鼻アレルギーに対するノイロトロピンネビュライザー療法の効果 ― くしゃみ型を中心に ―

帝京大学溝口病院　耳鼻咽喉科
石塚洋一，木村元俊，大西由紀
橋本循一

Ⅰ　はじめに

鼻アレルギーの治療法については，各種薬剤の内服や注射の他に，エアロゾル療法も日常臨床で広く用いられている。特に注射療法として使用されていた非特異剤によるエアロゾル療法は，これまでの臨床治験において，局所への刺激感もなく，副作用も少ないことから，安全性の高い治療法と考えられている。臨床効果の面でも比較的高い有効率が報告されている。また近年抗アレルギー剤の開発により，臨床症状に応じた各種薬剤の使用法も検討されてきている。

これまで，われわれは従来注射剤として用いられているノイロトロピン[1]（ＮＳＰと略す）をネビュライザーにて投与し，気道アレルギーに対する臨床効果について報告した。[2] この中で鼻アレルギーの自覚症状のうち，くしゃみに対して高い有効率が得られた。このことから今回，くしゃみ型を中心とした鼻アレルギーに対し，ＮＳＰネビュライザー療法の効果について検討したので報告する。

Ⅱ　対象と方法

対象は昭和60年１月から昭和61年８月まで当科を受診したＨＤ鼻アレルギー患者男子10名，女子13名，合計23名である。年齢は４～10歳の小児例９例，16～48歳の成人例14例である。全例がくしゃみ鼻汁型のＨＤ鼻アレルギー患者で，４例がスギ，ブタクサ，カモガヤの重複抗原を有していた。重症度は軽症２例，中等症19例，重症２例，罹病期間は１年未満が４例，３年未満が10例，４年以上が９例である。

投与方法はＮＳＰ特号注射液１アンプル３ml を通常のジェット型ネビュライザーにて３分間吸入した。投与期間は週２～３回とし，４週間用いた後に効果判定を行った。

Ⅲ　結　果

成人例14例の総合効果判定では，著効４例，有効５例，やや有効４例，無効１例であり，有効以上の有効率は64.3％である。

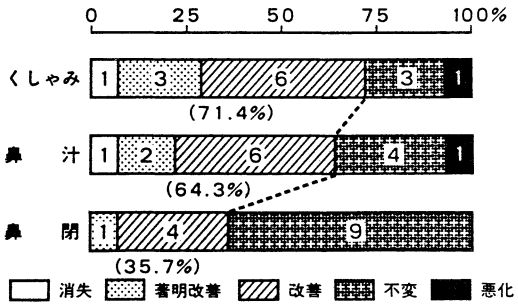
小児例９例の総合効果判定では，著効３例，有効４例，やや有効２例と，有効率は77.8％である。

全症例23名の総合効果判定を第１表に示す。有効率は69.6％である。

第１表　総合効果

著効	有効	やや有効	無効	有効率（有効以上）
7	9	6	1	69.6%

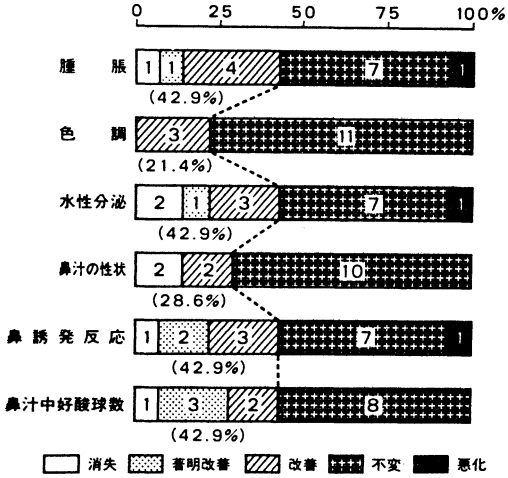
成人例14名の自覚症状の改善度について検討してみた（第１図）。くしゃみでは消失１例，著



第１図　自覚症状の改善度（成人例）

明改善3例，改善6例，改善率は71.4％である。鼻汁において64.3％の改善率であるが，鼻閉では35.7％の改善率である。

成人例14名の他覚的所見の改善度を第2図に

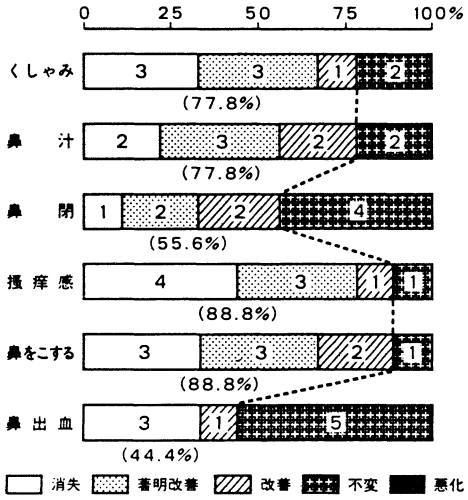


第2図　他覚的所見の改善度（成人例）

示す。改善率をみると鼻粘膜腫脹は42.9％，鼻粘膜色調は21.4％，水性分泌は42.9％，鼻汁の性状は28.6％である。HD鼻誘発ディスクによる鼻誘発テストでは，1例の消失，2例が著明改善，3例が改善と42.9％の改善率である。鼻汁中好酸球テストは，消失1例，著明改善3例，改善2例と42.9％の改善率を示している。

小児9例の自覚症状の改善度について検討してみた（第3図）。くしゃみでは消失3例，著明改善3例，改善1例と改善率77.8％である。鼻汁では消失2例，著明改善3例，改善2例と，くしゃみと同様に77.8％の改善率である。鼻閉では55.6％の改善率で，各症状とも成人例の改善率より高い改善率を示している。

