7．気道アレルギーに対するヒスタグロビンエアロゾル療法の臨床的検討

石塚洋一、　前田秀彦、　長井大二、　芦川英通、　池田　稔
（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科）

<はじめに>

気道に対するエアロゾル療法は、耳鼻咽喉科の日常臨床において広く用いられている。ヒスタグロビンは肥満細胞からの脱顆粒抑制あるいはヒスタミン固定力の増強といった薬理作用をもつことから、気道アレルギー全般に有効性の高い治療法として使用されている。ヒスタグロビンは従来皮下注射として用いられてきた薬剤であるがエアロゾルにより直接鼻粘膜局所への有効性が確認されて以来、ネビュライザーによる鼻アレルギーに対する治療法として繁用されている傾向にある。今回われわれは、気道アレルギーに対するヒスタグロビンネビュライザー療法を試み、その臨床効果を検討した。また同時にヒスタグロビンネビュライザー療法にＤＳＣＧの併用、ヒスタグロビン注射の併用、β_2受容体刺激剤の併用についても検討したので報告する。

<対象と方法>

対象は、昭和58年２月より昭和59年６月までに当科を受診した８歳から55歳までの通年性鼻アレルギー患者と、下気道症状を伴った鼻アレルギー患者である。

ヒスタグロビンネビュライザーは１回$\frac{1}{4}$Ｖを４週間使用した。

観察項目は主に自覚症状としての鼻症状（くしゃみ・鼻汁・鼻閉・日常生活の支障度）と他覚症状としての鼻内所見（腫脹・鼻汁の程度）である。また鼻閉の有無を客観的に知る目的で、総合鼻腔抵抗測定装置（ライノグラフ）を用い鼻腔通気度検査を施行した。オッシレーション法により両側鼻呼吸時呼吸抵抗（以下両側鼻呼吸抵抗と略す）を治療前後で測定し自他覚症状とあわせて検討した。下気道症状を伴った鼻アレルギーでは、呼吸機能検査とメサコリン吸入試験による下気道過敏性検査を施行した。

鼻アレルギーを対象としたグループでは、週２回ヒスタグロビンネビュライザーを施行したＡ群14例、週３回ヒスタグロビンネビュライザーを施行したＢ群15例、週３回ヒスタグロビンネビュライザーとＤＳＣＧを併用したＣ群12例、週１回ヒスタグロビンネビュライザーとヒスタグロビン注射（ヒスタグロビン２バイアルとノイロトロピン１バイアル）を併用したＤ群14例について検討した。

<結　果>

表１は、Ａ群からＤ群までの総合判定（自・他覚症状より著効・有効・やや有効・無効の４段階に分けた）を示したものである。

表１．総合判定よりみた治療効果

	症例数	著　効	有　効	やや有効	無　効	有効率（有効以上）
A群	14	3	5	4	2	57.1%
B群	15	4	6	3	2	66.7%
C群	12	4	5	3	0	75　%
D群	14	3	6	3	2	64.3%

A群は有効以上の症例が14例中８例と57.1%の有効率である。週３回ネビュライザー施行のＢ群は、66.7%の有効率を示し、週２回ネビュライザー施行のＡ群より高い有効率が得られた。ＤＳＣＧ併用のＣ群では75%の有効率で、ヒスタグロビン注射併用のＤ群では64.3%の有効率を示した。

自覚症状の改善度について、消失・著明改善・改善・不変の４段階に分け検討した。くしゃみではＡ群では著明改善以上が14例中９例あり有効率64.3%、Ｂ群では著明改善以上が15例中11例あり有効率73.3%、Ｃ群では著明改善以上が12例中10例あり有効率83.3%、Ｄ群では著明改善以上が14例中９例あり64.3%の有効率を示し、Ｂ群、Ｃ群で有効率が高い傾向にある。

鼻汁についてみると、Ａ群では著明改善以上が14例中７例あり、有効率50%、Ｂ群では著明改善以上が15例中９例で有効率60%、Ｃ群では著明改善以上が12例中９例で有効率75%、Ｄ群では著明改善以上が14例中８例で有効率57.1％を示した。

鼻閉についてみると、Ａ群では著明改善以上が14例中６例あり有効率42.9%、Ｂ群では著明改善以上が15例中９例あり有効率60%、Ｃ群では著明改善以上が12例中８例あり有効率66.6%、Ｄ群では著明改善以上が14例中６例あり有効率42.9%と、Ｂ群、Ｃ群に高い有効率を示した。

日常生活の支障度についてみると、Ａ群では著明改善以上が14例中７例あり有効率50%、Ｂ群では著明改善以上が15例中11例あり有効率73.3%、Ｃ群では著明改善以上が12例中10例あり有効率83.4%Ｄ群では14例中９例あり有効率64.3%である。

