論 説

副 鼻 腔 気 管 支 症 候 群

— 最近の話題を中心に —

大山 勝・花牟礼 豊・上野 員義・松永 信也
川畑 政治・森 進一郎・納 光弘・丸山 征郎

Sinobronchial Syndrome ; Clinicopathology and
Macrolide Therapy

Masaru Ohyama, Yutaka Hanamure, Kazuyoshi Ueno, Shinya Matsunaga,
Masaharu Kawabata, Shin-ichiro Mori, Mitsuhiro Osame and Ikuro Maruyama
(Kagoshima University)

Sinobronchial syndrome (SBS) is a clinical entity in which chronic sinusitis is accompanied by chronic inflammation of the lower airway.

This paper describes the clinicopathological characteristics of a new SBS entity in patients with HTLV-1 associated bronchopneumopathy (HAB) accompanied frequently chronic sinusitis, or primary ciliary dyskinesia.

We investigated the mechanism of clinical effectiveness of low-dose and long-term erythromycin (EM) or roxithromycin (RXM) treatment for SBS and HAB by studying the effects of these drugs on neutrophil function and on mucociliary transport function.

These drugs inhibited neutrophil adhesion to surfaces of cultured vascular endothelial cells and active oxygen production in neutrophils taken from both venous blood and nasal discharge of patients after drug therapy.

The effect of these drugs on ciliary function was studied in monolayer cultures of human respiratory cells with a differential interference microscope equipped with a high speed video system ; however, no marked change of ciliary movement was observed in this experimental series.

On the other hand, lectin histochemistry of nasal mucosa showed that the increased amounts of glycoconjugates, such as sialic acid and fucose, were returned to within the normal range by drug therapy of patients with chronic sinusitis.

The improvement of chronic respiratory inflammation is probably dependent not only on the antimicrobial effect of macrolide antibiotics but also on their antiinflammatory effect, regulation of the hyperimmune response and normalization of glycoconjugate composition in airway secretion.

Key words : sinobronchial syndrome (SBS), macrolide therapy, HTLV-1 associated bronchopneumopathy (HAB), neutrophil function, glycoconjugate secretion

はじめに

鼻副鼻腔と下気道に慢性の炎症性病変が合併することは、古くから知られている。副鼻腔気管支炎、副鼻腔気管支拡張症そして副鼻腔気管支症候群(SBS)と呼ばれる一連の疾患がそうである。しかし、これらの病因は必ずしも一元的なものでない。纖毛系の先天異常による上・下気道の系統的な疾患から全身免疫不全に伴う呼吸器感染症さらにはウイルス持続感染に起因する慢性気道炎症などまで多彩な病態が含まれている。

なかでも、成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-1)持続感染に基因する気管支肺病変(HTLV-1 associated bronchopneumopathy=HAB)やびまん性汎細気管支炎(DPB)の病態が明らかにされ、かつそれらに高頻度に副鼻腔炎が合併すること、14員環マクロライド系抗生物質のいわゆる少量長期療法がともに有用であることなどが報告されてから、SBSの疾患概念は、一段と人々の関心と注目をひくようになった。

ここでは、本症の臨床病態と治療をめぐる最近の話題とわれわれの臨床研究の成果を中心に解説する。

SBSの臨床病態

SBSの気道の慢性炎症における発症頻度については、従来から幼小児の副鼻腔炎に合併する頻度が高く(13%~40%)、成人では3~4%と低いとされていた¹⁾。しかし、本症に対する関心が高まるにつれて、成人例での頻度が多くなりつつある。なかでも、下気道炎症性疾患からみた副鼻腔炎の合併頻度は、35%~85%と高い²⁾。一方、副鼻腔炎側からみた慢性気管支炎や気管支拡張症の合併する頻度は5~15%となっている。われわれの臨床で、過去2年間の慢性副鼻腔炎手術症例中、下気道炎症性疾患の合併例は、225例中28例(12.4%)であり、鼻アレルギー手術症例中のそれは27例中6例(22.2%)であるのに対して、術後性頬部嚢胞手術症例では49例中2例(4.1%)と明らかに合併頻度が少なかった(表1)。また、平成4年と5年度における慢性副鼻腔炎手術症例中、下気道炎症性疾患合併例は、11.4%と14.0%、喘息合併例は5.3%と4.3%、そして鼻アレルギー合併例は、14.4%、8.6%であった(表2)。一方、内科呼吸器外来で、HTLV-1 associated myelopathy (HAM)患者50例中HABを伴う例は17例(34%)であり、かつ慢性副鼻腔炎を38%~50%と高頻度に合併していることが明らかとなった。

