

## 8. リノピン・エアロゾル療法による鼻アレルギー粘膜病態および臨床所見の改善

大橋淑宏、 中井義明、 武市直範、 桜井敏江、 池岡博之、 木原匠子、  
古下博之、 妙中啓子、 丸岡健一、 加藤元章、 植村善則(大阪市大)

### <緒 言>

鼻アレルギー治療の根本は抗原の除去にあるが、抗原を除去することは必ずしも容易ではない。一方、鼻アレルギーの根本的な治療法として、原因抗原に対する特異的減感作療法がある。しかし、鼻アレルギー患者の全てで抗原が同定されるわけではなく、また特異的減感作療法が無効な症例もある。さらに特異的減感作療法にはアナフィラキシー・ショックの危険性も存在する。そこで、抗原の除去や特異的減感作療法を補うために、種々の薬物療法がある。鼻アレルギー治療に用いられる薬物には、抗ヒスタミン剤、ヒスタミン加ヒト免疫グロブリン製剤(リノピン)、ステロイド剤、肥満細胞安定化剤などがある。

これまで抗アレルギー剤の多くは経口的に投与されてきたが、最近では抗アレルギー剤をエアロゾルとして標的臓器である鼻腔内に投与する方法が繁用されている。本研究においては、通年性鼻アレルギー患者にリノピンをエアロゾルとして投与し、これによって鼻アレルギーの臨床所見および鼻粘膜病態がどの程度まで改善されるかを検討した。

### <研究対象および方法>

病歴、皮内反応、鼻誘発反応および鼻汁好酸球検査によって通年性鼻アレルギーと診断された12名の患者を対象とした。これらの患者に $\frac{1}{3}$ バイアルのリノピン(蒸留水にて溶解)をエアロゾルとして、4週間にわたって連日投与した。また、本療法の2週後および4週後に同様の鼻アレルギー検査を施行した。

また、本療法前と4週後に右下鼻甲中央部粘膜を生検し、photo-electric method<sup>1)</sup>を用いて線毛運動数(打/分)の測定および走査ならびに透過電子顕微鏡による観察を施行した。

### <成 績>

#### 1. 臨床症状の変化

1日の平均くしゃみ発作回数は、本療法2週目で12症例中7症例に改善が認められ、4週後では12症例の全症例で改善が認められた。

1日の平均擤鼻回数は、治療2週後では12症例中8症例に改善が認められ、4週後では12症例中11症例で改善が認められた。

鼻閉に関しては、2週後では12症例中6症例で改善が認められ、4週後では12症例中8症例で改善が認められた。

#### 2. 鼻鏡所見の変化

下鼻甲粘膜の腫脹度は、本療法の4週後では12症例中7症例で改善が認められ、下鼻甲粘膜の色調は12症例中11症例で認められた。また、鼻腔内の水性分泌量は治療前と比較すると、治療4週後では12症例中9症例で改善が認められ、1症例で増悪が認められた。

#### 3. アレルギー検査成績の変化

本療法前のハウスダスト(H.D.)およびダニ(D.f.)による皮内反応は12症例中11症例で陽性であった。本療法4週後では、H.D.による皮内反応の程度は12症例中10症例で不変であり、増悪および改善が各々1症例ずつ認められた。また、D.f.による皮内反応の程度は12症例中2症例で増悪が認められ、他の10症例では不変であった。

H.D.ディスクによる鼻誘発反応は本療法前には12症例の全てで陽性であった。4週間の治療後では、12症例中11症例で鼻誘発反応の程度に改善が認められ、1症例で不変が認められた。また、H.D.ディスクによる

鼻誘発反応の陰性化は12症例中4症例で改善が認められた。

また、ダニ (D.f.) ディスクによる鼻誘発反応は12症例中9症例に治療の前後で施行したが、反応の陰性化した2症例を含む7症例で改善が認められ、2症例ではD.f. ディスクによる鼻誘発反応の程度は不変であった。

鼻汁好酸球は本療法前には12症例の全てで陽性であった。4週間の本療法後には陰性化した4症例を含む6症例で改善が認められ、5症例で不変が認められ、また1症例で増悪が認められた。

#### 4. 有効度

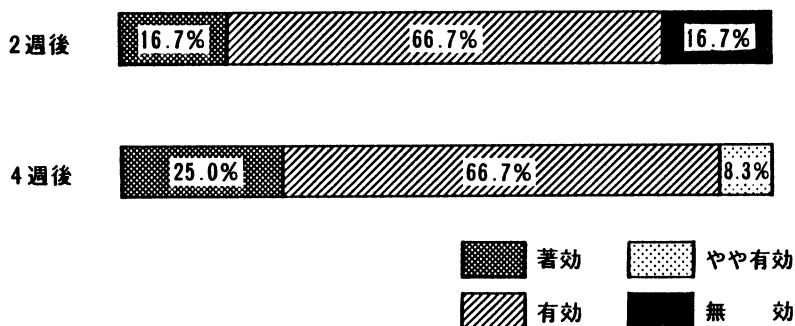


図1. 総合効果

奥田の効果判定基準に準じて、本療法の2週後および4週後における有効度を検討すると、図1の如く、2週後では12症例中10症例で有効以上の成績が認められた。また、4週後では12症例中11症例 (91.7%) で有効以上の成績が認められた。

