

## 4) 耳鼻咽喉科とマクロライド療法

<sup>1</sup> 日本医科大学○松根 彰志<sup>1</sup>

耳鼻咽喉科でマクロライド療法といえば、慢性副鼻腔炎に対する14員環マクロライドに対する少量長期投与が代表的である。びまん性汎細気管支炎に対する有効性が報告されて後に、下気道のみならず上気道の慢性副鼻腔炎にも有効であることがわかり、1990年代以降その有効性に関するデータが蓄積され広く認められるに至っている。現在、マクロライドの少量長期投与療法は、外科的治療である内視鏡下鼻内副鼻腔手術と並んで、慢性副鼻腔炎に対する治療の分野で双壁をなしている。慢性副鼻腔炎の病態の基本は、鼻腔・副鼻腔ルートの換気排泄障害である。鼻腔の中でも特に中鼻道は、上顎洞、篩骨蜂巣、前頭洞といった主な副鼻腔の鼻腔内に通じる自然口が集まっている部位であり、この自然口の炎症性腫脹による物理的閉塞や粘液線毛系の障害による機能的閉塞は、換気排泄障害を経て、副鼻腔炎は発症と遷延化を経て慢性炎症に陥る。このような病態におけるマクロライドの作用機転は、抗生物質としての抗菌作用ではなく抗炎症作用であることがその後の検討でわかってきた。耳鼻咽喉科領域においても臨床成績のみならず、実験的検討が積み重ねられ、浸潤細胞や上皮細胞からの炎症性サイトカインの産生抑制、好中球遊走能の抑制、活性酸素の産生抑制、杯細胞などの分泌細胞のイオンチャンネルへの影響やムチン産生の抑制など多くの作用点が解明されている。基本的には、慢性副鼻腔炎は感染症である。発症機転としては上気道ウイルス感染が大きく関与しているが、臨床的に粘膿性鼻漏や後鼻漏を顕著に認める慢性の段階では細菌感染の役割が重大である。主な起炎菌、検出菌は、年齢層によって違いはあるが、ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、カタラーリス菌である。マクロライドには細菌がつくるバイオフィーム形成の抑制効果がある。バイオフィームは細菌が分泌する細胞外多糖体(EPS, extracellular polysaccharide)である。EPSはバリアーや運搬経路の役割を果たし、環境変化や化学物質から内部の細菌を守る。細菌感染では、抗生物質の攻撃からも守ることとなり治療効果が悪くなる。まず下気道領域で、グラム陰性桿菌、緑膿菌のバイオフィーム産生が難治化要因の1つとして問題となったが、その後グラム陽性球菌、ブドウ球菌などでも産生され、慢性副鼻腔炎などの薬物治療の妨げになっていることがわかってきた。マクロライドは、バイオフィーム産生を抑制したりすでにできているものを破壊する効果があるので、少量で併用することによりもう一方の抗生物質の効果を高めることが期待できる。マクロライド療法は、慢性副鼻腔炎治療において既に重要な地位を占めており、バイオフィーム産生抑制効果など今後も新しい切り口で応用の幅が広がる可能性を有している。その一方で、適応の点で注意すべき点や今後の課題が明らかとなってきた。以前から指摘されているのは、中鼻道を明らかにブロックしさらにはみ出るような、特に多発性の鼻茸がみられるような例では、マクロライド療法のような保存的治療の先行(3か月程度)にこだわることなく、手術を勧めるべきであろう。それ以外に保存的治療を前提とした例でも、アレルギー性鼻炎合併あるいは関連副鼻腔炎症例や小児鼻副鼻腔炎での有効性が低下するとの指摘があり適応をどうするかといった課題がある。耳鼻咽喉科におけるマクロライド療法の現状やさらなる可能性とともに、こうした問題点や注意点にも触れることにより「正しく使って患者の満足を得る」日常診療の一助としたい。