また、DPB(びまん性汎細気管支炎)では、慢性副鼻

腔炎を70~80%の高率に合併するとの報告もある^{3)~5)}。

さらに、先天性纖毛形成不全症(primary ciliary dyskinesia, immotile cilia syndrome)では、副鼻腔炎と下気道炎症性疾患両者の合併は必発であり、これが本症の特徴的臨床像とされている^{6)~8)}。したがって、成人例では下気道病変からSBSの発見されることが多いが、何れが先行して発症したか、あるいは同時発生なのかについては諸説²⁾があった。すなわち、SBSの発症機序や経過について、①副鼻腔炎から下気道病変が生ずるとする下行説、②下気道炎症性疾患が先行して副鼻腔炎が続発するという上行説、③両疾患が同時に生ずるとする同時発生説(素因)などが唱えられてきた。これらの中で、副鼻腔炎の膿汁が吸入され下降性に下気道炎症性疾患を併発してくるという下行説が重視される傾向があった。

しかし、最近のSBSの病態研究とくにDPBに合併する副鼻腔炎症例の学際的研究により、HLA抗原のBw54の出現頻度が高い²⁾、両粘膜病変で類似した浸潤リンパ球サブセット(CD8+ 優位)がみられる⁹⁾、寒冷赤血球凝集素 cold haemoagglutinin (CA)価の上昇はDPB患者で高率に認められるが⁴⁾、副鼻腔炎単独例でも上昇例が多い¹⁰⁾。14員環マクロライド系抗生物質のいわゆる少量長期療法で両者ともに効果のみられる例が多い⁵⁾¹¹⁾¹²⁾等々から上・下気道の粘膜病変の発症時期には大きな差はなく、かつ、かなり類似した機序のみられることが類推される。また、われわれの術後性頬部嚢胞例でみるように下気道炎症性疾患の合併例が少ないこと

表1 鼻副鼻腔手術疾患別の下気道疾患

	下気道炎	喘 息
術後性頬部嚢胞	2/49 (4.1%)	1/49 (2.0%)
副鼻腔炎	28/225(12.4%)	11/225(4.9%)
鼻アレルギー	6/27 (22.2%)	1/27 (3.7%)

表2 鼻副鼻腔手術症例の合併疾患頻度

合併症(所見)	H. 4 (132例)	H. 5 (93例)
下気道疾患	15 (11.4%)	13 (14.0%)
喘息	7 (5.3%)	4 (4.3%)
鼻アレルギー	19 (14.4%)	8 (8.6%)
(抗HTLV-1抗体)	7 (5.3%)	6 (6.5%)

表3 SBS 関連器官の細菌検出頻度比較

主要 検出菌	疾 患	慢性副鼻腔炎 (大山, 1985) ¹³⁾ (%)	DPB (岡野, 1994) ⁵⁾ (%)
インフルエンザ菌		20	60
肺炎球菌		3.9	14
モラキセラカタラーリス菌		6.2	3.0
黄色ブドウ球菌		6.7	—
緑膿菌		20	83
嫌気性菌など		6.7	—

