

# 通年性鼻アレルギーに対するAmlexanox 点鼻薬のネブライザー治療

京都第一赤十字病院 耳鼻咽喉科

出島 健 司

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科

竹 中 洋, 齊 藤 憲 治, 河 田 了

水 越 文 和

愛生会山科病院 耳鼻咽喉科

豊 田 健 司

京 都 市

西 村 秀 夫, 高 田 憲, 鈴 木 由 一

神 谷 勝 久

京都薬科大学 薬理

河 野 茂 勝 (コントローラー)

## はじめに

鼻アレルギーに対してネブライザー治療が繁用されているが、使用される薬剤はほとんどの施設で外用剤、あるいは注射用薬剤が用いられている。

言い換えれば、ネブライザー用剤としての薬剤の開発はほとんど行われていないのが現状である。

ソルファ点鼻液はヒスタミン遊離抑制作用、抗ロイコトリエン作用およびロイコトリエン生成抑制作用を有する抗アレルギー薬Amlexanoxの経鼻噴霧液であり、鼻アレルギーに対する治療効果はすでに確認されている。そこで、この薬剤を耳鼻咽喉科外来におけるネブライザー薬液としてその有効性、安全性そして有用性につき検討を試みた。

## 方 法

### 1. 対 象

15歳以上(または体重30kg以上)の通年性鼻アレルギー患者で、RAST・皮膚反応のいずれか、あるいは鼻誘発反応・鼻汁中好酸球のいずれかで、ハウスダスト、ダニを主抗原とすることが判明

しているものとした。

表 1 奥田の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻漏 (症状の強い方)			
		##	+	+	-
鼻 閉	##	重	重	重	重
	+	重	中	中	中
	+	重	中	軽	軽
	-	重	中	軽	無

L 群

2			
	1	2	
2	6		

H 群

1		2	
1	2	2	
1	4		
	1		

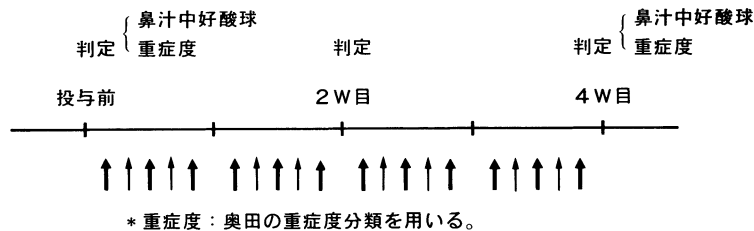


図1 治療スケジュール

また、対象患者の重症度は奥田の重症度分類で中等度以上とした（表1）。

## 2. 薬 剤

ソルファ点鼻液 (Amlexanox 0.25%水溶液) を用い、high dose 投与群 (H 群)、low dose 投与群 (L 群) それぞれソルファ点鼻液 1ml, 0.33ml を滅菌精製水にて全量 2ml として使用した。すなわち、原薬剤の 2 倍稀釈液と 6 倍稀釈液を用いた。

更に、薬剤の投与はコントローラーが H 群と L 群各 2 例、計 4 例を 1 組として無作為に割り付け、封筒法にて実施した。

## 3. 治 療

治療スケジュールは図1のごとくとし、1日1回(ただし週3回以上)噴霧式ネブライザーにて2ml 噴霧吸入にて実施された。投与期間は原則として4週間以上とした。併用薬はやむをえず使用する場合は抗ヒスタミン剤のフマル酸クレマスチンかマレイン酸クロルフェニラミンの頓用とした。

## 4. 効果判定

鼻症状、鼻腔所見、鼻汁中好酸球数、鼻誘発反応などより判定した。

## 結 果

通年性アレルギー性鼻炎患者ですべての条件を満足した解析対象症例は、H 群 14 例、L 群 13 例の計 27 例で、その患者背景は表 2 に示した。

性別は男性 10 例、女性 17 例で、年齢は 10 歳

表 2 患者背景

		H 群	L 群
症 例	数	14	13
性 別	男 性	6	4
	女 性	8	9
年 齢 (歳)	10 ~ 19	4	3
	20 ~ 29	5	3
	30 ~ 39	3	5
	40 ~ 49	2	1
	50 ~ 59		1
	平 均	25	30
重 症 度	重 症	5	4
	中 等 症	9	9
病 型	くしゃみ鼻汁型	6	9
	くしゃみ鼻閉型	5	1
	鼻 閉 型	3	3
抗 原 名	ハウスダスト	5	2
	ダ ニ	4	5
	ハウスダスト・ダニ	5	6

