薬 物

慢性副鼻腔炎患者におけるブロンカスマ・
ベルナネブライザー療法の鼻粘膜線毛運動
に及ぼす影響に関する研究

大橋 淑宏¹⁾・中井 義明¹⁾・武市 直範²⁾
池岡 博之³⁾・古下 博之¹⁾・江崎 裕介¹⁾
加藤 匠子¹⁾・加藤 元章¹⁾

The Influence of Ultrasonic Nebulization with Broncasma Berna
on the Nasal Mucociliary Movement in Patients
with Chronic Sinusitis

Yoshihiro Ohashi, Yoshiaki Nakai, Hiroyuki Koshimo,
Yusuke Esaki, Shoko Kato and Motoaki Kato

(Osaka City University)

Naonori Takeichi

(Osaka Municipal Kita Citizens Hospital)

Hiroshi Ikeoka

(Yodogawa Christian Hospital)

Using an ultrasonic nebulizer, 6 ml of Broncasma Berna solution diluted 12-fold with saline was given intranasally at a single dose to 15 patients with chronic sinusitis two or three times a week over a period of 4 weeks, and the ciliary movement of the nasal mucosa before and after the treatment was measured. Ciliary movement was increased markedly in 7 patients, and slightly in 7 but was slightly decrease in 1.

Nebulization with Broncasma Berna was found to enhance nasal mucociliary movement.

Key words: Broncasma Berna, chronic sinusitis, nasal mucociliary movement, ultrasonic nebulization

1) 大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

2) 大阪市立北市民病院耳鼻咽喉科

3) 淀川キリスト教病院耳鼻咽喉科

緒 言

慢性副鼻腔炎の薬物療法として、ネブライザー療法が繁用されている。内服療法の場合と比較すると、ネブライザー療法では全身に与える影響が少なくかつ高濃度に薬物を鼻・副鼻腔に移行しうるなどの利点がある。しかし、薬物をエアロゾルとして用いる際には、その薬物の鼻・副鼻腔粘膜に与える影響、特に粘液線毛系に及ぼす影響についても考慮することが重要である。

本研究においては、8種類の上気道常在菌の死菌ワクチンであるブロンカスマ・ベルナを用いたネブライザー療法の鼻粘膜線毛運動に及ぼす影響について検討した。

対象および方法

昭和61年4月から6月の間に著者らの施設を受診した慢性副鼻腔炎患者で本研究への参加に同意した15名を対象とした。なお、急性増悪期や鼻茸症を伴うものおよび重篤な合併症を有する症例は除外対象とした。4%キシロカインおよび0.1%ボスミンスプレーによる鼻処置を

施行後に、ブロンカスマ・ベルナ希釈液を超音波ネブライザーを用いてエアロゾルとして経鼻的に投与した。投与速度は毎分2ml、投与回数は2~3回/週とし、投与期間は4週間とした。なお、本ネブライザー療法においては、ブロンカスマ・ベルナ原液1mlを生理食塩液で希釈し12mlとした液のうち6mlを1回量として使用した。

本ネブライザー療法開始前および本療法終了3日後に右下鼻甲介中央部の粘膜より4個の生検材料をそれぞれ採取し、大橋・中井の photoelectric method¹⁾²⁾を用いて、その線毛運動数を測定した。

成 績

本ネブライザー療法による右下鼻甲介粘膜の線毛運動数の変動を図1に示した。1症例(症例No.8)を除く14症例で平均線毛運動数の増加が観察された。また、15症例中7症例(症例No.2, 4, 6, 7, 9, 11, 13)では、本療法後には線毛運動数の有意の増加が認められた($P < 0.05$)。なお、本療法後に線毛運動数が有意に

図1 ブロンカスマ・ベルナのネブライザー療法による治療前後の線毛運動数の変動

低下した症例は皆無であった。また、15症例の平均線毛運動数を本療法の前後で群間比較した場合には、危険率0.0001以下で線毛運動数の有意な増加が認められた(図2)。

考 察

慢性副鼻腔炎の治療は薬物療法と観血的療法とに大別される。薬物療法では抗生剤や蛋白分解酵素が主体となっているが、これまでの治療法には限界がある。慢性副鼻腔炎の病因は感染あるいは炎症と考えられてきたが、アレルギーの関与が近年示唆されている³⁾。しかし、アレルギー因子として即時型の関与は比較的少ない⁴⁾。石川、馬場らはその成因として細菌抗原によるⅢ型アレルギーの関与を指摘し、古内はⅣ型アレルギー関与を報告している^{5)~7)}。本疾患を有する患者では *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* の皮内試験で高い陽性率が得られたとの報告もあり⁸⁾、細菌による中

間型あるいは遅延型アレルギーが慢性副鼻腔炎の発症や慢性化の原因となっている可能性も高い。このような点より考えて、慢性副鼻腔炎の治療に細菌ワクチンが有効であることが期待されうる。

これまで多施設において多種死菌ワクチン(ブロンカスマ・ベルナ)が慢性副鼻腔炎の治療に試みられ、いずれの施設においても良好な成績が報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

一方、最近では種々の注射剤をエアロゾルとして投与することが試みられ、鼻疾患や副鼻腔疾患に高い有効率を示すことが報告されている。ブロンカスマ・ベルナもこれまでにいくつかの施設においてエアロゾルとして慢性副鼻腔炎の治療に導入されており、有効であるとの報告が見られる¹¹⁾¹²⁾。ネブライザー療法においては、内服療法や注射療法の場合と比較して全身に及ぼす影響が少ないこと、高濃度の薬物を鼻・副鼻腔に到達させること、また疼痛を伴わないので小児にも投与が容易であることなどの利点が多い。しかし、使用する薬物の鼻・副鼻腔粘膜に及ぼす影響、特に粘膜線毛運動系に及ぼす影響を考慮することが必要と考えられる。