図1 細菌バイオフィーム形成の過程

とも併わせ考え、副鼻腔炎自体は下気道疾患の増悪要因として重要な役割を演じているものと思われる。

細菌叢に関しては、副鼻腔炎では、インフルエンザ菌、肺炎球菌、モラキセラ(ブランハメラ)カタラーリス菌、黄色ブドウ球菌などを中心に緑膿菌や嫌気性菌が検出されるが、DPBでは緑膿菌とインフルエンザ菌の検出頻度が圧倒的に多く、次いで肺炎球菌やモラキセラカタラーリス菌などが見出されている(表3)⁵⁾¹³⁾。このように、両疾患における細菌叢についても、緑膿菌の検出頻度を除けば、それ程大きく変わることはない。これに関して、最近の緑膿菌バイオフィーム¹⁴⁾形成(図1)についての報告は、下気道の解剖学的な特徴や度重なる抗生物質療法の既往などの観点からも説明でき、基本的には、これら両疾患間で細菌叢に大きな違いがないのではないと思われる。

先天性繊毛形成不全症

繊毛の超微構造は内部の軸糸構造を骨格とし、これが細胞膜の延長である繊毛膜で覆われている。細胞突起の高度に発達した構造であるが、機能的には巧妙、微細な自動運動を営んでいる。軸糸は中心に位置する1対の微小管と、これを取り囲む9対の周辺微小管からなる9+

2の構築をとっている。周辺微小管は微小管Aとこれに複合する微小管Bから構成され、前者からは中心鞘に向うスポーク構造や鍵型のダイネンアームと呼ばれる微小構造が突出してみられる(図2)。このダイネンアームはATP-ase 蛋白から成り、繊毛運動に不可欠と考えられている。すなわち、繊毛運動に必要なATPは、胞体内遊離縁近くに豊富に存在するミトコンドリアから繊毛内へ供給され、これが加水分解する際に発生する遊離エネルギーが繊毛運動の力源になると考えられている。これに関与する酵素がダイネンアームであり、Mg イオンの存在下にその活性をしめすと考えられている。

先天性繊毛形成不全症では、繊毛内部の微小管の構造異常や欠損なかでも特徴的なものはダイネンアームの欠損がみられることである。その構造異常には、内外両側アームの完全欠損から内側、外側いずれかのアーム部分欠損例さらにはスポークやスポーク頭などの欠損まで多彩である(図3)。最も多く観察されるのはダイネンアームの部分ないしは全欠損のみられる例である(図4)。

また、本症患者の病的気道粘膜では繊毛微小管の位置や配列異常、複合繊毛、水泡形成やポリープ状繊毛などをみることも少なくない(図5)。しかし、これらの繊毛異常は、長期にわたる気道炎症や感染に伴う二次的な変

図 2 繊毛の超微構造模式図

Sf — 繊毛軸 Mv — 微絨毛
 Nk — 繊毛頸 Bb — 基底小体
 Bf — 基底足 Rl — 繊毛小根

図 3 繊毛の横断内部超微形態と immotile cilia syndrome におけるその特徴模式図

図4 ダイネンアーム欠損纖毛のTEM像

表4 診断基準 (immotile cilia syndrome, primary ciliary dyskinesia)

① 小児期早期からの難治性の気道感染症：
慢性副鼻腔炎，慢性気管支炎，気管支拡張症
② 気道クリアランスの低下：
サッカリンテスト
吸入トレーサー (radioaerosol) によるクリアランステスト
③ 気道線毛運動の欠落：
生検資料の鏡検による観察
④ 男子不妊：
生きてはいるが動かない精子の観察
⑤ 気道線毛，精子鞭毛における特徴的な超微構造学的異常
⑥ 内臓逆位
①～② 疑あり
①～④ 疑濃厚
①～⑤ 確定