小児の鼻アレルギーでは，母親からの訴えで，鼻がムズムズすると言ってよく鼻をこする，よく鼻出血を起すといった症状が特徴的のように思われる。そこで鼻の掻痒感，鼻をこする，鼻出血の3症状についても検討してみた。掻痒感，鼻をこするといった症状ではネビュライザー投与翌日より消失した症例があり，両症状とも



第3図　自覚症状の改善度（小児例）

88.8％という高い改善率が得られた。鼻出血においても44.4％の改善率を認めている。また他覚的所見においても全般的に成人例より高い改善率が得られた（第2表）。また全例に特記すべき副作用は認めなかった。

第2表　他覚的所見の改善度（小児例）

所　見	消失	著明改善	改善	不変	悪化	改善率（改善以上）
腫　脹	1	2	2	4	0	55.6%
色　調	0	0	3	6	0	33.3%
水性分泌	1	3	1	4	0	55.6%
鼻汁の性状	0	1	3	5	0	44.4%
鼻汁中の好酸球	0	1	4	4	0	55.6%
鼻誘発反応	1	2	2	4	0	55.6%

Ⅳ　考　察

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から抽出した有効成分である。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。[1] 作用機序から鼻粘膜に対する直接効果も期待できると考え，さきにわれわれは気道アレルギーに対するエアロゾル療法について報告した。[2] この中で，鼻アレルギーに対するネ

ビュライザー投与の有効率は 33.7％であり，従来のネビュライザー療法に比較しやや低い結果であった。しかし自覚症状としてのくしゃみにおける改善率が高かったことから，今回くしゃみ鼻汁型を中心にＮＳＰのネビュライザー療法について検討した。その結果，23例に対する総合判定で，69.6％の有効率が得られた。これは前回報告した鼻アレルギーの病型を限定しなかった 33.7％の有効率に比較するとはるかに高い有効率であり，これまでの諸家らの非特異剤のネビュライザー療法[3)4)]の有効率に一致する結果であった。また特に小児９例では無効例がなく，有効率は 77.8％と満足のいくものであった。成人例，小児例ともにくしゃみに改善率が高く，小児例では鼻の掻痒感，鼻をこするといった自覚症状に対しても比較的早期に効果の出現を認め，高い改善率が得られた。ＮＳＰの薬理作用として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しにくくさせるという基礎的根拠が動物実験から報告されている。[5)] したがって鼻粘膜に直接投与することにより，鼻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直接効果により今回報告したような結果をもたらしたものと推測される。また鼻粘膜誘発テストで成人例42.9％，小児例55.6％の改善率を認めた。これも鼻粘膜過敏性に抑制的な効果であったためと考えられる。

飯田らは，[6)] ヒスタグロビンとノイロトロピンの併用によるネビュライザー療法を行って 81.8％の有効率が得られ，くしゃみ鼻汁型に改善度が高かったと報告している。

今回の23例の全例に特記すべき副作用を認めなかったことから，ＮＳＰのネビュライザー療法はくしゃみ型の鼻アレルギーに対しては有用性の高い，かつ安全性の高い治療法と考えられる。

近年抗アレルギー剤が数多く開発されてきており，一般臨床での使用も頻度が高い。今後各種薬剤の臨床症状に応じた使用により鼻アレルギーの治療において更に有効率を上げることが期待できるものと思われる。

Ｖ　まとめ

くしゃみ鼻汁型のＨＤ鼻アレルギー男子10名，女子13名，合計23名に対し，ＮＳＰのネビュライザー療法を施行し，次の様な結果を得た。

1）成人14例の有効率は 64.3％，小児９例の有効率は77.8％，全例23例の有効率は 69.6％であった。

2）くしゃみの改善率は成人例 71.4％，小児例77.8％，鼻汁の改善率は成人例で 64.3％，小児例で 77.8％であった。

3）小児例で掻痒感の改善率は88.8％，鼻をこするの改善率は 88.8％であった。

4）全例に副作用は認めなかった。

文　献

1）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.

2）石塚洋一，他：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，耳展 29 補１：75－80，1986.

3）斉藤等，他：鼻アレルギーに対するヒスタグロビンエアロゾル療法の基礎と臨床，耳鼻臨床 76：2197－2208，1983.

4）鵜飼幸太郎，他：通年性鼻アレルギーに対するＭＳ－アンチグンネビュライザー療法の臨床的検討，耳展 29 補４：321－327，1986.

5）柳原行義，他：Nevrotropin 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.

6）飯田冨美子，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とノイロトロピンの併用によるネビュライザーの使用経験，耳展 29. 補１：61－67，1986.

討　論

質問；今野（秋田大）

本剤は鎮痛作用があり痛みに対して広く用いられている。鼻アレルギーに対しては特にくしゃみ型に対して効果があるとの報告であるが，鼻アレルギーに対する効果も鼻粘膜三叉神経終末に対する鎮静作用を介するものと考えられるか？

応答；石塚（帝京大溝口）

知覚神経末梢への直接作用も考えられますが，これまでの動物実験からの報告から，鼻粘膜表層のマストセルに作用しているものと推察されます。これはマウスの小腸のアセチルコリンに対する反応性実験で，直接末梢の muscarine receptor に保護作用を示した点やヒスタミン遊離を抑制したという点からであります。

質問；臼井（東邦大・大橋）

何をねらった治療か。

応答；石塚（帝京大溝口）

特に小児科においては，内服療法で眠気といった副作用が問題になり，副作用が少なく，小児でも使い易いという点を考慮し使用してみた。鼻アレルギーの治療でも症状に応じた薬剤の選択が必要と考え，くしゃみを中心とした自覚症状の改善を目的とした。