#### 5. 鼻粘膜線毛運動機能の変化

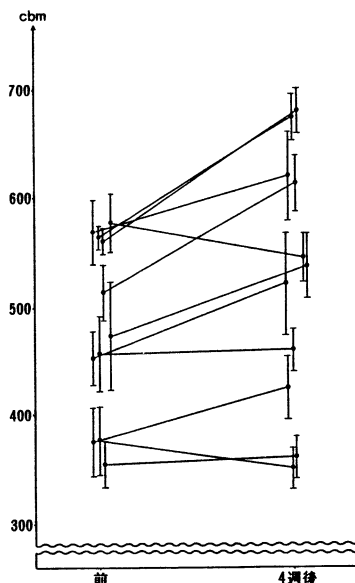


図2. 線毛運動数の変化

本療法の前後で鼻粘膜の生検を承諾した患者は12名中11名であった。

本療法後に平均線毛運動数 (打/分) が有意に増加した症例は11症例中3症例で、他の8症例では有意の増加および減少は観察されなかった (図2)。

## 6. 鼻粘膜上皮形態の変化

11症例中5症例で鼻粘膜上皮形態に改善が観察され、その主たる改善点は線毛細胞数の増加であった。しかし、鼻粘膜の線毛運動機能の改善および上皮形態の改善と鼻アレルギー症状との改善の間には一定の傾向は認められなかった（図3、4）。

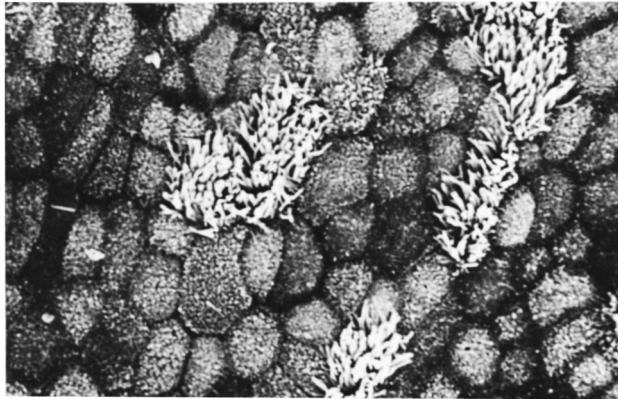


図3. 治療前の鼻粘膜病態

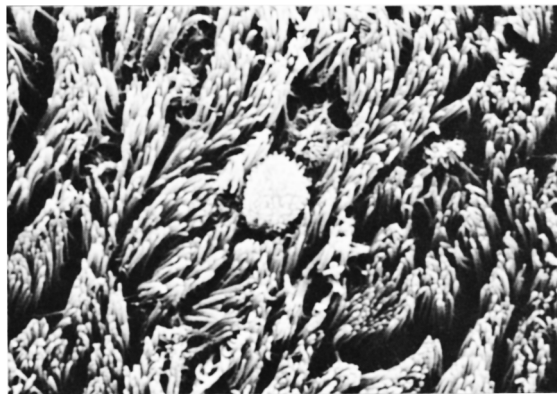


図4. 治療後の鼻粘膜病態

### <考 察>

気道上皮における薬物吸収の機序が解明されつつあるとともに、最近では鼻副鼻腔疾患の有力な治療法として、各種薬物のエアロゾル療法が日常臨床の場でも定着しつつある。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エアロゾル療法も鼻アレルギーの治療に繁用されており、その有用性はこれまでも多く報告されている。<sup>3-5)</sup>しかし、連日リノピンをエアロゾルとして治療に用いた場合の効果についての報告はほとんどないと思われる。

本研究では1/2パイアルのリノピンをエアロゾルとして4週間にわたって連日投与し、90%以上の症例で有効以上の成績を得たが、これはわれわれが以前に検討した週2回のエアロゾル療法<sup>5)</sup>と比較すると極めて有効度の高いことが認められた。また、リノピン・エアロゾル療法の効果発現機序は鼻粘膜の抗原過敏性を減少させる点にあると考えられた。

一方、鼻アレルギー患者の鼻粘膜では繰り返される抗原抗体反応の結果として、非特異的な鼻粘膜病態の惹起されていることが知られている。<sup>6)</sup>このため、鼻アレルギーの治療に際しては、鼻アレルギーの副産物である非特異的な病態の改善をも考慮に入れることが必要であると考えられる。

本研究においても、11名の鼻アレルギー患者の全てで健常人よりも線毛運動機能の低下していることが認められた。リノピン・エアロゾル療法により11症例中3症例で線毛運動機能の著明な改善が認められ、また約半数の症例で上皮形態の改善が観察されたことにより考えると、本療法は鼻粘膜病態の改善という点でも有力である可能性が示唆された。しかし、鼻粘膜病態の改善は臨床症状の改善と比較すると本研究の成績では不十分であると考えられるので、鼻粘膜病態を改善するためにはさらに長期にわたる治療が必要であるものと考えられた。

#### <参考文献>

1. Ohashi, Y. & Nakai, Y. : Functional and morphological Studies on chronic sinusitis mucous membrane. 1. Reduced ciliary action in chronic sinusitis. Acta Otolaryngol. Suppl. 397 : 3 - 9, 1984.
2. 坂倉康夫：気道粘膜よりの薬物吸収について、耳鼻 25 : 591-598, 1979.
3. 小松信行、他：鼻アレルギーに対するリノピンネブライザー療法の臨床的検討。医学と薬学 7 : 843-849, 1982.
4. 前山拓夫、他：鼻アレルギーに対するリノピン・ネブライザー療法—臨床的検討成績を中心に—。耳鼻臨床 75 : 2059-2073, 1982.
5. 大橋淑宏、他：鼻アレルギーに対するリノピン・ネブライザー療法の臨床的検討。耳鼻臨床 76 : 1839-1847, 1983.
6. 大橋淑宏、他：鼻アレルギーの鼻粘膜線毛運動機能に関する研究、日耳鼻 87 : 1511-1518, 1984.