化と思われる。われわれの感染実験や放射線照射例における喉頭気管粘膜のSEM（走査電子顕微鏡）観察でも明らかである¹⁵⁾。

臨床病態と診断基準：本症は常染色体劣性遺伝性疾患とされ，15,000～20,000人に1人，性差はなく，思春期以降に確診されることが多い。症状としては，全身の纖毛系器官に多彩な病変がみられる。精子のほか卵管，鼻副鼻腔，中耳，気管，気管支，脳室，網膜などの病変である。なかでも，慢性鼻副鼻腔炎，中耳炎，慢性気管支炎，気管支拡張症，色素性網膜炎，男子不妊，外妊などが主要病変であり，約半数に内臓逆位が証明される。カルタゲネル症候群が本症の範疇に包括されるのも，そのためである。また，本症の患者では，しばしば嗅覚障害（嗅粘膜障害に加えて呼吸性障害が加わる）がみられ，気道病変の治療により，かなりの程度回復することが少なくない。図6は，18歳，女子，カルタゲネル症候群例のT & T オルファクトグラムと嗅刺激性声門閉鎖能を光電グロトグラムで検査したものである。副鼻腔炎と気管支拡張症の手術後には，明らかな光電グロトグラムの改善所見がみられる。また，自覚的にも嗅覚機能が僅かながら回復した症例である。

本症の診断基準としては，①幼小児期から難治性の副鼻腔炎や気管支炎を反復し，ときに気管支拡張症を併発

する。②粘液纖毛輸送機能が障害されて，気道クリアランスの低下がみられる。③生検試料の鏡検で纖毛運動の異常ないしは欠落がみられる。④男子不妊症がみられる。⑤しばしば，中耳炎の反復や嗅覚障害，視覚障害がみられる。⑥内臓逆位のみられることがある。などである。しかし，診断を確実にするには，透過電顕的に気道の纖毛や精子鞭毛の特徴的超微構造を観察することである。これら診断基準の要約は表4に示すとおりである（滝沢⁸⁾ 1984）。

HAB に合併する副鼻腔炎

西日本とくに南九州を高浸淫地域とするレトロウイルスの一種 HTLV-1 に起因する疾患として，成人T細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 associated myelopathy (HAM)¹⁶⁾ が知られている。最近，これら疾患に呼吸器異常を合併することが見出されて話題を呼んでいる¹⁷⁾¹⁸⁾。とくに，ATL などの腫瘍性疾患によるものを除いて，HTLV-1 キャリヤーでもみられる呼吸器異常が注目され，これを HTLV-1 associated bronchopneumopathy (HAB) の名のもとに新しい疾患概念が提唱された¹⁷⁾。例えば，当院第3内科で HAM と診断された患者50例中に呼吸器病変を伴うものは17例34%にみられ，かつ無作為に抽出した HAM 患者23例の間診から3例で副鼻腔炎手術の既往がみられたり，呼吸器症状を有する8例中3例(37.5%)に副鼻腔炎の合併がみられている。最近では，これらの症例について，副鼻腔炎やシェーグレン症候群の合併につい

気道粘膜病態の主要SEM像模式図(A)

I. 正常纖毛細胞像

II. 杯細胞又は無纖毛細胞の円蓋状ないしは小瘤状膨隆像
(分泌機能亢進)

III. 纖毛、微纖毛の膨化と水泡状物形成像(Blebs-formation)

IV. 纖毛のポリープ状膨化像

V. 纖毛膠着、融合像
(Compound cilia)

VI. 纖毛減少、華奢、短小化と細胞間結合離開傾向像

VII. 纖毛減少、貧弱および完全脱落せる膨化細胞の各放出像

VIII. 纖毛著減、聳立性喪失、纖毛脱落痕跡?をみる無纖毛細胞化像
(Squamous metaplasia)

図5 病的纖毛の種々相, SEM像の模式図

図6 嗅刺激によるグログラムの典型
(カルタゲネル症候群症例)

て共同研究を開始しているので、実際の合併頻度はより高くなるものと思われる。

HAB 患者の臨床症状としては、咳、痰が主体であるが、無症状の例も少なくない。しかし、胸部X線やCT所見から末梢気道や肺泡レベルの異常がみられる。気道壁の肥厚や間質の線維化などが観察されるが、なかには荒蕪肺 (destroyed lung) を呈する症例もみられる。呼吸機能では、肺拡張能の低下がみられている。

