

通年性鼻アレルギー患者に対するヒスタグロビン 局所噴霧療法

東邦大学大橋病院耳鼻咽喉科

鮫島木綿子、大越俊夫、武安陽子
小泉規子、臼井信郎

ヒスタミン加入免疫グロブリン製剤であるヒスタグロビンは、鼻アレルギーの治療薬として、注射法により、広く日常臨床で使用されている。局所噴霧療法は、注射と異なり痛みもなく、ネブライザーのように装置を必要とすることもなく、携帯に便利で、短時間で行えるという利点の多い治療法である。

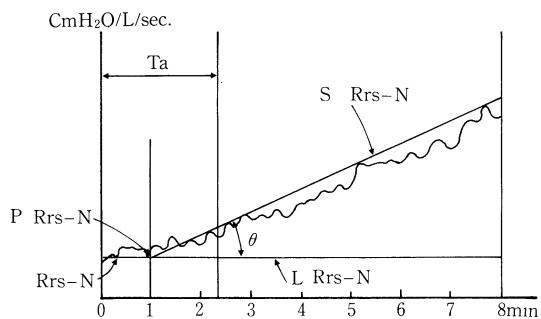
今回我々は、通年性鼻アレルギー患者を対象に、ヒスタグロビンの局所噴霧療法を行い、鼻内所見、アレルギー日記、ライノグラフによる特異的鼻誘発試験をもとに、その有効性、安全性について検討した。

対象は、東邦大学大橋病院耳鼻咽喉科外来を鼻過敏症状を主訴に来科した患者で、鼻鏡所見、鼻汁中好酸球検査、スクラッチテスト、IgER AST検査のアレルギー検査を施行し、通年性鼻アレルギーと診断のついた者で検討した。その内訳は、男性4名、女性3名、年齢は15歳～45歳までである。

使用噴霧器は西ドイツPFEIFFER社製定量噴霧器である。この噴霧器は、1スプレーで0.09mlの薬液が噴霧でき、噴霧量はほぼ一定しており、噴霧状態も安定していた。

試験方法は、ヒスタグロビン1バイアルを生食3.2ccに溶解したヒスタグロビン噴霧液を、この噴霧器に入れ、1日2回、朝晩、1鼻腔1噴霧を行い、その効果を、治療前、2週間後、4週間後に、自覚症状、鼻内所見、ライノグラフにより観察した。(図1)

ライノグラムの解析により、図1に示す様に



Rrs・N : 測定開始より 1 分以内で安定した最低値
L Rrs・N : Rrs・N より X 軸に平行に引いた基準線
P Rrs・N : L Rrs・N 上の測定開始より 1 分後の点
S Rrs・N : PRrs・N より漸増する傾斜における鼻呼吸抵抗の最高点に向い、8 分後の時点まで引いた線

θ : LRrs・N と SRrs・N とのなす角度

△Rrs・N : tan θ より求めた値

Ta : appearace time

測定開始より鼻呼吸抵抗が増加し始めるまでの時間

図-1 ライノグラフによる鼻粘膜誘発反応曲線の解析法

3つのパラメーターが得られる。すなわちRrs・Nは誘発直前の鼻閉の程度を表わす値であり、Taは測定開始より鼻呼吸抵抗が増加し始める点までの時間で、感受性の強さを示す値である。△Rrs・Nは鼻粘膜の腫脹による誘発反応曲線の傾斜、すなわち $\tan \theta$ であり、鼻粘膜の反応性を示す値である。これらにつきヒスタグロビン投与前後で比較した。アレルギー日記による鼻症状の程度、鼻粘膜所見の効果判定は、奥田の判定規準に従った。(表1)

アレルギー日記による自覚的鼻症状の改善率

表1 自覚的鼻症状の改善率

症例 No.	アレルギー日記			
	くしゃみ	鼻汁	鼻閉	日常生活 の支障度
A	(-)	↑↑	↑	↑↑
B	↑↑	→	↑	↑↑
C	→	↑↑	→	↑↑
D	↑↑	↑	↑↑	↑↑
E	→	(-)	→	→
F	(-)	↑	(-)	→
G	(-)	(-)	↑	↑↑
改善率	2/4 = 50%	4/5 = 80%	4/6 = 66%	5/7 = 70%

↑：著明改善

↑：改善

→：不变

↓：悪化

(-)：症状なし

表2 他覚的所見の改善率

症例No.	鼻内所見			ライノグラフ		
	粘膜腫脹	粘膜色調	水性分泌	Rrs・N	Ta	△Rrs・N
A	↑↑	→	→	↑	↑	→
B	→	→	↑	↓	↑	↑
C	→	→	→	→	→	→
D	↑	→	→	↑	↑	↑
E	→	→	→	↓	→	→
F	→	→	↑	↑	↓	↓
G	→	↑	↑	↑	↑	→
改善率	2/7 = 29%	1/7 = 14%	3/7 = 43%	4/7 = 57%	5/7 = 57%	2/7 = 29%

↑：改善 →：不变 ↓：悪化

は表1の通りである。すなわち、くしゃみ2/4 50%，鼻汁4/5 80%，鼻閉4/6 66%，日常生活の支障度5/7 70%の改善率であった。ここで示す分母は、初診時症状の出現していた者の症例数を示している。(表2)

鼻内所見による他覚的所見の改善率は表2に示す様に、粘膜の腫脹2/7 29%，色調1/7 14%，水性分泌物3/7 43%の改善率であった。また、ライノグラフによる検査では、誘発前の鼻腔通気度を表わすRrs・Nでは57%，鼻粘膜の反応性を表す△Rrs・Nでは29%。感受性を反映するTaでは57%の改善が得られた。

また使用後の患者の感想では、ヒスタグロビンは、スラロイド含有スプレーと異なり、使用感がマイルドであるという点が一致した回答で

あり、特に問題となる副作用はなかった。

以前当研究室において、リノビンを用いた局所噴霧療法を施行し、同様に観察を行ったが、今回の結果と比較し、自覚的症状において、ほとんど改善がみられなかった。この2つの差は、噴霧器にあると考えられる。すなわち、リノビンの時に使用した局所噴霧器は、1回噴霧量が約0.03mlであり、噴霧状態にもばらつきがみられたために、リノビンの効果があらわれなかつたものと推定した。今回使用した噴霧器では、1回噴霧量が0.09mlであり、噴霧状態も満足のできるものであった。

以上をまとめると、

- ① 通年性鼻アレルギー患者7例を対象に、ヒスタグロビン局所噴霧療法を、朝夕2回、

- 4週間行った。
- ② 鼻内所見、及びライノグラフを用いた他覚的所見、及びアレルギー日記による自覚的所見により効果を判定した。
 - ③ その結果、自覚的所見では鼻汁・鼻閉で、他覚的所見では、感受性Ta(min)と、鼻腔通気度Rrs・N(cm H₂O/L/sec)において、7例中4例の改善が認められた。

今回7例という少ない症例数での検討を行ったが、今後さらに症例数を増やしたいと考えている。

討 論

質問：海野（旭川医大）

噴霧器の違いは量以外にどんな点にあるか。

応答：鮫島（東邦大・大橋）

この噴霧器は、正確に使用することにより、1回噴霧量にて最後までほぼ0.09mlの薬液が噴霧でき、その状態も噴水状で一定していた。しかし粒子の大きさなどに関して、当方では前回の噴霧器と比較していない。