から 59 歳で、平均は H 群 25 歳、L 群 30 歳と比較的若い患者が多かった。

病型別ではくしゃみ鼻汁型が 15 例、くしゃみ鼻閉型 6 例、鼻閉型 6 例であった。重症度別では重症 9 例、中等症 18 例であったが H 群、L 群でのその分布は表 1 に示すごとくであった。

次に総合評価としての全般改善度は、H 群 14 例中著明改善 4 例 (28.6%)、改善 6 例 (42.8%) で改善以上が 71.4% であった。

一方、L 群 13 例では著明改善が見られず、改善 4 例で改善以上は 30.8% であり、H 群と L 群の間に CHI - SQUARE 検定および WILCOXON'S 検定で有意差を認めた (表 3)。

表3 全般改善度

	著明改善	改善	やや改善	不変	改善/症例数 (%)
H群	4 (28.6)	6 (42.8)	4 (28.6)	0	10/14 (71.4)
L群	0	4 (30.8)	6 (46.2)	3 (23.1)	4/13 (30.8)

CHI-SQUARE 検定 改善以上 P<0.05  
WILCOXON'S 検定 P<0.01

有用度

	極めて有用	有用	やや有用	どちらとも いえない	有用でない	有用/症例数 (%)
H群	4 (28.6)	8 (57.1)	1 (7.1)	1 (7.1)	0	12/14 (85.7)
L群	0	7 (53.8)	3 (23.1)	1 (7.7)	2 (15.4)	7/13 (53.8)

CHI-SQUARE 検定 有用以上 P=0.07

表4 症状別改善度 (H群4週後)

症 状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	軽度悪化	中等度悪化	著明悪化	計	改善率 (%)		
									「中等度改善」以上	「軽度改善」以上	
鼻症状	くしゃみ発作	0	2	10	2	0	0	14	14.3	85.7	
	鼻漏	0	2	8	4	0	0	14	14.3	71.4	
	鼻閉	1	3	8	1	0	0	13	36.3	92.3	
	嗅覚異常	0	2	3	4	0	0	9	22.2	55.5	
	日常生活の支障度	1	2	9	0	0	0	12	25.0	100	
鼻腔所見	下甲介 粘膜	腫脹	1	3	4	5	1	0	14	28.6	57.1
		色調	0	1	3	10	0	0	14	7.1	28.6
	水性分泌量	0	2	3	9	0	0	14	14.3	35.7	
	鼻汁の性状	2	1	1	9	1	0	14	21.4	28.6	

更に有用度においてもH群、極めて有用4例(28.6%)、有用8例(57.1%)で有用以上が85.7%であり、L群は極めて有用がなく、有用7例(53.8%)で有用以上でH群に優れた傾向を認めることができた(表3)。

次にH群の4週後の症状別改善度をみると表4に示されるごとく、鼻症状では鼻閉に対し優れた効果を示し、中等度改善以上36.3%、軽度以上までいれると92.3%を示した。

また、鼻腔所見では下甲介粘膜の腫脹に対し中等度以上の改善率が28.6%と優れていた。

一方、安全性については全例に副作用を認めなかった。

まとめ

通年性鼻アレルギー患者を対象にAmlexanox点鼻液(ソルファ点鼻液)をネブライザー薬液として投与し、その有効性と安全性につき検討

し、次の結果を得た。

なお、検討は high dose 投与群 (H 群, ソルファ 2 倍希釈液) と low dose 投与群 (L 群, ソルファ 6 倍希釈液) の比較にて実施した。

- 1) 全般改善度は H 群 14 例中改善以上が 10 例 (71.4%), L 群 13 例中 4 例 (30.8%) であった。H 群と L 群の間に有意差が認められた。
- 2) 有用度は有用以上が H 群 12 例 (85.7%), L 群 7 例 (53.8%) であった。有用以上で H 群に優れた傾向が認められた。
- 3) 症状別改善度においては特に鼻閉に対する効果が認められた。
- 4) 副作用は認められなかった。

以上より、H 群のほうが L 群より優れ、鼻アレルギーに対する有効な一治療法と考えられ、より一層症例をかさね検討すべきと考えられる。

## — 討 論 —

### 質問 ; 間島 (三重大)

すでに市販されているハンドスプレー療法と今回の study の如く週 3 回診療所に通院させて週 3 回施行するネブライザー療法とを比較した場合、前者に比して後者の方にどのようなメリットがあるか。

### 応答 ; 出島 (京都第一日赤)

点鼻療法の場合、患者に使用法等に関し多く指導を要し、又、特に小児等使用方法によっては鼻前庭湿疹等を起こし得る。ネブライザーは能動的薬剤投与という面で優れている。

### 追加 ; 大越 (東邦大)

1 回注入 2 ml のジェットネブライザーの場合、40%位は容器に残ると考える。