

通年性アレルギー性鼻炎に対する局所 温熱療法（リノセルム）の臨床的検討

大阪大学医学部耳鼻咽喉科, *大阪中央病院
荻野 敏*, 松永 亨,
入船 盛弘*, 原田 保
大阪回生病院
伊東 真人 佐藤 信次
関西労災病院
宮本 浩明
市立貝塚病院
真銅 昌二郎
市立吹田市民病院
石田 稔, 田矢 直三
阪和住吉病院
浅井 英世, 野間 成則
瀬尾耳鼻咽喉科（尼崎）
瀬尾 摂, 稲留 欣一
中村耳鼻咽喉科（宝塚）
中村 敏治
梶川耳鼻咽喉科（岸和田）
梶川 宏造
宇野耳鼻咽喉科（大阪）
宇野 雅明
酒井耳鼻咽喉科（大阪）
酒井 国男
水津耳鼻咽喉科（伊丹）
水津 百合子
若杉耳鼻咽喉科（大東）
若杉 一夫

平木耳鼻咽喉科（泉南）
平木 さとし
大阪府立病院
玉置 弘光, 金 聖真
近畿中央病院
佐々木 良二
市立川西病院
仙波 治
富田林病院
佐野 光仁, 岡田 能理子
大阪船員保険病院
坂田 義治
花田耳鼻咽喉科（大阪）
花田 力
望月耳鼻咽喉科（八尾）
望月 隆昭
坂本耳鼻咽喉科（川西）
坂本 正邦
大島耳鼻咽喉科（豊中）
大島 一郎
田中耳鼻咽喉科（泉大津）
田中 悦子
大川内耳鼻咽喉科（大阪）
大川内 一郎
大矢耳鼻咽喉科（尼崎）
大矢 良人
雑賀耳鼻咽喉科（大阪）
雑賀 宏

1. はじめに

アレルギー性鼻炎に対する新しい治療法のひとつとして、最近、鼻局所に対する温熱療法が報告されている。この方法は、フランスとイスラエルで開発され、43°C に加温された蒸留水をエアロゾルの型で鼻腔内に吸入させる治療法^{1,2)} であり、我国を含め多くの施設で、アレ

ルギー性鼻炎に対し有効なことが認められている。

今回、大阪大学を中心に関連施設、医院において、通年性のアレルギー性鼻炎に本療法を行う機会を得たので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 対象および方法

1. 対象

表1の28施設を、昭和63年9月より11月の3か月間に受診した通年性アレルギー性鼻炎を対象とした。年齢は原則として7歳以上とし、その診断として①皮膚テストあるいはRAST、②鼻誘発テスト、③鼻汁中好酸球検査のうち2つ以上が陽性のものとした。

なお、担当医の判断により重症の他鼻疾患を有したり、種々の薬剤の連用の避けられない症例は、対象から除外した。

表1 施設名

大阪大学医学部耳鼻咽喉科
大阪回生病院
大阪中央病院
大阪府立病院
関西労災病院
近畿中央病院
市立貝塚病院
市立川西病院
市立吹田市民病院
富田林病院
阪和住吉病院
大阪船員保険病院
瀬尾耳鼻咽喉科 (尼崎)
花田耳鼻咽喉科 (大阪)
中村耳鼻咽喉科 (宝塚)
望月耳鼻咽喉科 (八尾)
梶川耳鼻咽喉科 (岸和田)
坂本耳鼻咽喉科 (川西)
宇野耳鼻咽喉科 (大阪)
大島耳鼻咽喉科 (豊中)
酒井耳鼻咽喉科 (大阪)
田中耳鼻咽喉科 (泉大津)
水津耳鼻咽喉科 (伊丹)
大川内耳鼻咽喉科 (大阪)
若杉耳鼻咽喉科 (大東)
大矢耳鼻咽喉科 (尼崎)
平木耳鼻咽喉科 (泉南)
雑賀耳鼻咽喉科 (大阪)

2. 試験方法

43℃のエアロゾル粒子を発生させる鼻局所温熱療法装置(リノセルム)を使用し、その用法として、溶液に蒸留水を用い、1日1回15分間、週2回以上、4週間とした。

3. 観察項目および観察時期

試験開始前、使用1, 2, 3, 4週後に、自覚的鼻症状(くしゃみ、鼻汁、鼻閉、日常生活の支障度)、他覚的鼻内所見(下鼻甲介粘膜腫脹、粘膜の色調、鼻汁量)、重症度を観察した。なおこれらの判定は従来からの奥田の基準³⁾に従った。

