

7. 鼻アレルギーに対するリノビン・ネビュライザー療法の臨床的検討成績

前山拓夫、矢野博美、福田勝則、小川 敬

橋本真実、大野郁夫、勝田兼司、大山 勝（鹿児島大）

上気道粘膜よりの薬物吸収に関する報告はこれまで多くなされており臨床応用に関して各種薬剤によるネビュライザー療法が試みられつつある。今回われわれは、鼻アレルギーに対するヒスタミン加ヒト免疫グロブリン製剤である Linovin の nebulization による臨床効果を検討したので報告する。

<対象および患者背景>

昭和56年4月から9月までの6ヶ月間に鹿児島大学耳鼻咽喉科アレルギー外来および関連病院を受診した通年性鼻アレルギー患者で導入期間の症状が中等症以上の102名（男性：女性 = 5 : 12、年令 8 ~ 53才）である。主抗原はハウスダストが96例と圧倒的に多く、重複抗原を認めるものが40例あった。奥田の分類に従った重症度別では重症34例、中等症68例であり、病型ではくしゃみ・鼻汁型 > くしゃみ・鼻閉型 > 鼻閉型の順であった。罹病期間は1年以上5年未満が65例と過半数を占めていた。

<投与方法>

表1のごとく、リノビン $\frac{1}{2}$ V にセファランチン併用の有無および投与回数により4群に分け、これらを施設ごとに random に割りつけた。以上の患者背景には各群間の有意差は認められなかった。投与スケジュールは1週間の導入期間の後6週間投与をおこない、開始前、4週目および投与終了後に各々臨床的観察、アレルギー検査を行った。鼻粘膜色調に関しては一部症例において反射スペクトル解析を行った。

<治療成績>

くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉の各症状別の改善度はいずれもリノビン $\frac{1}{2}$ V 単独・週2回投与群において90%以上の改善率を示し最も成績が良好であった。特に鼻閉に関しては図1にみる如く週1回投与群と週2回投与群との間に危険率1%以下で有意差を認め、週2回投与群では4週と6週との間に危険率5%以下で有意差を認めており、鼻閉に関しては投与回数を少なくとも週2回、6週間以上続けることが必要と思われる。最終総合判定では表2にみる如く全体として有効以上が75.5%、やや有効以上が94.1%であり、各群間の比較ではリノビン $\frac{1}{2}$ V 単独週2回投与群が有効以上で82.6%、やや有効以上が100%と最も成績がよかつた。その他無効6例、悪化例はなかった。リノビン単独群と併用群との間には有意差は認めなかった。また週1回投与群と週2回投与群では後者が有効率が高い傾向が窺われた。現在われわれは鼻粘膜色調の客観的表示法の一つとして反射スペクトル解析による評価を行っているのでそれらの典型例を示す。患者は水様性鼻漏、鼻閉を主訴とする31才の女性で、初診時下甲介は右側が浮腫状、蒼白の典型的な鼻アレルギー粘膜所見を呈し、左側はやや浮腫状であった。一般に正常人では $660\text{m}\mu$ にスペクトル peak 値を認めるのに対し鼻アレルギーでは peak 値の左方偏位がみられることが特徴で、図2に示すごとく、この症例でも治療開始時には左鼻粘膜での peak 値が $635\text{m}\mu$ と短波長側に偏位していたのが治療経過に従って次第に改善傾向を示し、18日目には正常域に達している。途中、感冒罹患による影響がみられるが治療終了時点では peak 値および肉眼的粘膜所見が parallel な関係で正常に復している。副作用は102例中3例(2.9%)にみられたがいずれも忌むべきものはなかった。血清 IgE 値の治療前後の変化は両者間には有意差を認めなかった。

<まとめ>

- 1) 対象102例中著効28例(27.5%)、有効以上77例(75.5%)、やや有効以上96例(94.1%)であった。
- 2) 投与回数では週1回投与群より週2回投与群の方が高い有効率が得られた。また、リノビン $\frac{1}{2}$ V 単独投与群とセファランチン併用群との間には有意差は認められなかった。
- 3) 各症状別改善度ではくしゃみ発作、鼻汁とともに薬物療法に関する過去の報告例と比較して鼻閉の改善率が高いことが特徴であった。また、とくに鼻閉に対しては投与回数を少なくとも週2回、6週間続けることが必要であると思われた。

