

ヒスタグロビン (HG) とノイロトロピン (NSP) 併用による鼻アレルギーに対するネブライザー療法

鹿児島大学医学部 耳鼻科

飯田 富美子, 坂本 邦彦, 橋本 真実
大山 勝

鼻アレルギーに対しては、現在種々の治療法が試みられている。ヒスタグロビン (HG) は健常血清から分離した γ -グロブリンと二塩酸ヒスタミンを結合して作られた製剤であるが、現在、非特異的減感作療法として注射療法やまた最近では噴霧吸入療法などが行なわれ、広くその有用性が認められているところである。

一方、ノイロトロピン (NSP) は、ワクシニアウイルスによって炎症をおこさせた家兎皮膚組織より抽出したポリサッカライドで、鎮痛鎮静作用、抗潰瘍作用、抗アレルギー作用を有することが知られ、鼻アレルギーに対する有効性も報告されている。

我々は、HG と NSP の併用により、鼻アレルギーに対する治療効果が増強されるのではないかと期待し、今回 HG 単独と、HG および NSP 併用によるネブライザー療法を試みその効果を比較検討したので報告する。

方法

通年型鼻アレルギー患者を対象に行なった。両群共鼻腔内へ薬物のネブライザー投与を行なった。投与量は HG 1/3 V、又、HG 1/3 V + NSP 1/3 A を週 2 回 6 週間計 12 回行なった。他の薬剤の併用はできる限りしないこととし、止むをえない場合は、アレバール又はタバジールのみを使用した。

観察項目、及び観察時期

性、年齢、発症年齢、病型、重症度、アレルギーの既往につき調査した。又、自覚症状 (くしゃみ、鼻汁、鼻閉、日常生活支障度) および他覚所見 (鼻粘膜腫脹、水性分泌物、鼻汁の性状) につき、投与前に行ない、その後ネブライザー使用 4. 7. 10. 12 回目にそれぞれチェックした。又治療前、終了後に血液を採取し、各種臨床検査を行なった。又副作用の有無についても観察した。なお重症度の分類、鼻粘膜所見の程度は、奥田¹⁾らの方法に準じて行なった。

結果

症例は 3 ~ 62 歳の 45 例で、性別では男 17 名女 28 名で女の方が約 1.5 倍多くなっているが群間の差はなかった (表 1)。

表 1 患者背景

項目	HG 単独	Nsp 併用	合計
総症例数	23	22	45
年齢	~15	8	22
	~35	9	13
	36~	5	10
性別	男	7	17
	女	15	28

罹病期間においては 1 年未満が、又病型ではくしゃみ鼻汁型が多かったが、群間の差はな

表2 患者背景

項 目		HG 単独	Nsp 併用	合 計
罹病期間	～1年	11	11	22
	～3年	5	6	11
	4年～	7	5	12
病 型	くしゃみ鼻汁型	16	9	25
	鼻 閉 型	3	5	8
	鼻閉くしゃみ型	4	8	12

った（表2）。

又アレルギー別では、HD が殆んどであった

重症度別では重症者が半分以上を占めており、（表3）。

表3 患者背景

項 目		HG 単独	Nsp 併用	合 計
重 症 度	軽 症	3	1	4
	中等症	7	8	15
	重 症	13	13	26
アレルギー	な し	0	1	1
	H D	22	19	41
	その他	1	2	3

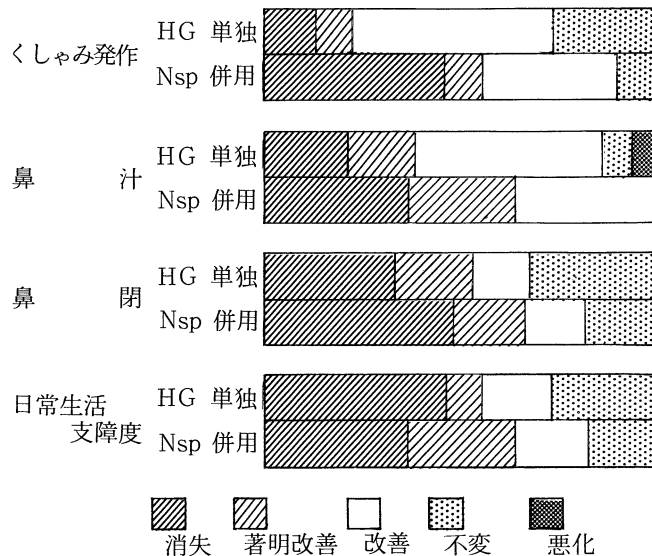


図1 鼻症状の改善

自覚症状の改善度を投与前後での症状別でみると、くしゃみ発作において、ノイトロピン併用群で有意の差で改善がみられた ($P < 0.05$)。鼻汁、鼻閉においては、NSP 併用群で、改善傾向にあったが、有意の差はなかった。く