4. 判定基準

1) 全般改善度

治療開始2, 4週後に、自他覚的鼻所見の改善などから、全般的な改善について6段階に判定した。

2) 症状別改善度

治療開始2, 4週後に、自他覚所見のそれぞれについて、6段階で判定した。

3) 概括安全度

使用期間を通して、随伴症状の有無、検査値の異常の有無などを総合して、①安全、②ほぼ安全、③安全性にやや問題あり、④どちらともいえない、⑤安全でない、の5段階にて判定した。

4) 有用度

試験終了時の改善度、安全度などから総合的に判定して、5段階に分類した。

III. 成績

1. 症例

上記28施設より、計101名(男性41名、女性60名)が集まった。その背景因子は表2の如くであり、年齢は7~68歳におよび、平均年齢は26.7歳であった。

2. 全般改善度

著効は2週目で5名、4週目13名、有効はそれぞれ31名、41名であり、有効以上の改善率は

表2 患者背景

性別	男	41 (40.6)
	女	60 (59.4)
年齢	0～10 歳	19 (18.8)
	11～20	25 (24.8)
	21～30	22 (21.8)
	31～40	15 (14.9)
	41～50	10 (9.9)
	51～60	8 (7.9)
	60～	2 (2.0)
年齢	男 平均値 ± (SD)	19.71 ± 15.70
	女 " "	31.53 ± 11.60
	全体 " "	26.73 ± 14.62
病型	1. くしゃみ・鼻汁型	49 (48.5)
	2. 鼻閉型	15 (14.9)
	3. くしゃみ・鼻閉型	28 (27.7)
	4. その他	9 (8.9)
重症度	重 症	29 (28.7)
	中 等 症	60 (59.4)
	軽 症	12 (11.9)
罹病期間	1 年以下	13 (12.9)
	3 年以下	34 (33.7)
	5 年以下	19 (18.8)
	10 年以下	25 (24.8)
	10 年 <	7 (6.9)
	不 明	3 (3.0)
併用薬	使 用	17 (16.8)
	使用せず	84 (83.2)
機器使用回数	4 回以下	6 (5.9)
	5～8 回	51 (50.5)
	9～12 回	32 (31.7)
	13～16 回	9 (8.9)
	17 回以上	3 (3.0)
主抗原	ハウスダスト	77 (76.2)
	ダ ニ	10 (9.9)
	ハウスダスト・ダニ	10 (9.9)
	その他・不明	4 (4.0)
減感作	有	7 (6.9)
	無	94 (93.1)

2週目で36.7%，4週目58.1%と、長期使用でより改善が認められた(表3)。

3. 症状別改善度

自覚的なくしゃみ、鼻汁、鼻閉とも、2週に比べ4週目で改善率は極めて上昇していた。他覚的な下鼻甲介粘膜腫脹、鼻汁量も同様な成績であった。しかしそれらの有効以上の改善率はそれ程高くなく、17～43%にとどまっていた。それに対し日常生活支障度に対する改善率は極めて高く、著効が2週目28.4%，4週目48.8%と、極めて有効であった(図1)。

4. 安全性

6例(5.9%)において軽度の副作用が認められた。それらは鼻閉の増悪、一過性の鼻内刺激感であり、本人の希望により使用を中止した1例を除きすべて無処置で続行でき、安全性にはほぼ問題ないと思われた。

5. 全般有用度

極めて有用16名(15.8%)，有用40名(39.6%)，やや有用19名(19.9%)と、有用以上は55.4%を占め、高い有用性が認められた。

6. 患者背景別改善度

背景因子により改善率にいくつかの特徴が認められた。年齢によってはほとんど効果に違いが認められず、重症度では中等症に最も有効な成績が得られた。罹病期間でも、その期間にかかわらず有効率はほぼ同等であり、機器使用回数では、多い程著明に有効率は上昇した(表4)。

IV. 考 察

今回治験を行った鼻局所における温熱療法

表3 全般改善度

		著効	有効	やや有効	無効	悪化	不明	小計
全般改善度 2 週 目	症例数	5	31	29	33	0	3	101
	累積%	5.1	36.7	66.3	100.0			
全般改善度 4 週 目	症例数	13	41	20	19	0	8	101
	累積%	14.0	58.1	79.6	100.0			