HAB の特徴的な所見として、気管支肺泡洗浄液 (BALF) の検索から正常コントロール群と比較して、とくにリンパ球比率の増加がみられ、なかでも胸部X線で異常を認める症例では、とくにCD4、そしてCD8リンパ球やマクロファージの増加がみられる。また、好中球が増加している例もみられる。HAM 患者の脊髄病変でみられるCD4、CD8細胞、マクロファージの浸潤による慢性炎症像に類似し、ATL 患者でみられる腫瘍化したリンパ球の所見とは明らかに異っている¹⁸⁾。一方、下気道病変の病理組織学的所見では、肺泡壁の部分的な間

質の肥厚とリンパ球を中心とした小円形細胞の浸潤が観察されている。また、末梢細気管支周囲にも細胞浸潤がみられる。われわれは、過去2年間に13例の抗HTLV-1抗体陽性例の副鼻腔炎手術を行ったが、これら症例では著明なHAB症状を伴っていなかったこともあり、通常の慢性炎症の病理組織所見と大きく変わることはなかった。現在、HABを有するSBS症例について、ニューマクロライド療法を共同で行っているので、症状の経緯をみながら病理組織検査の可能な症例について、さらに検索するつもりである。

SBS の治療をめぐる問題

気道感染症を防止し、分泌物の排除に努める。検出菌の動向に合わせて、適切な抗菌薬を用いるとともに抗炎症剤や抗アレルギー剤などを併用する。分泌物の排除には、粘液溶解剤や糖蛋白分解酵素剤などを適宜用いる。

下気道分泌物の排除には、粘液溶解剤やステロイド剤のネブライザー療法や体位ドレナージを行う。副鼻腔炎

に対しては, 副鼻腔洗浄や Proetz 置換法, 最近は YAMIK バルーンカテーテル法¹⁹⁾などで洞貯留液の排除をはかる。

最近, 14員環マクロライド系抗生物質の少量長期投与で, DPB や SBS の優れた治療効果が話題を呼んでいる。その効果は, 本剤の抗菌薬としての作用よりも²⁰⁾²¹⁾,むしろ炎症関与細胞や免疫担当細胞への関与さらにはサイトカインネットワークを介した作用や繊毛上皮細胞への直接作用などが示唆されている。

われわれは, 慢性副鼻腔炎の慢性化機序の1つに好中球がどのように関与するかを検討してきた²¹⁾。その中の2つの実験系を用いて, エリスロマイシン (EM) ならび

にロキシスロマイシン (RXM) の好中球への影響を検討した。

1) 白血球の培養血管内皮細胞への接着能検索

ヒト下甲介粘膜由来の血管内細胞の培養系を用いて, 健常人の静脈血より採取した好中球の内皮細胞への接着能が EM により影響されるかを検討した。その結果, EM の $1 \mu\text{g/ml}$ は, 白血球の内皮細胞への接着を抑制し, かつその程度は IL- 1β 添加群を凌駕していた(図7)。

この成績は, EM 適量が炎症病巣への白血球動員の初段階で内皮細胞への接着抑制作用の形で関与することを示唆している。

図7 EM の培養血管内皮細胞に対する好中球接着におよぼす影響

図8 慢性副鼻腔炎で EM 少量長期投与例における末梢血好中球の活性酸素産生能 (CL 値) の経時的推移

図9 RXM 効果発現時期と治療前の鼻汁好中球の CL

2) 好中球活性酸素産生能検索

好中球の活性酸素産生能をルミノール依存性 chemiluminescence (CL) 法で測定した。その結果、健常成人の静脈血から採取した好中球の活性酸素および慢性副鼻腔炎鼻汁より分離した好中球の活性酸素産生能は、EM ならびに RXM によって著明に抑制されることが判明した。

