

気道アレルギーに対するノイロトロピンエアロゾル療法の検討

帝京大学溝口病院 耳鼻科

石塚 洋一, 前田 秀彦, 長井 大二
木村 元俊, 橋元 裕明

I. はじめに

アレルギー性疾患の治療には、とくに自律神経系の関与が強く疑われるときなどに、古くから種々の非特異剤による変調療法が行なわれている¹⁾。しかし、投与方法がおもに、注射剤として用いるため、局所の疼痛といった問題もあり、必ずしも使い易い薬剤とはいえない。

ノイロトロピン（NSP と略す）は非特異療法の一つとして多領域での臨床応用がなされている。とくに鼻アレルギー²⁾、気管支喘息³⁾、蕁麻疹・湿疹などのアレルギー疾患に対する有効性が認められている。

NSP は、これまでおもに、注射による投与方法が行なわれている。今回われわれは、気道アレルギー全般すなわち、鼻アレルギーならびに気管支喘息に対し、NSP をネブライザーにより投与し、臨床効果を検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は、昭和60年1月より昭和60年9月まで当科を受診した15歳から46歳までの通年性鼻アレルギー患者12名（男子5名、女子7名）と、25歳から48歳までの気管支喘息患者5名（男子3名、女子2名）である。

NSP は NSP 特号注射液 1 アンプル 3 ml を通常のジェット型ネブライザーにて3分間吸入した。投与間隔は週2～3回とし、試験開始前に1週間の wash out をおいてからスタートし、4週間用いた後に効果判定を行った。鼻アレルギーでは鼻腔内に噴霧し、気管支喘息では口腔より吸入した。

III. 結果

第1表は、鼻アレルギーと気管支喘息の総合判定を示したものである。鼻アレルギーでは、

第1表 総合判定

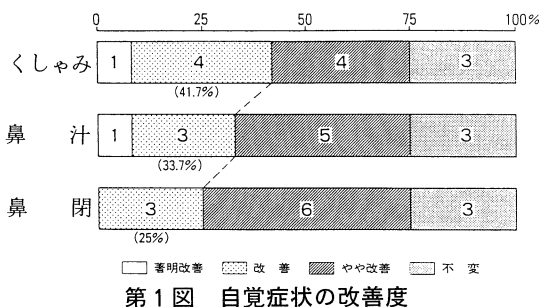
鼻アレルギー				
著効	有効	やや有効	無効	有効率 (有効以上)
1	3	5	3	33.7%

気管支喘息				
著効	有効	やや有効	無効	有効率 (有効以上)
0	1	2	2	20%

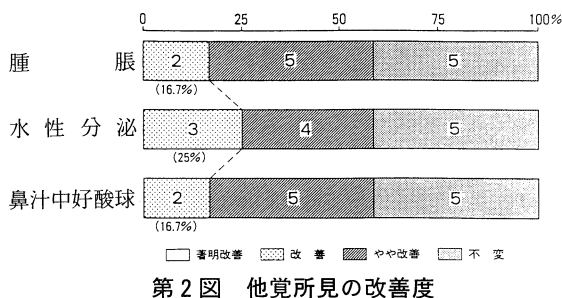
有効以上の有効率は33.7%である。気管支喘息での有効率は20%である。

鼻アレルギー12例の自覚症状の改善度をみる

と、くしゃみでは改善以上が5例（41.7%）、鼻汁では改善以上が4例（33.7%）、鼻閉は改善以上が3例（25%）とくしゃみに改善率が高い

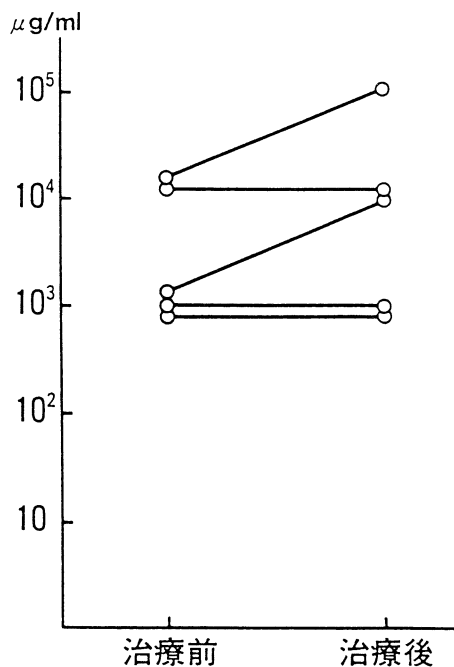


傾向を示した（第1図）。他覚所見の改善度をみると、下鼻甲介の腫脹は改善以上が2例（16.7%）、水性分泌は改善以上が3例（25%）である。鼻汁中好酸球については、改善以上が2例（16.7%）である（第2図）。