表1 投与方法

| 群 | リノビン投与量 | セファランチン投与量 | 用法 | 投与期間 |
|-----|---------|------------|------|------|
| A 1 | ½ Vial | 0 | 1回/W | 6W |
| A 2 | ½ Vial | 2.5 mg | 1回/W | 6W |
| B 1 | ½ Vial | 0 | 2回/W | 6W |
| B 2 | ½ Vial | 2.5 mg | 2回/W | 6W |

図1 鼻閉の改善度

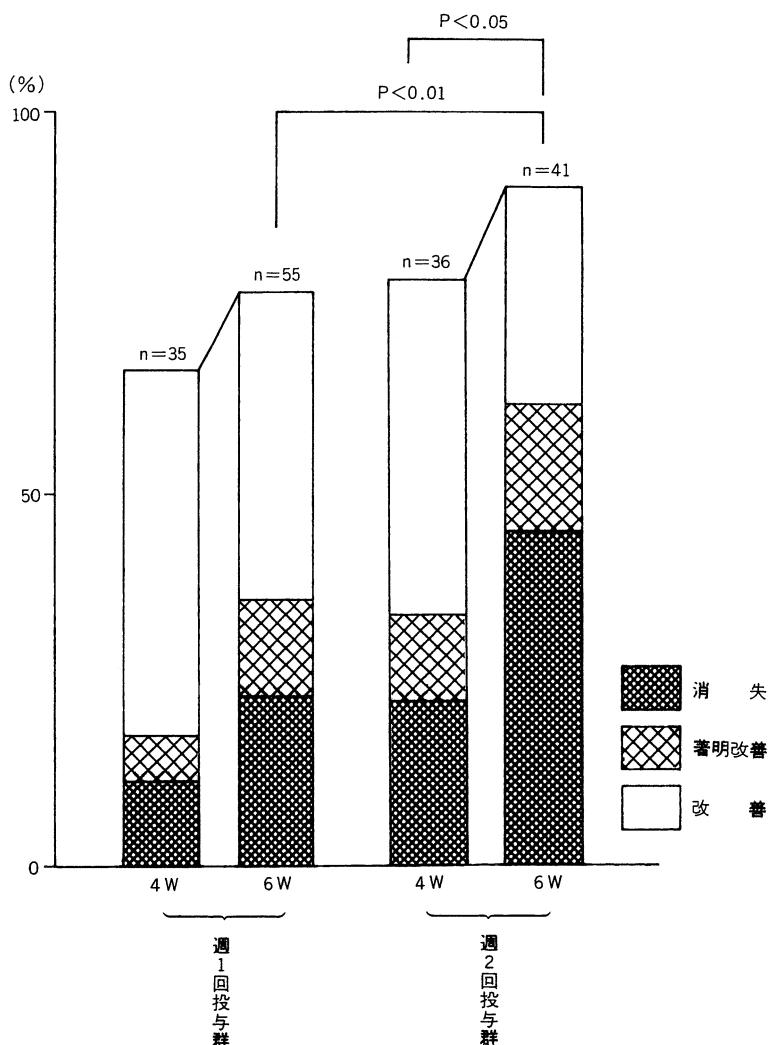


表2 最終総合判定

| | 症例数 | 最終総合判定 | | | | | 有効率(%) | U test |
|-------|-----|--------|----|------|----|----|--------|-------------------------------|
| | | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | 悪化 | | |
| A 1 | 35 | 10 | 16 | 6 | 3 | 0 | 74.3 | $B_2 > A_2$ ($P < 0.05$) |
| A 2 | 23 | 3 | 12 | 6 | 2 | 0 | 65.2 | |
| B 1 | 23 | 5 | 14 | 4 | 0 | 0 | 82.6 | NS |
| B 2 | 21 | 10 | 7 | 3 | 1 | 0 | 81.0 | |
| 単独 | 58 | 15 | 30 | 10 | 3 | 0 | 77.6 | $P < 0.10$ |
| 併用 | 44 | 13 | 19 | 9 | 3 | 0 | 72.7 | |
| 週1回投与 | 58 | 13 | 28 | 12 | 5 | 0 | 70.7 | NS |
| 週2回投与 | 44 | 15 | 21 | 7 | 1 | 0 | 81.8 | |
| 計 | 102 | 28 | 49 | 19 | 6 | 0 | 75.5 | 94.1 |

図2 鼻粘膜反射スペクトル解析 ——リノビンネビュライザ療法におけるpeak値の推移——