また、EM 1 日 300 mg～600 mg を 4 週～20 週投与し、その前後における同一症例から採取した静脈血中の好中球で CL を測定したところ、CL が当初より正常域を越えていた症例では、EM 投与により全例で活性酸素能の低下がみられた(図 8)。これら症例では自覚症状の改善とよく一致していた。また、EM ないしは RXM 投与により鼻汁中の好中球の CL 値は明らかに低下するが、CL 値が当初より高値例では、効果の発現に日時を要する傾向が窺われた(図 9)。これらの成績は、14 員環マクロライド系抗生物質の少量投与が好中球の活性酸素能を抑制することで、炎症の遷延化や慢性化を改善する一助となっていることを暗示している。

次に EM, RXM の纖毛運動や分泌機能に対する影響についても検討した。

1) 纖毛運動への影響の検討

手術時に採取した試料より、粘膜上皮細胞のみを分離培養し、微分干渉顕微鏡下、ハイスピードビデオシステム (nac) を用いて纖毛運動を解析した。しかし、今回の検討では、従来纖毛運動を促進するとされた薬剤濃度 (10^{-4} M)²²⁾ により大きく影響を受けないことが判明した。一方、慢性副鼻腔炎で 1 カ月以上 EM もしくは RXM で治療を受けた症例の手術時に切除した下甲介粘膜の糖鎖組織化学的観察を行い、鼻アレルギー患者ならびにマクロライド非投与の副鼻腔炎手術例の下甲介粘膜のそれらと比較検討した。また、上皮下分泌腺のレクチン染色性を比較するため、表 5 の内容でレクチン染色性スコアを算出して検討した。その結果、マクロライド剤の投与により、慢性副鼻腔炎患者の鼻粘膜分泌腺で低下傾向のあるムチン型糖蛋白糖鎖末端のシアル酸やフコース量が増加することが明らかとなった(図 10, 11)。しかし、血清型糖白(マンノース)の減少状態は大きく変化しないことも分った。気道分泌液の糖蛋白の糖鎖構造や組成は、分子生物学的機能を決定するばかりでなくそのレオロジー的特性と深く係っている²³⁾。鼻アレルギー粘膜では、これら糖鎖成分は過剰ではあるが正常な糖成分からなる

粘液産生が行われるため、粘液纖毛輸送機能は正常に保たれている。一方、慢性副鼻腔炎では、異常な糖鎖構成をもつ粘液産生が行われるため粘液纖毛輸送機能の障害

表 5 レクチン染色性スコア

A ; 染色の強さ : 0 ~ 4
0 : 染色されない
1 : 薄く染色される
2 : 中等度に染色される
3 : やや濃く染色される
4 : 強染される
B ; 染色細胞の割合 : 1 ~ 4
1 : 0 ~ 25%
2 : 25 ~ 50%
3 : 50 ~ 75%
4 : 75 ~ 100%

レクチン染色性スコア =

粘液細胞 (A+B) + 漿液細胞 (A+B)

図 10 慢性副鼻腔炎手術例における下甲介粘膜の SNA (シアル酸染色レクチン) 染色所見

A : RXM 非投与例, B : RXM 投与例

図11 下鼻甲粘膜におけるレクチン組織化学的検索成績

表 6 慢性副鼻腔炎に対するマクロライド系抗生物質治療比較成績(自覚症状)

報告者 (年)	EM				CAM	RXM	
	菊池, 他 (1991) n=26	馬場園, 他 (1992) n=12	菊池, 他 (1992) n=130	大山, 他 (1993) n=27	羽柴, 他 (1993) 成人 n=23 小児 n=11	中川, 他 (1993) n=20	大山, 他 (1993) n=51
自覚症状							
鼻 漏	60*	70	59.8	69.2	65.2	81.3	50.0
後 鼻 漏	50	70	56.6	76.9	47.4	94.4	51.0
鼻 閉	60	50	64.0	58.8	31.6	92.3	60.5
頭重, その他	100	68	85.3	55.6	—	90.0	67.0

* 数字は有効以上改善率 (%)

EM : エリスロマイシン

CAM : クラリスロマイシン

RXM : ロキシスロマイシン

表 7 慢性副鼻腔炎に対するマクロライド系抗生物質治療比較成績(他覚的所見)