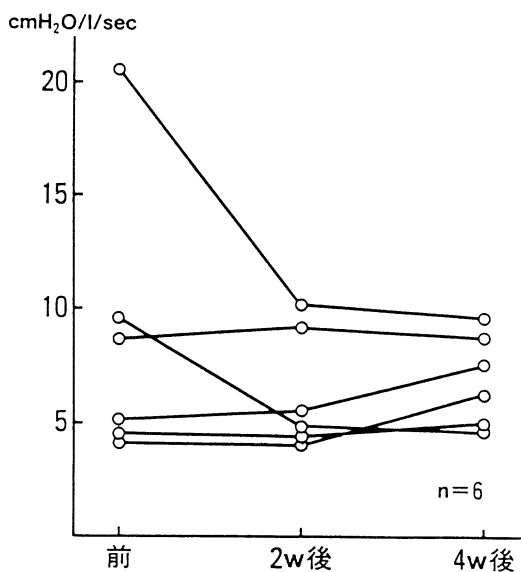
重症度別の効果判定では重症2例のうち、有効以上が1例、中等症7例のうち有効以上が2例、軽症3例のうち有効以上が1例という結果であった。病型別の効果判定では、くしゃみ型が7例と全体の58%を占めていたが、くしゃみ型7例のうち有効以上が3例、鼻閉型1例は無効であり、混合型4例のうち有効以上が1例という結果で、くしゃみ型は有効症例が多い傾向を示した。

ヒスタミンの鼻粘膜過敏性閾値を治療前後で測定した5症例の結果を第3図に示した。5例のうち3例は変化を認めなかったが、2例にヒスタミン閾値の上昇を認め、この2例は有効例であった。



第3図 ヒスタミンの鼻粘膜過敏性閾値

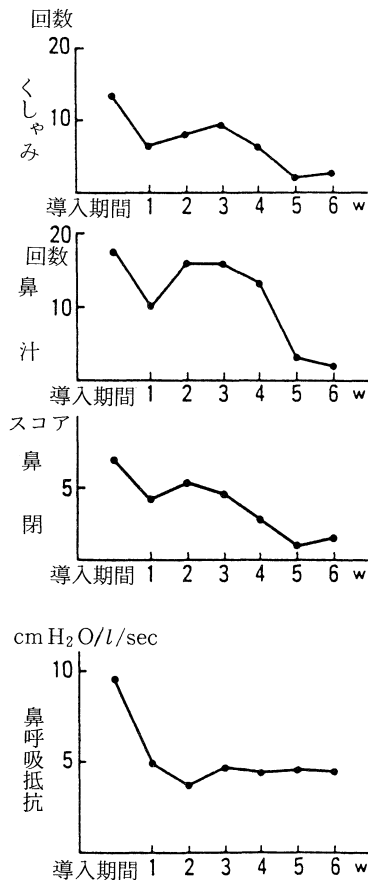
6症例について治療前と2週間後、4週間後に両側鼻呼吸抵抗を測定した（第4図）。治療



第4図 両側鼻呼吸抵抗の変化

前・後で有意な変化は認めなかった。

長期に観察しえた42歳女性の鼻アレルギー症例について、自覚症状をアレルギー日記より検討し、両側鼻呼吸抵抗とも比較してみた。第5図は同症例のアレルギー日記よりくしゃみ回数



第5図 42歳、女性の鼻アレルギー症例における、くしゃみ、鼻汁、鼻閉、両側鼻呼吸抵抗の6週間の比較。

擤鼻回数、鼻閉スコア（これは鼻閉の程度を卅3点、卅2点、+1点のスコアを与えた時の1日の鼻閉の平均スコア）の1週間ごとの平均と、両側鼻呼吸抵抗をグラフにしたものである。各症状とも治療開始後より軽快し、4週目より著明に改善し治療有効症例である。また自覚症状の改善に伴い、鼻腔通気度も改善し、両側鼻呼

吸抵抗が治療前9.6 cmH₂O/l/secであり、4週後には4.5 cmH₂O/l/secと低下している。

気管支喘息は、対象に重症の発作期の症例はなく、咳嗽発作を主とした軽症例に使用した。呼吸機能検査では治療前に5例中3例にフローボリューム曲線で喘息パターンを示し、治療後も同様な結果であった。FEV₁0%で治療前に70%以下の閉塞性障害を示した2症例は治療後も改善はみられなかった。下気道過敏性検査では、治療前のメサコリン195 μg 1例、1,563 μg 3例、12,500 μg 1例であり、治療後もメサコリン閾値に変化はみられなかった。