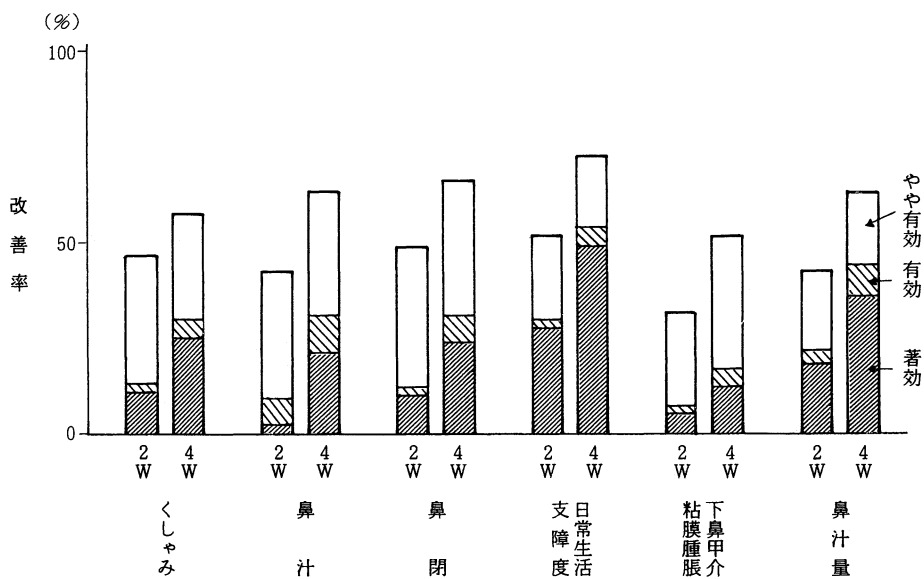


図1 症状別改善度

表4-1 患者背景別全般改善度

		著効	有効	やや有効	無効	悪化	不明	小計
年齢	0~20歳	7 (16.3)	16 (53.5)	10 (76.7)	10 (100)	0	1	44
	21~40歳	3 (9.1)	17 (60.6)	6 (78.8)	7 (100)	0	4	37
	41~60歳	2 (13.3)	7 (60.0)	4 (86.7)	2 (100)	0	3	18
	61歳以上	1 (50.0)	1 (100)	0	0	0	0	2
	小計	13 (14.0)	41 (58.1)	20 (79.6)	19 (100)	0	8	101
病型	くしゃみ・鼻汁型	3 (7.1)	16 (45.2)	10 (69.0)	13 (100)	0	7	49
	鼻閉型	1 (6.7)	6 (46.7)	4 (73.3)	4 (100)	0	0	15
	くしゃみ・鼻閉型	8 (29.6)	13 (77.8)	4 (92.6)	2 (100)	0	1	28
	その他	1 (11.1)	6 (77.8)	2 (100)	0	0	0	9
	小計	13 (14.0)	41 (58.1)	20 (79.6)	19 (100)	0	8	101
重症度	重症	4 (16.0)	9 (52.0)	7 (80.0)	5 (100)	0	4	29
	中等症	9 (16.1)	30 (69.6)	9 (85.7)	8 (100)	0	4	60
	軽症	0	2 (16.7)	4 (50.0)	6 (100)	0	0	12
	小計	13 (14.0)	41 (58.1)	20 (79.6)	19 (100)	0	8	101

表 4-2 患者背景別全般改善度

		著効	有効	やや有効	無効	悪化	不明	小計
罹 病 期 間	1年以下	0	8 (61.5)	3 (84.6)	2 (100)	0	0	13
	3年以下	4 (13.8)	12 (55.2)	8 (82.8)	5 (100)	0	5	34
	5年以下	6 (31.6)	5 (57.9)	5 (84.2)	3 (100)	0	0	19
	10年以下	3 (12.5)	14 (70.8)	2 (79.2)	5 (100)	0	1	25
	10年<	0	2 (40.0)	0	3 (100)	0	2	7
	不明	0	0	2 (66.7)	1 (100)	0	0	3
	小計	13 (14.0)	41 (58.1)	20 (79.6)	19 (100)	0	8	101
機 器 使 用 回 数	4回以下	0	1 (50.0)	0	1 (100)	0	4	6
	5～8回	3 (6.4)	19 (46.8)	13 (74.5)	12 (100)	0	4	51
	9～12回	8 (25.9)	14 (70.4)	4 (85.2)	6 (100)	0	0	32
	13～16回	1 (11.1)	7 (88.9)	1 (100)	0	0	0	9
	17回以上	1 (33.3)	0	2 (100)	0	0	0	3
	小計	13 (14.0)	41 (58.1)	20 (79.6)	19 (100)	0	8	101

