

## シナクリン点鼻液定量噴霧による鼻アレルギー症状の予防効果について

国立王子病院 耳鼻咽喉科

椿 茂 和

関東中央病院 耳鼻咽喉科

梅 田 悦 生

国立東京第二病院 耳鼻咽喉科

大 塚 護

北里研究所病院 耳鼻咽喉科

小 川 浩 司

厚生中央病院 耳鼻咽喉科

川久保 淳

### はじめに

季節性鼻アレルギーは発症時期がほぼ確定できるので、それに対して予め対応する処置を行えば、発症を予防できることが知られている。鼻アレルギーの治療に際して、局所性ステロイド剤が噴霧療法で使用されることは、すでに通常の治療法となっているが、これら薬剤に予防効果があれば、比較的容易に行えることを考えて、局所性ステロイド剤の1つである Synaclyn を使用して、予防ないし抑制効果の有無を検討した。

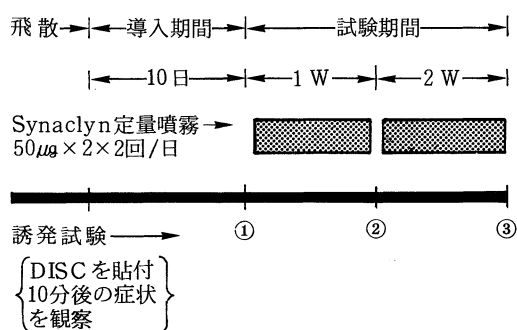
従来予防効果を検討するには、スギ花粉の空中飛散による花粉症の発症を前提として行われているが、スギ花粉飛散の時期、量、発症などが、予測と実際に異なる場合がかなりあって、正確な結果を得ることが困難なこともあることから、スギ花粉飛散時期をはずせば、いつでも行うことができるスギ花粉エキス含有ディスクによる鼻粘膜誘発試験を指標として臨床試験を行った。

### 対 象

昭和63年2月から4月にスギ花粉症に罹患し、症状が消褪し、治療が終了してから1ヶ月以上経過したもので、共同研究5施設に来院した22

歳から65歳の50名を対象とした。男性15名、女性35名でRAST値は2以上とした。病型はくしゃみ発作・鼻汁型が42例で最も多かった。解析症例は48例であった。

### 試験スケジュール



(Fig 1)

### 試験スケジュール (Fig 1)

導入期間を最低10日間とし、鼻粘膜誘発試験用に作製した400µg、600µgのスギ花粉エキス含有したディスクを、下鼻甲介粘膜上に10分間貼付して誘発を起させる。

誘発試験は先ずコントロールディスクを貼付

して、誘発のないのを確認してから反対側の下鼻甲粘膜炎に400 $\mu$ g含有ディスクを置き、10分間において誘発症状があればそれを記載し、以後の試験は400 $\mu$ g含有ディスクを使用する。400 $\mu$ g含有ディスクで誘発がなければ、コントロールディスクを除去して600 $\mu$ g含有ディスクを貼付した。10分間において誘発症状があれば、以後の試験には600 $\mu$ g含有ディスクを使用し、誘発症状のないものは除外した。

Synaclyn 定量噴霧は試験開始日の夕から始め、1日朝夕の2回、1回1側鼻腔に2噴霧(50 $\mu$ g)、両側で4噴霧(200 $\mu$ g)を2週間継続した。ただし噴霧1週間目と2週間目の誘発試験日の朝の噴霧は、試験に与える影響を考慮して行わせなかった。Synaclynの総量は1週間で1300 $\mu$ g、2週間で2600 $\mu$ gとなる。

### 誘発症状の出現頻度

鼻粘膜誘発試験による誘発症状は、自発症状では鼻汁が94%で最も多く、以下搔痒感60%、鼻閉30%、くしゃみ16%であった。他覚所見では水性分泌が100%に出現し、鼻汁の性状はすべて水性鼻汁であった。以下腫脹46%、色調の変化26%の順であった。実際のスギ花粉症と異なり鼻汁分泌に関する症状が最も多く出現するので、効果判定の指標を水性分泌とした。

症状の程度は奥田の基準に従い、3回の誘発症状の程度の比較は、段階的効果判定基準に準じて行った。症状の程度はディスク貼付後10分の症状としたが、共同研究者の梅田らは、一部被検者について1分毎に10分間詳細な観察を行ったが、これについては演題1で梅田が述べた。

誘発症状の推移 - 鼻症状

	鼻 汁			搔 痒 感			鼻 閉			く しゃ み			
	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	
例 数	50	44	44	50	44	44	50	44	44	50	44	44	
出現せず	-	3	14	23	20	34	38	35	36	41	42	44	44
	%	6.0	31.8	52.2	40.0	77.2	86.3	70.0	81.8	93.1	84.0	100	100
症状の程度	+	18	20	18				8	6	2	8	•	•
	++	19	8	3				7	1	1	•	•	•
	+++	10	2	•				•	1	•	•	•	•
	計	47	30	21	30	10	6	15	8	3	8	•	•
	%	94.0	65.2	46.6	60.0	22.7	13.6	30.0	18.1	6.8	16.0	0	0