鼻アレルギー12例、気管支喘息5例の全例に特記すべき副作用は認めなかった。

IV. 考 察

NSPは、ワクシニアウィルスを接種した家兎の炎症性皮膚組織から分離抽出された、水溶性、耐熱性、非透析性の多糖体である。古くからアレルギー性疾患の治療に用いられており、興奮した副交感神経と他の神経に作用して鎮静作用を現わすのが作用機序と考えられている。さらに肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制し、アレルギー反応を起こしにくくさせるという動物実験からの裏づけもされている⁴⁾。NSPはこれまで注射剤として鼻アレルギーの治療に用いられ、有効性が確認されてきた。作用機序から考えて、NSPを鼻腔内あるいは下気道に直接噴霧することにより、気道粘膜局所でのヒスタミン遊離の抑制、自律神経末梢部へのより直接作用を期待し得る薬剤と思われる。そこでNSPをネブライザーで投与するエアロゾル療法について検討した。この結果、鼻アレルギーでは有効率が33.7%、気管支喘息は有効率20%であった。鼻アレルギーにおいては、自覚症状としてくしゃみに改善率が高く、病型別でもくしゃみ型に有効例が多かった。鼻アレルギーの発症機

序が、アレルギー反応の結果、ヒスタミンを主とする化学物質が放出され、吸収された化学物質はまず知覚神経終末を刺激してくしゃみを起こし、知覚神経終末刺激が分泌中枢、副交感神経の反射路を介して分泌時を刺激して鼻汁分泌を促進すると考えられている⁵⁾。このような発症機序からも、NSPは鼻粘膜上でのヒスタミン遊離の抑制、自律神経末梢部へのより直接的な作用があるものと推定される。また5例中2例であるが、ヒスタミンの鼻粘膜過敏性閾値が上昇したことより、気道過敏性に抑制的な効果があったものと考えられる。これは動物より抽出した小腸のアセチルコリンに対する反応性実験⁶⁾からも直接末梢の muscarinic receptor site に NSP が保護作用を示したことも一致する結果であった。

今回の NSP の有効率は総合判定で 33.7%であったが、くしゃみに対し高い改善率が得られたことは注目すべきといえる。

気管支喘息は5例と症例も少なく結論を述べるまでにはいかないが、有効率20%という結果であり、NSP 単独療法では高い効果は期待できないものと考えられる。

しかしながら、全例において吸入による局所への刺激感はなく、副作用を認めなかったことより、症例によっては気道アレルギーとしての鼻アレルギーや、気管支喘息に対して治療効果の期待できるエアロゾル療法と考えられる。

V. まとめ

気道アレルギー（鼻アレルギー12例、気管支喘息5例）に対して、NSP ネブライザー療法を試み、治療成績について検討し、次の様な結論をえた。

- 1) 鼻アレルギーでは、総合判定で有効率は33.7%（有効以上）であった。
- 2) 鼻アレルギーの自覚症状として、くしゃみ

の改善以上 41.7%，鼻汁の改善以上 33.7%，鼻閉の改善以上 25%であった。

- 3) 鼻アレルギーの他覚症状として、下鼻甲腫脹は改善以上 16.7%，水性分泌は改善以上 25%，鼻汁中好酸球は改善以上 16.7%であった。
- 4) 鼻アレルギーの2例にヒスタミン鼻粘膜過敏性閾値の上昇がみられた。
- 5) 気管支喘息の総合判定で有効率は20%（有効以上）であった。
- 6) 全例に特記すべき副作用は認めなかった。

文 献

- 1) 石塚洋一：鼻アレルギー治療のポイント—非特異（変調療法）剤の使い方—。JOHNS, 1 ; 745 ~ 749, 1985.
- 2) 奥田稔, 他：鼻アレルギーに対するノイロトロピンの治療効果の検討。耳鼻臨床 72 ; 779 ~ 799, 1979.
- 3) 信太隆夫, 他：気管支喘息に対するノイロトロピンの効果。新薬と臨床 25 ; 101 ~ 108, 1976.
- 4) 柳原行義, 他：Neurotropin の免疫薬理学的作用（第3報）—抗アレルギー作用についての検討—。日薬理誌 78 ; 589 ~ 597, 1981.
- 5) 奥田稔：鼻アレルギー治療法の効果機序。JOHNS, 1 ; 695 ~ 698, 1985.
- 6) 泰多恵子：小腸ならびに精管の denervation supersensitivity を用いた Neurotropin の作用解析。脳研究会会報 8 ; 52 ~ 53, 1975.