

## 9. 鼻アレルギーに対するリノピン・ネビュライザー療法の基礎的及び臨床的検討

池岡博之、中井義明、大橋淑宏、村岡道徳、箕輪靖弘、黒木幸一、原田博文、武市直範  
高野啓江、中田順子、木原匠子、古下博之、丸岡健一（大阪市大耳鼻科）

### <目的>

鼻アレルギー治療の原則は抗原の除去と特異的減感作療法であるが、前者を行うことは容易ではなく、また後者には抵抗する症例も少なくはない。近年では難治性の鼻アレルギーを中心に、ヒスタミン固定能を上昇させることを目的として非特異的減感作療法剤の注射が行われている。また最近では上気道疾患の治療法のひとつとしてネビュライザー療法が繁用されている傾向にある。そこで我々は難治性の通年性鼻アレルギー患者に対し、ヒスタミン加ヒト免疫グロブリン製剤であるリノピンのネビュライザー療法を施行し、その臨床効果を検討した。

一方、鼻副鼻腔領域でのネビュライザー療法における局所上皮細胞に及ぼす影響を検討する必要性が最近報告されていることから、我々も本療法の妥当性について検討すべく、家兎鼻腔内にリノピンを連続注入した後の鼻粘膜上皮細胞の線毛運動機能と形態について観察した。

### <方法>

#### 1) 臨床的検討

昭和57年3月より同年11月までに当科アレルギー外来を受診した患者のうち、表1の条件を満たす患者20名を対象とした。

表1 対象患者の条件

1. 過去の治療に抵抗した難治例のハウスダストによる鼻アレルギー患者
2. 15歳以上の成人
3. 有病期間が少なくとも2年以上
4. 維持量に達していない特異的減感作療法中の患者は除く

これらの患者に対してアレルギー日記を配布し、washout 期間として1～2週間をおいた後に各種のアレルギー検査を行った。アレルギーの判定基準、自覚症状の基準、他覚所見の基準は奥田の基準に従った。また、重症度は自覚症状のくしゃみ発作回数と鼻閉の程度により、表2のように3段階に分類した。

表2 重症度の分類

程度および 重症度		くしゃみ発作			
		≡	≡	+	-
鼻	≡	重	重	重	重
	≡	重	中	中	中
閉	+	重	中	軽	軽
	-	重	中	軽	無

重：重症 中：中等症 軽：軽症 無：無症状

このように自覚症状、他覚所見の程度および重症度を決定したうえで、リノピン1バイアルを蒸留水4mlで溶解し、その1mlをネブライザーで週2回、鼻腔内に噴霧し、その後の自覚症状と他覚症状の変化による効果判定、および重症度の変化による総合効果判定を施行した。

## 2) 基礎的検討

リノピン1バイアルを蒸留水および生理食塩水4mlで各々溶解し、その1mlを家兎鼻腔内に1日1回の頻度で1ヶ月間連続注入した後の鼻中隔粘膜を材料として、分時線毛運動数と形態について観察した。

### <結果>

#### 1) 臨床的検討

総合効果については、著効6例(30%)、有効5例(25%)、無効9例(45%)で、悪化した症例はなかった。総合効果を重症度別にみると、有効率は重症で58.8%、中等症で50%であった。自覚症状については、くしゃみ発作の回数で75%、鼻汁量で70%、鼻閉感で50%に改善以上の効果がみられた。他覚所見については、下鼻甲介の腫張で15%、下鼻甲介の色調で75%、水性分泌量で80%、鼻粘膜誘発反応で50%、鼻汁中好酸球数で60%に改善以上の効果がみられた。自覚症状、他覚所見ともに鼻閉に関する改善率は他の項目の改善率よりも劣っていた。

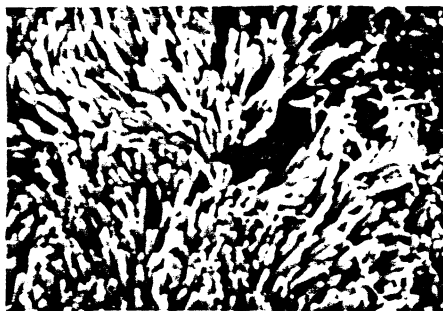
また、総合効果で有効以上であった11症例のうち、2週後までに効果発現した例が2例(18.2%)、4週後までに効果発現した例が7例(63.6%)であった。また全例とも副作用は認められなかった。

#### 2) 基礎的検討

分時線毛運動数については、蒸留水群で $833 \pm 21$ 打、生食群で $837 \pm 23$ 打で、健常家兎鼻粘膜と大差はみられなかった。

形態については、表面像では図1のようにほぼ健常な像が観察され、また側面像でも同様に健常家兎鼻中隔粘膜とほぼ同様な像が認められ、障害的な変化を示す所見はほとんど観察されなかった。

図1



### <考察およびまとめ>

リノピンのネブライザー療法を施行した20名の難治性鼻アレルギー患者のうち、総合効果で55%に有効以上の成績が得られ、各症状別改善度では、くしゃみ発作で75%、鼻汁量で70%、鼻閉感で50%の効果が認められたこと、他覚所見では下鼻甲介の腫張は不変であった症例が多かったが、他の所見では自覚症状と平行した改善度が認められたことにより、本療法は鼻アレルギー症状の改善にある程度の有効性を有することが認められた。リノピンおよび同種のヒスタミン加ヒト免疫グロブリン製剤のネブライザー療法の治療効果については他にもいくつかの報告があるが、今回の我々の成績はそれらに比してやや低い。これは難治症例を対象として選択したことに起因していると考えられる。また、副作用は今回、全く観察されなかったことより、本療法の安全性の高いことが認められた。

また今回の動物実験により、鼻粘膜の上皮細胞の機能と形態には著明な障害をほとんど及ぼさないことが示唆された。