(Fig 2)

### 誘発症状の推移 (Fig 2,3)

試験開始時の鼻粘膜誘発試験による誘発症状が、Synaclynの定量噴霧によりどう変化するかを観察した。誘発症状はディスクのスギ花粉エキスの含有量による差は見られなかった。

自覚症状では鼻汁の出現頻度は、開始時が94%、Synaclyn 1週間定量噴霧後は65.2%、2

週間噴霧後が46.6%と症状の出現が減少してくる。すなわち鼻汁の流出のないものが6%、31.8%、52.2%と増加している。また症状の高度のものが開始時の10例が1週後には2例で1/2となり、2週目にはなくなっている。また中等度のものも19例、8例、3例と減少して来ている。この様に搔痒感も鼻閉もくしゃみも、1週間後、

誘発症状の推移 - 鼻粘膜所見

	水性分泌			鼻汁の性状			腫 脹			色調の変化			
	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	開始	1 W	2 W	
例 数	50	44	44	50	44	44	50	44	44	50	44	44	
出現せず	-	•	14	23	•	14	23	27	27	38	38	35	36
	%	0	31.8	52.2	0	31.8	52.2	54.0	61.3	86.3	76.0	79.5	81.8
症状の程度	+	20	21	18				10	15	5	1	9	7
	++	20	8	3				10	2	1	6	•	•
	+++	10	1	•				3	•	•	15	•	1
	計	50	30	21	50	30	21	23	17	6	7	9	8
	%	100	68.1	47.7	100	68.1	47.7	46.0	38.6	13.6	24.0	20.4	18.1

(Fig 3)

2週間後と減少傾向をたどり、症状も高度なものから中等度、軽度なものに移行していくことが判った。

他覚所見でも水性分泌は開始時に100%出現したが、1週間目には68.1%、2週間目には47.7%に減少している。また症状の高度な例は開始時10例あったが、2週間目にはなくなっており、中等度症例も開始時20例が、8例、3例と減少している。症状の出現しない症例は1週間目で31.8%、2週間目で52.2%と半数以上に水性分泌を認めなくなった。他の粘膜の腫脹、色調の変化についても同様のことがいえる。

結 論 (Fig 4 ab, 5)

鼻粘膜誘発試験による誘発症状を指標とし、50名のスギ花粉症患者に Synaclyn 定量噴霧を

2 週目抑制効果

	著 明	中等度	軽 度	な し
例 数	23	4	11	6
%	52.2	9.1	25.0	13.6
抑制率	61.3			
%	86.3			

(b) (n: 44)

(Fig 4)

全 般的抑制効果

	著 明	中等度	軽 度	な し
例 数	26	4	11	7
%	54.1	8.3	22.9	14.5
抑制率	62.5			
%	85.4			

(Fig 5) (n: 48)

1 週目抑制効果

	著 明	中等度	軽 度	な し
例 数	14	2	16	12
%	31.8	4.5	36.3	27.2
抑制率	36.3			
%	72.7			

(a) (n: 44)

行って、誘発症状の抑制効果を検討した。1週目、2週目の解析対象患者はそれぞれ44名で、1週目は著明抑制が31.8%、中等度抑制が4.6%で中等度抑制以上が36.3%、軽度抑制の36.3%を加えると72.7%となり、30%には症状の出現が見られず、40%にはかなりの誘発症状出現

の抑制効果が見られた。

2週目では著明抑制が52.2%となり、半数以上に症状が出現しなかった。中等度抑制は9.1%で、中等度以上の抑制率は61.3%であった。また軽度抑制を加えると86.3%となり、30%以上に何らかの抑制効果がみられた。

2週を通しての全般的抑制効果は著明抑制が54.1%で全く症状が出現せず、中等度抑制が4%、中等度抑制以上が62.5%であり、軽度抑制の22.9%を含めると85.4%に抑制が認められた。

試験期間を通じて鼻内刺激感は4例に認められたが、鼻出血はなかった。また試験開始時と終了時に真菌培養検査を行ったが変化は認められなかった。

---

## 討 論

---

質問；鈴木（帝京大）

使用薬剤，シナクリンについて。

予防とあるが，来年の春の発症について調べる計画があるか。

応答；椿（国立王子病院）

実際のスギ花粉症に対する効果は，次のスギ花粉症が発生する時期に行ってみないとわからない。

Synaclynは通常使用されているSynaclyn点鼻液を使用した。Synaclynのどういう薬理作用が抑制効果を出現するかは不明である。

質問；金子（仙台市）

誘発を連日行ないながらシナクリン点鼻を行なった場合にも同様な効果が期待できると考えるか。

応答；椿（国立王子病院）

毎日誘発試験を行なうとどのような結果になるかはわからない。