

鼻アレルギー患者の鼻粘膜血行動態に及ぼす 局所温熱療法（サーモライザー）の影響について

大阪府立羽曳野病院 耳鼻咽喉科
菊 守 寛
大阪通信病院 耳鼻咽喉科
野 瀬 道 宏
大阪大学 耳鼻咽喉科
荻 野 敏

はじめに

温熱療法は癌に対する治療法として開発されたものである。最近ではウイルスによる鼻カゼや鼻アレルギーに対する治療手段として鼻局所に対する温熱療法の有効性が報告されているが、鼻アレルギーについての作用機序は十分に解明されているとは言えない。今回我々は鼻局所温熱療法が鼻アレルギー患者鼻粘膜の血行動態に及ぼす影響について検討したので報告する。

対象及び方法

大阪大学附属病院耳鼻咽喉科に通院中の成人の鼻アレルギー患者17名を対象とした。原則として減感作療法中の患者を対象としたが原因抗原、年齢、性別については考慮せずに検討した。

研究方法としては43℃のエアロゾル粒子を発生させる鼻局所温熱療法装置（以下サーモライザーと呼称）を使用し、1回の使用時間を10分と定めサーモライザー施行前と施行直後に両側下鼻甲介粘膜の血液量を測定した。また5名については週1回を施行回数として4週連続で計5回施行し、毎回施行前に同様の測定を行った。血液量の測定には住友電工製組織スペクトル分析装置TS-200を用いた。TS-200の測定原理はすでに報告¹⁾した通りであり、これを用いることによりヘモグロビン量即ち組織血液量を示すパラメーターIHbが得られる。実際の測定方法としては、被験者を診察用椅子に安静に座らせた後、下鼻甲介前端中央部を概ね

の目標としてファイバースコープの先端を静かに接着固定させ反射スペクトルを測定した。IHbは1秒ごとにコンピューターからブラウン管上に呼び出され、数値が安定した時点での5回連続した測定値から最大値と最小値を除いた3回の平均値を測定値として採用した。

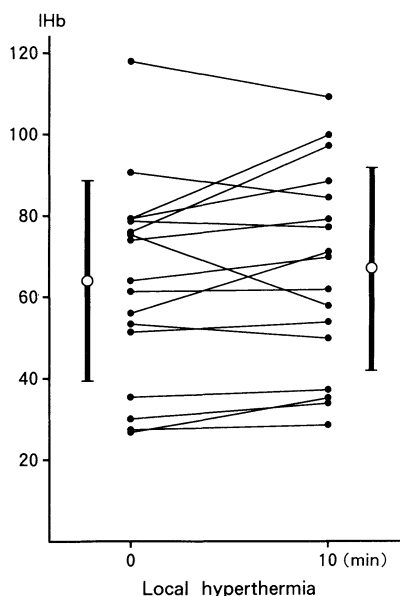


図 1 : サーモライザー10分間負荷による右側下鼻甲介粘膜血液量の変化
統計的に有意差はみられない。
($P > 0.05$: paired t test)

結果

i) サーモライザー10分施行前後での血液量変化

17名についてサーモライザー施行直前及び直後の両側下鼻甲介粘膜血液量を測定した。右側については図1の如くIHbは施行前から施行後で平均62.3から68.3と変化したが統計的に有意差はみられなかった。左側については図2の如くIHbは71.3から69.5と変化したが、これも統計的に有意差はみられなかった。

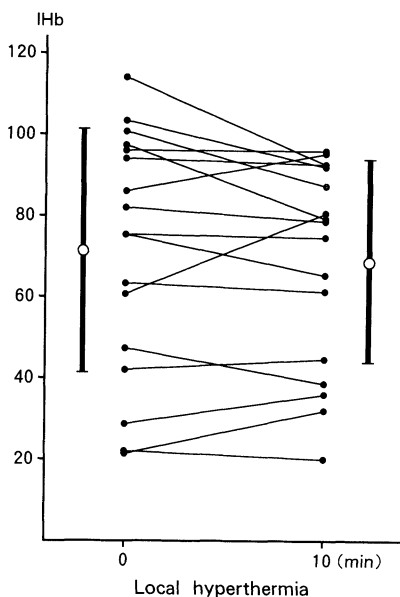


図2：サーモライザー10分間負荷による左側下鼻甲介粘膜血液量の変化
統計的に有意差はみられない。
($P > 0.05$: paired t test)

ii) サーモライザー連続施行での血液量の経時変化

5名について週1回のサーモライザー施行を4週に渡り5回行った。サーモライザー施行前の右側下鼻甲介粘膜血液量の変化は図3の様になった。図の(+)はくしゃみ、鼻汁、鼻閉等の鼻アレルギー症状が改善した症例であり、(-)は改善の見られなかった症例である。症状の改善した3例中2例で4週後には治療開始前と比