しゃみ、鼻汁に比較すると鼻閉、日常生活支障度では効果が劣っていた (図1)。

他覚的所見の改善度では、HG 単独と、NSP 併用群の間に有意の差はなかった (図2)。

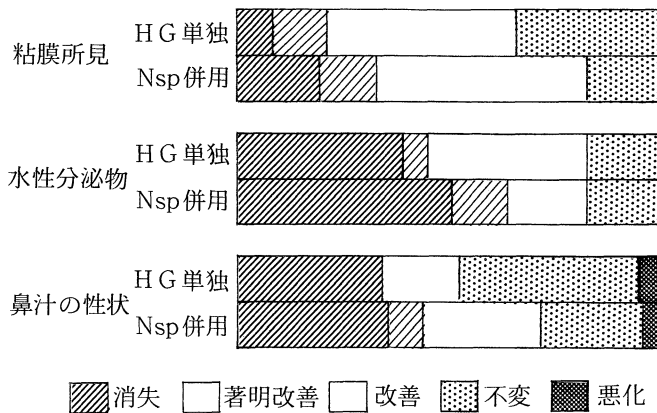


図2 鼻腔所見の改善

病型別では、くしゃみ鼻汁型において NSP 併用群で有効性が高い傾向がみられた。

重症度の改善においても特に両群間に有意差はなかったが、総合的な医師の判定では、NSP 併用群に有意の差で、有効であった ($P < 0.05$) (図3)。

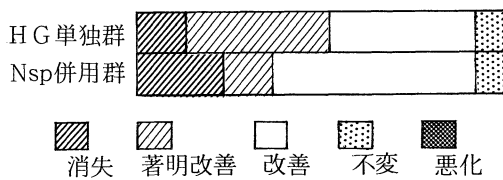


図3 重症度の改善

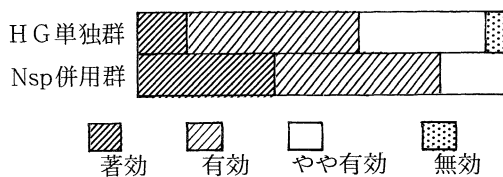


図4 総合結果 (有用度)

考 察

HG は、ヒスタミン固定能、mast cell よりの脱顆粒抑制、およびヒスタミン遊離抑制作用を有することが知られている。日常では気管支喘息、鼻アレルギー等の即時型アレルギー患者の治療に非特異的減感作療法、変調療法として現在用いられている。鼻アレルギーに対しては注射療法として1V、2V、3V等の皮下注射によって自覚所見の改善に良好な成績をおさめている。しかしながら注射は、恐怖感や疼痛を伴うことや、皮下注射ではおのずとその量に限界があった。

現在までに各施設においてHGのネブライザー療法を行なった報告は数多くあるが、有効率において55~85%を示している。特に鼻閉に対する効果は横山²⁾らが強調しているところであるが、今回の我々の治験では、鼻閉の改善率はむしろ鼻汁、くしゃみに比較して必ずしも良好ではなかった。

一方 NSP についても種々の薬理作用が証明されており、中でも anaphylactic mediator の遊離抑制や自律神経異常³⁾による気道過敏症の低下作用などは、鼻アレルギーに対しても効果が期待でき、これに対する報告もなされている。

この両者の併用により黒野⁴⁾らは、皮下注射で59%の有効率を、又園田⁵⁾らはネブライザー療法により91.9%の有効率を報告している。

我々の今回の治験では、他覚的所見においては、HG 単独と、NSP 併用では有意の差はなかったが、自覚所見においては、くしゃみ発作で5%の危険率でもって有効であった。

総合的有用度では、両群間に有意差が認められたが、今回の研究は open trial であるため、検者の主観が関与していることは歪めない。

しかし副作用は全くなく、高い有効率を示しており、今後ネブライザー療法が普及していくものと考えられる。又特異的減感作療法等とくみ合わせると有効性を一層高めうるものと考えられる。

文 献

- 1) 奥田 稔：鼻アレルギー診療の実際。金原出版。1976。
- 2) 横山俊彦，他：小児鼻アレルギーに対するヒスタグロビンネブライザー療法の臨床的検討。一特に投与量，投与間隔について。耳鼻臨床 76 (9)；2187～2195, 1983。
- 3) 江田明英，他：ノイロトロピン(NSP)のアレルギー反応に及ぼす影響。日薬理誌。78；319～334, 1981。
- 4) 黒野祐一，他：鼻アレルギーに対するヒスタミン加入免疫グロブリン療法。日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー研究会誌。3 (1)；43～46, 1985。
- 5) 園田真記子，他：鼻アレルギーに対するノイロトロピンとヒスタグロビンの併用療法

の経験。新薬と臨床。30 (6)；1064～1066, 1981。

討 論

質問；斎藤（東医歯大）

ノイロトロピン併用群はくしゃみ発作に特に有効率が高いようであるが、特別な機序が考えられるのか。

応答；飯田（鹿大）

ノイロトロピンは臓器製剤で多種多様な薬理作用がありますが、その中の自律神経安定化作用というのに期待しています。