(リノセルム療法)は、43℃に加温したエアロゾルを鼻内に吸入させる治療法であり、最近注目されているハイパーサーミアのひとつといえる。本療法は、フランス、イスラエルの共同研究により開発¹⁾され、ウイルス性の鼻カゼに対し使用されてきた。その後、アレルギー性鼻炎に対しても効果の認められることがわかり、欧米ばかりでなく数年前から我国においても使用⁴⁻⁶⁾され有効とされている。

今回我々も、通年性アレルギー性鼻炎101名に、リノセルムの4週間の使用を行った。用法は1回15分間、1週2回以上、連続4週間とした。全般改善度は2週で36.7%、4週58.1%と長期使用でより有効性は高かった。自覚症状でも同様に、2週に比べ4週での効果が優れていた。各症状でも、くしゃみ、鼻汁、鼻閉に同程度の効果が認められた。安全度でも鼻閉の増

悪や一過性の鼻刺激感が認められたが、継続使用には問題なかった。有用度では、55.4%の症例で有用以上の効果が認められ、他の種々の治療法と比べても、優れたものひとつといえよう。

他施設の報告でも、大山ら⁴⁾は53.0%、松永ら⁶⁾も49.1%の有用性が認められたとし、全体として考えるならば50～60%の症例に有効であるように思われる。欧米では使用方法が異なっているが、Yerushalmiら⁵⁾は2時間おきに30分間の吸入を3回行うことにより、1週後で75%、1か月後でも68%の症例で改善が認められたとし、Ophirら⁷⁾も90分おきに30分間の吸入を2回行うことにより、効果が4～6日間持続すると報告している。しかし我国では、一般に15分間、1日1回であり、週2、3回行ったとしても欧米に比べ持続は短いと想像できる。

作用機序はまだ完全に解明されていないが、肥満細胞からの chemical mediator 遊離抑制²⁾、鼻粘膜の血流改善⁹⁾などが考えられる。実際にはいくつかの作用が関与して効果をもたらしているものと思われる。

蒸溜水をエアロゾルとして用いることによる鼻粘膜への影響については我国でよく研究されており、粘膜繊毛機能への障害⁹⁾、鼻粘膜上皮の透過性、形態の変化¹⁰⁾も認められなかったと報告されており、局所的にも全身的にも安全と考えられる。

本療法には、吸入時間が15分と長いこと、小児では時に使用が難しいこと、一過性の鼻刺激感がある場合もあるなどの問題はあるにせよ、妊婦にも安全に使用できるなど、アレルギー性鼻炎における有用な治療法のひとつになる可能性があると思われる。

文 献

- 1) Yerushalmi, A., et al : C.R. Acad. Sci. Paris 291 ; 957-959, 1980.
- 2) Yerushalmi, A., et al : Proc. Acad. Sci. USA 79 ; 4766-4769, 1982.
- 3) 奥田 稔 : 鼻アレルギー診療の実際. 金原出版, 東京, 1976.
- 4) 大山 勝, 他 : 耳展 31 (補 2) ; 133-146, 1988.
- 5) 谷川 譲 : 耳展 31 (補 2) ; 147-150, 1988.
- 6) 松永 喬, 他 : 私信
- 7) Ophir, D., et al : Ann Allergy 60 ; 239-242, 1988.
- 8) 矢野博美, 他 : Ther. Res. 4 ; 1278-1284, 1986.
- 9) 橋本真実, 他 : Ther. Res. 3 ; 88-95, 1985.
- 10) 大平裕子, 他 : 耳展 31 (補 5) ; 483-488, 1988.

質問 ; 大越 (東邦大大橋)

- ①鼻閉に対する効果はすぐに出現するのか否か。
- ②小児に対してはどうか。

応答 ; 荻野 (阪大)

小児の鼻閉に対してはすぐに効く症例と、しだいに効くものに分かれると思う。