報告者 (年)	EM				CAM	RXM	
	菊池, 他 (1991) n=26	馬場園, 他 (1992) n=12	菊池, 他 (1992) n=130	大山, 他 (1993) n=27	羽柴, 他 (1993) 成人 n=23 小児 n=11	藤森, 他 (1993) n=17	大山, 他 (1993) n=51
他覚所見							
鼻粘膜腫脹	10.5	50	15.4	55.5	27.3	23.5	34.8
鼻 汁 量	80	50	70.5	66.7	81.8	41.2	58.0
鼻 汁 性 状	70	50	68.6	66.7	54.5	41.2	53.1
後 鼻 漏	85.7	70	78.3	84.6	—	—	53.3

数字は有効以上の改善率 (%)

EM : エリスロマイシン

CAM : クラリスロマイシン

RXM : ロキシスロマイシン

図12 HAM 患者, 42歳, 男性. RXM 内服治療前後の胸部X線所見

が起るのである²⁴⁾. 14員環マクロライド系抗生物質は, シアル酸やフコースの糖蛋白への転移を改善し, 正常な糖鎖構造をもつ粘液産生を促すことにより粘液纖毛輸送機能の改善に貢献するものと思われる. 事実, これまでのEM, RXM, あるいはクラリスロマイシン (CAM) の治療成績で, 鼻漏や後鼻漏に卓効のみられること (表6, 表7)^{20)21)25)~29)}, また慢性副鼻腔炎患者でのサッカリンタイムの著しい改善のみられることが報告²⁰⁾されている.

図12は, 42歳, 男, HAM 患者で多量の喀痰や咳嗽, 鼻漏過多を認める症例のRXM 治療前後の胸部X線像である. 両側中下肺野を中心に, CT 像で気管支壁の肥厚像が観察され, 一部に気管支拡張所見である Tram line がみられた. RXM 内服6カ月後には, 咳嗽, 喀痰は著しく改善し, 鼻漏も殆んど消失し卓効がえられている. X線所見でも右下肺野を中心に陰影の改善がみられている.

おわりに

副鼻腔気管支症候群 (SBS) の成因は, 必ずしも一元的なものでない. それらの中で, 先天異常による纖毛系の超微形態異常が原因で発症する先天性纖毛形成不全症と HTLV-1 持続感染に基因する気管支肺病変 (HAB) に合併する副鼻腔炎の新しい SBS について概要を報告した. また, DPB を始め慢性副鼻腔炎に対する14員環マクロライド系抗生物質の作用機序と治療成績についての

われわれの研究成績を述べた.

本研究の一部は文部省科学研究費補助金一般研究B平成4~6年によって行われた. ここに記して深謝する.

参考文献

- 1) 栗田口省吾: 副鼻腔気管支炎. 日気食会報 27: 263~269, 1976.
- 2) 洲崎春海: 副鼻腔気管支症候群. JOHNS 3: 281~285, 1987.
- 3) 本間日臣: びまん性汎細気管支炎 (びまん性呼吸細気管支炎). 日内会誌 65: 645~659, 1976.
- 4) 泉 孝英: わが国におけるびまん性汎細気管支炎. 日胸 41: 663~673, 1982.
- 5) 岡野 弘: 慢性副鼻腔炎を伴うびまん性汎細気管支炎患者の症状発現と予後. 耳展 37: 225~234, 1994.
- 6) Eliasson R, Mosberg B, Camner P, et al: The immotile cilia syndrome; a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. New Engl J Med 297: 1~5, 1977.
- 7) Van der Baan S, Veerman AJP, Wueftraat N, et al: Primary ciliary dyskinesia, ciliary activity. Acta Otolaryngol (Stockh) 102: 274~281, 1986.
- 8) 滝沢敬夫: Immotile Cilia 症候群を中心に. Therapeutic Research 1: 292~299, 1984.
- 9) Nishimoto K, Ukai K, Harada T, et al: Lymphocyte subsets of maxillary mucosa in chronic inflammation. Acta Otolaryngol (Stockh) 106: 291~298, 1988.
- 10) 高北晋一: 慢性副鼻腔炎における寒冷赤血球凝集素価の検