粘液線毛系は種々の外的因子より気道粘膜を保護する役割を担っているが、種々の薬物や化学因子に脆弱であることが知られている。また、鼻アレルギーや慢性副鼻腔炎の鼻副鼻腔粘膜では線毛運動の低下していることが指摘されており、線毛運動機能低下がこれら疾患の難治性の一因子となっている¹⁾¹³⁾¹⁴⁾。したがって、慢性副鼻腔炎などの鼻副鼻腔疾患に用いるエアロゾル剤が鼻副鼻腔の粘液線毛運動を障害しないことが必要である。

本研究においては、ブロンカスマ・ベルナのネブライザー療法後に鼻粘膜の線毛運動数の低下が認められなかった。したがって、本剤をエアロゾルとして利用することは十分に可能であると考えられる。また、いくつかの症例ではむしろ線毛状態の賦活が観察された。すでに著者

図2 ブロンカスマ・ベルナのネブライザー療法による平均線毛運動数の変動

らはある種の β -stimulant が線毛運動を賦活することを観察し, これをエアロゾルとして臨床応用し良好な成績を認めている¹⁵⁾. この点より考えて, ブロンスマ・ベルナのネブライザー療法もまた臨床的に良好な成績を示す可能性も高いと考えられる.

まとめ

1. 慢性副鼻腔炎患者15名に対してブロンスマ・ベルナ12倍希釈液 6 ml を1回量とし超音波ネブライザーを用いて 2~3回/週, 4週間鼻腔内投与し, 治療前後に鼻粘膜を採取してその線毛運動数を計測した.

2. 全症例中7例において線毛運動数の有意な増加が, 他の7例において増加傾向が認められた. 1例においてわずかに低下したが, 有意ではなかった.

3. ブロンスマ・ベルナのネブライザー療法は鼻粘膜の線毛運動を障害する作用はなく, むしろこれを賦活する傾向のあることが認められた.

参考文献

- 1) Ohashi Y and Nakai Y: Functional and morphological studies on chronic sinusitis mucous membrane. 1. Decline of ciliary action in chronic sinusitis. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 397: 3~9, 1983.
- 2) Ohashi Y and Nakai Y: Mucociliary activities in fetal rabbits. Acta Otolaryngol (Stockh) 97: 351~358, 1984.
- 3) Hansel FK: Clinical Allergy. The CV Mosby Co., 1953.
- 4) 奥田 稔, 浅野佳徳, 関根啓一: 鼻粘膜炎症と体質をめぐる問題 (その8) 慢性副鼻腔炎とアトピー型アレルギーについて. 耳喉 37: 731~740, 1965.
- 5) 石川 哮: 慢性副鼻腔炎患者副鼻腔粘膜ブドウ球菌抗体の分布. 日本鼻副鼻腔学会誌 13: 9~10, 1974.
- 6) 三村幸弘, 岩田重信, 馬場駿吉, 他: 家兎副鼻腔粘膜における緑膿菌の抗原性に関する研究. 日本鼻副鼻腔学会誌 11: 75~76, 1973.
- 7) 古内一郎: 遅延型アレルギー (細胞免疫: IV型) の立場より. 日本鼻副鼻腔学会誌 13: 10~11, 1974.
- 8) 古内一郎, 馬場広太郎, 奥沢裕二, 他: 鼻副鼻腔炎に対する細菌抗原の皮内反応成績について. アレルギー 25: 300~301, 1976.
- 9) 水越 治, 佐藤良暢, 坂口富美, 他: Broncasma Berna による慢性副鼻腔炎および鼻アレルギーの治療成績集計. 耳鼻臨床 68: 1477~1485, 1975.
- 10) 武田一雄, 高橋宏明, 中村文昭, 他: 慢性副鼻腔炎および鼻アレルギー患者に対する Broncasma Berna の使用経験. 診療と新薬 13: 1109~1118, 1976.
- 11) 和田 清, 納谷 裕, 田口喜一郎: 慢性副鼻腔炎に対する細菌性多価抗原製剤 Broncasma Berna によるエアロゾル療法の検討. 耳展 28: 199~208, 1985.
- 12) 藤谷哲造, 森本大和, 前田 仁: 鼻アレルギー, 慢性副鼻腔炎に対するブロンスマ・ベルナによるエアロゾル療法の検討. 新薬と臨床 33: 703~713, 1984.
- 13) Ohashi Y and Nakai Y: Functional and morphological studies on chronic sinusitis mucous membrane. 2. Functional and morphological pathology of chronic sinusitis mucous membrane. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 397: 11~48, 1983.
- 14) Ohashi Y, Nakai Y, Kihara S, et al: Ciliary activity in patients with nasal allergies. Arch Otorhinolaryngol 242: 141~147, 1985.
- 15) Ohashi Y, Nakai Y, Zushi K, et al: Functional and morphological studies on chronic sinusitis mucous membrane. 3. Enhancement of ciliary action by a β -adrenergic stimulant. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 397: 49~59, 1983.

(原稿採扱: 昭和62年8月7日 急載
別刷請求先: 大橋淑宏
〒545 大阪市阿倍野区旭町1-4-54
大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室)