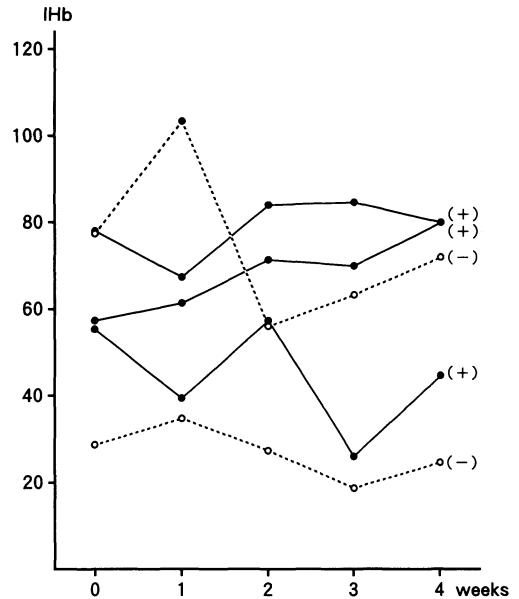


図3：サーモライザー施行前の右側下鼻甲介粘膜血液量の経時変化
(+)：症状の改善した症例
(-)：症状の改善しなかった症例

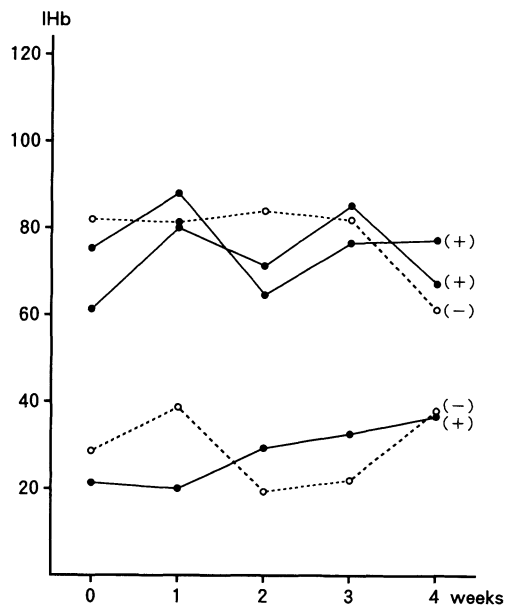


図4：サーモライザー施行前の左側下鼻甲介粘膜血液量の経時変化
(+)：症状の改善した症例
(-)：症状の改善しなかった症例

較して粘膜血液量が増加する傾向が認められた。図4は同様に左側下鼻甲介粘膜血液量の経時的変化を示すが、症状の改善した3例全例で4週間後には血液量が増加する傾向がみられた。

考 察

鼻局所温熱療法は鼻アレルギーに対して長期使用で有効性は高くなり、くしゃみ、鼻汁、鼻閉に対し良好な効果が認められるとされている²⁾。特に鼻閉に対しては抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤よりも効果が勝っているという報告が多い^{2~4)}。安全性についても、鼻局所温熱療法後に鼻粘膜上皮の透過性及び形態に変化は生じなかったとの報告⁵⁾、in vivoでの粘液纖毛機能はほとんど障害されなかったとの報告⁶⁾から問題のないところである。この様に鼻局所温熱療法の有効性、安全性については詳細な報告がなされているが、奏効機序に関しては不明の点が多い。MongerとSchild⁷⁾は42℃以上になるとアナフィラキシーにおけるヒスタミン遊離が抑制され、またIgEのFc部分が熱により障害を受けるとし、これらをアレルギーに対する加温作用の奏効機序として挙げている。またこの他に熱刺激が知覚神経系、自律神経系を介してもたらず鼻粘膜の血流改善、蒸留水エアロゾルによる鼻粘膜上のアレルギーの洗い流しなどいくつかの作用機序が関与しているものと考えられる²⁾。今回我々は、鼻アレルギーに対する局所温熱療法の奏効機序の1つに挙げられている鼻局所循環の改善を組織スペクトル分析装置を用い、下鼻甲介の血液量の面から検討しようとして試みた。我々の用いた組織スペクトル分析装置の測定深度より、得られた数値は容量血管の血液量を主に反映していると考えられる。今回の検討では10分の温熱療法1回のみでは粘膜血液量の変化を認めなかったが、連用することにより症状の改善した症例では粘膜血液量の増加する傾向がみられた。温熱療法の鼻アレルギーに対する奏効機序の1つに鼻局所循環の改善が考えられているが、その効果は容量血管においても発現される可能性が示唆された。矢野ら⁸⁾は水素クリアランス法を用い、43℃のエアロゾ