- 討 一副鼻腔気管支症候群との比較検討— 耳鼻臨床 82 : 1081~1086, 1989.
- 11) 工藤翔二, 植村健司, 荻原弘一: びまん性汎細気管支炎に対するエリスロマイシン少量長期投与の臨床効果. 日胸疾会誌 25 : 632~642, 1987.
- 12) Iino Y, Sugita K, Toriyama M, et al: Erythromycin therapy for otitis media with effusion in sinobronchial syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 119 : 648~651, 1993.
- 13) 大山 勝: 感染症の変貌と化学療法 —耳鼻科—. 抗生物質から化学療法の領域 1 : 75~79, 1985.
- 14) 小林宏行: 慢性気道感染症 —biofilm disease としてのアプローチ—. 呼吸 11 : 1266~1271, 1991.
- 15) 大山 勝, 三吉康郎, 山本真平, 他: 喉頭粘膜病態の表面微細構造 —とくに喉頭癌放射線治療例の走査電顕の映画を中心に—. 耳鼻 23 : 646~659, 1977.
- 16) Osame M, Usuku K, Matsumoto, et al: HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. Lancet I : 1031~1033, 1986.
- 17) 丸山征郎: HTLV-1 associated bronchoneumopathy (HAB) とその免疫学的側面. 臨床免疫 21 : 570~576, 1989.
- 18) 園田俊郎: HTLV-1 に対する宿主の免疫応答. ウイルス 42 : 29~39, 1992.
- 19) 久保伸夫, 中村晶彦, 井野千代徳, 他: YAMIK 副鼻腔炎治療用カテーテルの検討. 耳鼻臨床 87 : 773~782, 1994.
- 20) 羽柴基之, 宮本直哉, 木村利男, 他: 慢性副鼻腔炎に対するエリスロマイシン誘導体(クラリスロマイシン)の効果. 日鼻会誌 32 : 269~280, 1993.
- 21) 大山 勝, 松永信也, 福島泰裕: マクロライド少量長期投与 —耳鼻科領域における検討—. マクロライドの役割と今後の展望(清水喜八郎監修). 56~64頁, メディカルインタコン, 東京, 1993.
- 22) 玉置 淳, 武山 廉, 千代谷厚, 他: 気道粘膜上皮の線毛運動に対するロキシスロマイシンの効果とその作用機序に関する検討. 呼と循 39 : 481~485, 1991.
- 23) Goswami SK, Kivity S and Marom Z: Erythromycin inhibits respiratory glycoconjugates secretion from human airway in vitro. Am Rev Respir Dis 141 : 72~78, 1990.
- 24) 上野員義, 吉次政彦, 花牟礼豊, 他: 鼻疾患と鼻汁分泌 —複合糖質の変化とケミカルメディエーター—. 日鼻会誌 32 : 287~292, 1994.
- 25) 菊池 茂, 洲崎春海, 青木彰彦, 他: 副鼻腔炎とエリスロマイシン少量長期投与. 耳鼻臨床 84 : 41~47, 1991.
- 26) 馬場園真樹子, 松永信也, 内藤明裕, 他: エリスロマイシンの好中球活性酸素産生能へ及ぼす影響. 日耳鼻感染症研究会誌 10 : 108~112, 1992.
- 27) 菊池 茂, 山唄達也, 洲崎春海, 他: 慢性副鼻腔炎とエリスロマイシン少量長期投与 —第2報—. 耳鼻臨床 85 : 1245~1252, 1992.
- 28) 藤森俊也, 松岡 出, 中村 隆, 他: 慢性副鼻腔炎に対するルリッド® の効果. 耳鼻臨床 86 : 761~766, 1993.
- 29) 中川文夫, 小川晃弘, 明海国賢, 他: 慢性副鼻腔炎に対するロキシスロマイシン少量長期投与. 耳鼻臨床 補64 : 119~126, 1993.

(別刷請求先: 大山 勝
〒890 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室)