他覚所見についても、消失、著明改善、改善、不変の４段階に分け検討した（表２）。

表２．他覚所見における治療効果

	症例数	他覚所見	消失	著明改善	改善	不変	有効率（著明改善以上）
A群	14	腫脹	2	4	4	4	42.9%
		水性分泌	3	4	5	2	50 %
B群	15	腫脹	3	5	5	2	53.3%
		水性分泌	4	5	4	2	60 %
C群	12	腫脹	3	4	4	1	58.3%
		水性分泌	4	5	2	1	75 %
D群	14	腫脹	2	4	5	3	42.8%
		水性分泌	2	6	4	2	57.2%

自覚症状と同様にＢ群、Ｃ群に高い有効率を示しており、鼻粘膜の腫脹ではＢ群53.3%、Ｃ群58.3%、水性分泌ではＢ群60%、Ｃ群75%の有効率である。

次に鼻腔通気度の面より治療前後における変化を比較検討した（図１）。

A群についてみると治療後に両側鼻呼吸抵抗が減少したものが14例中9例(64.3%)認め、治療後は7.0±2.3 $cmH_2O/\ell/sec$に低下した（$P<0.05$）。B群についてみると治療後に両側鼻呼吸抵抗が減少したものが15例中13例（86.7%）認め、治療前の両側鼻呼吸抵抗が8.1±1.9$cmH_2O/\ell/sec$で、治療後は6.4±1.5$cmH_2O/\ell/sec$と有意に低下した（$P<0.01$）。インタールを併用したC群では、12例中10例（83.3%）が治療後に鼻呼吸抵抗が減少し、8.4±2.5$cmH_2O/\ell/sec$が治療後は6.5±1.3$cmH_2O/\ell/sec$と有意に低下した（$P<0.01$）。D群についてみると、14例中8例（57.1%）に治療後に低下し、治療前は7.2±1.6$cmH_2O/\ell/sec$で、治療後は7.0±1.3 $cmH_2O/\ell/sec$と有意な変化は認めなかった。

次に咳などの下気道症状を強く訴え、メサコリン吸入試験でも明らかに下気道過敏性が亢進している鼻アレルギー患者に口腔よりヒスタグロビンネビュライザー療法を施行した。週3回ヒスタグロビンネビュライザー療法を行ったE群、週3回ヒスタグロビンネビュライザー療法とβ_2受容体刺激剤を併用したF群について検討した。E群では6例中2例が有効以上で有効率33.3%、F群では5例中4例が有効以上で有効率80%と、E群より高い有効率を示した。

<まとめ>

ヒスタグロビンネビュライザー療法は週2回より週3回と投与回数が多い程、臨床効果が高い傾向を示した。ヒスタグロビンネビュライザー単独群とヒスタグロビンネビュライザーとDSCG併用群と比較すると、DSCG併用群の有効率が高かった。週1回のヒスタグロビンネビュライザーとヒスタグロビン注射を併用した群については、週3回ヒスタグロビンネビュライザーを施行した群と同程度の有効率が得られた。またヒスタグロビンネビュライザー療法は特に鼻閉に対しての改善率が高く、鼻腔通気度検査からも鼻閉に対する有効性が確認された。

下気道症状を強く訴えた鼻アレルギー患者に口腔よりヒスタグロビンネビュライザー療法を試みたところ、特記すべき副作用もなく有用であった。さらに下気道症状に対してはヒスタグロビンネビュライザー療法に加えてβ_2受容体刺激剤の併用が臨床効果を高めるものと考えられる。

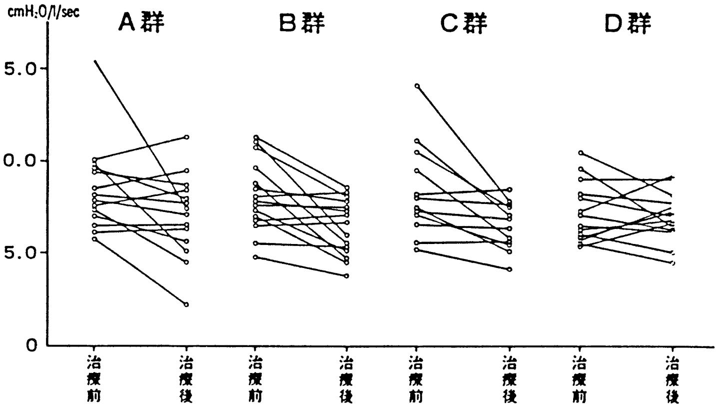

図1．治療前後における両側鼻呼吸抵抗の変化