ル吸入30分後、下鼻甲介粘膜血流が吸入前より減少する傾向を認めるが、エアロゾル吸入中は明らかに粘膜血流は増加していると報告している。また鼻アレルギー患者に8日間局所温熱療法を行ったところ治療前に比べ治療後の方が、誘発テストによる反応が下鼻甲介粘膜の血流減少、症状ともに軽度であったとしている。我々の結果と矢野らの結果の差異の原因としては、我々が測定したのは粘膜血液量であり矢野らの血流量と異なること、測定深度の違い、吸入時間の違いが考えられる。今後、条件を合わせて検討したいと思う。清野ら⁹⁾は温熱療法施行前と直後で鼻腔抵抗値は有意な変化を示さなかったとしている。下鼻甲介粘膜血液量と鼻腔抵抗値の相関についてはいまだ不明の点が多いが、今回の我々の結果と合わせて考えると興味深いものがある。Yerushalmiら¹⁰⁾によれば、アレルギーの種類による鼻局所温熱療法の効果への差はほとんどないという。今回の実験では、これを参考にして多岐に渡る原因抗原の患者を対象とした。しかし対象者数を増やし原因抗原、年齢、性等患者背景を統一して実験すれば別の結果が出たかもしれない、この点は今後の課題として検討したいと思う。

文 献

- 1) 菊守 寛, 長谷川 哲, 津田 守, 他: 組織反射スペクトル法による鼻粘膜血行動態の検討, 住友医学雑誌, 17: 50~54, 1990.
- 2) 荻野 敏, 松永 亨, 入船盛弘, 他: 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, 耳展, 32(補3): 267~274, 1989.
- 3) 大山 勝, 宮崎康博, 吉田 茂, 他: 通年性鼻アレルギー及び感冒時の鼻炎に対する局所温熱療法の臨床的検討, 耳展, 31(補2): 133~146, 1988.
- 4) 松永 喬, 北奥恵之, 田中 治, 他: 通年性鼻アレルギー及び感冒時の鼻炎に対する鼻局所温熱療法の臨床的検討, 耳展, 32(補3): 255~265, 1989.
- 5) 大平裕子, 高坂知節: リノセルム使用が

鼻粘膜形態並びにその透過性に与える影響に関する研究, 耳展, 31(補5): 483~488, 1988.

- 6) 橋本真実, 坂本邦彦, 清田隆二, 他 : 上気道粘膜に対する局所温熱の影響, Therapeutic Research, 3 : 88 ~ 95, 1985.
- 7) Monger J. L. and Schild H. O. : Effect of temperature on the anaphylactic reaction., J. Physiol. (London), 135 : 320 ~ 338, 1957.
- 8) 矢野博美, 坂本邦彦, 橋本真実, 他 : 局所エアゾール温熱と鼻血流動態について, Therapeutic Research, 4 : 1278~1284, 1986.
- 9) 清野 仁, 王 主栄, 日下和彦, 他 : 鼻アレルギーに対する局所温熱療法の基礎的検討, 耳展, 31(補4): 407~413, 1988.
- 10) Yerushalmi A. et al.: Treatment of perennial allergic rhinitis by local hyperthermia., Proc. Acad. Sci. USA., 79 : 4766 ~ 4769, 1982.

討 論

質問 ; 斎藤 (福井医大)

1, 3 週後と遅れる程, 血液量が増加するとの事はどう説明されますか。血液量増加例に臨床効果良好例が多いのは本当ですか。

応答 ; 菊守 (大阪府立羽曳野病院)

サーモライザーの長期間に及ばず経時的変化を観察しなかったため, 各療法施行前の血液量の変化を追ったところ, 症状改善例では4 週後に血液量の増加する傾向がみられた。

質問 ; 岩田 (藤田保衛大)

正常下甲介粘膜の血流量の日内変動はどの程度ですか。

応答 ; 菊守 (大阪府立羽曳野病院)

正常下甲介粘膜については検討していない。鼻粘膜血液量の自然な変化の影響を少なくするため, 症例数を増やして検討したい。