鼻アレルギーに対する Disodium Cromoglicate (Intal) の使用経験

たちばな まさ よし とよだ や はちろう みず こし おさむ
橘 正 芳・豊田 弥八郎・水 越 治*

はじめに

鼻アレルギーに対しては抗ヒスタミン剤をはじめとして、各種の治療法があるが、簡便にしかも確実な効果を副作用なしに得るのは意外に困難であることは、日常我々が痛感するところである。

鼻アレルギーや気管支喘息が属するとされているアトピー性アレルギー発症(Coombs & Gell¹⁾のいわゆる Type I 反応)は抗原(atopen)の生体内侵入により抗体産生が起こり、再度侵入した抗原と産生された抗体(reagin)が結合し、ある種の酵素系が賦活されて惹起される細胞傷害と、それに続発して遊離又は生成される chemical mediators による二次的共役反応と考えられている(山崎²⁾)。鼻アレルギーの chemical mediators としては histamine, serotonin, acetylcholine, SRS, bradykinin, plasmin などが考察されており(中島³⁾)、これらの chemical mediators を遊出する細胞は肥胖細胞(mast cell)であるとされている。これに対し奥田ら⁴⁾は従来のこの説は動物によるアナフィラキシーの実験からの仮説であり、鼻アレルギー発症の第一歩は、鼻粘膜上皮細胞の傷害であり、これには特に chemical mediators が必要であるという証拠はないとし、上皮下層での肥胖細胞の脱顆粒を認めてはいるものの chemical mediator 説を無批判にとり入れるのではなく、あるべき位置に組み入れるべきであるとしている。

さて、我々は今回 気道内吸入局所投与による 喘息治療薬として 開発され、抗原抗体反応による chemical mediators の遊離を阻害するといわれる Disodium Cromoglicate (DSCG, 商品名インタール Intal) を藤沢薬品株式会社より試供され、鼻アレルギーに使用し、若干の知見を得たので報告する。

薬剤について

Disodium Cromoglicate (以下 DSCG と略す)は、英国において開発された chromone 誘導体の一つで、軽度の苦味を有する白色無臭の結晶性粉末であり、水に溶けやすい。化学的には 1, 3-bis (2-carboxychromon-5-yloxy)-2-hydroxypropane の 2Na 塩であり、化学構造式は右のとおりである。

1967年 Altounyan⁵⁾は、ヒトで実験的に惹起される喘息が DSCG 粉末を気道吸入することによって抑制されることを報告し、同年 Cox⁶⁾

はレアギン型抗原抗体反応における spasmogen の遊離を抑制し、spasmogen に対する直接の拮抗作用はないとした。その後 DSCG の作用機

Disodium Cromoglicate in Allergic Rhinitis

Masayoshi Tachibana, Yahachiro Toyoda and Osamu Mizukoshi

*京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 水越 治教授)

図1 Intal の作用機序

序に関し、これが肥大細胞の崩壊を防ぎ、SRS-A, histamine, bradykinin 等々の chemical mediators の遊離を防ぐことが各方面から発表されている^{7)~9)} (図1)。臨床的には喘息又は小児喘息に対し double blind method にて有効であるとの報告が Howell¹⁰⁾ をはじめとして二、三なされてお^り¹¹⁾¹²⁾、我国でも確認されている¹³⁾¹⁴⁾。

さて、先にも述べた様に、喘息と同様にアトピー性アレルギー (Type I 反応) に属し、同じ気道を発症の場とし、かつ喘息と同時に罹患している者も多い等々多くの類似点を有し、発生機序もほぼ同様と考えられる鼻アレルギーに対しても DSCG 粉末の鼻腔内局所使用は当然

有効と推定され得、今回の検討へのきっかけとなった。

なお、DSCG の毒性については、次の様に報告されている⁶⁾。ラットの非経口投与のLD₅₀は2,000~4,000mg/kgであり、30mg/kg 90日連日皮下注射でも異常なく、催奇型作用も認められなかった。

喘息への臨床的応用に際しての副作用については、スピンヘラーと呼ばれる特殊な吸入装置によると思われる口唇周囲の接触性皮膚炎¹⁵⁾、DSCG 粉末による気道刺激^{16)~18)}、悪心¹⁸⁾、発疹¹⁹⁾²⁰⁾、頭痛¹⁹⁾などの報告があるが、いずれも重篤なものではない。

対象および方法

1971年夏から1972年春にかけて京都府立医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来を訪ずれた、アレルギー性鼻炎又は血管運動性鼻炎の患者20名について検討した。その内容は男子8名、女子12名で、年齢は16才より55才までであった。使用方法および用量については、当初喘息用特殊噴霧吸入器 スピンヘラー を応用して鼻腔内に DSCG 粉末20mgを投与していたが、後に図2の如き鼻用噴霧吸入器を入手してからは、起床時、昼間、夕方、就眠前の1日4回、1回につき左右各鼻腔に10mgのDSCG粉末(カプセル内に入っており、使用時簡単に穴をあけ投与できる様になっている)を、ゴム球部を圧すことによって加圧噴霧吸入せしめた。すなわち1日投与量は80mgである。投与期間は原則とし

図2 噴霧吸入器 (nasal insufflator)

て1週間であったが、患者の希望により更に投与を続けた例も多かった。投与4日前から投与期間中にかけて他の一切の抗アレルギー剤の使用を禁じた。

診断および効果判定

診断には、斎藤²¹⁾のアレルギー問診表を用いて詳細に病歴をとり、くしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉感を中心として鼻アレルギー日記²¹⁾を記録せしめ、鼻内所見、レントゲン所見を観察した。更に、血中好酸球、鼻汁中好酸球を検索し、後に抗IgE抗体を入手してからは、その100~1000倍液を用いて血管運動性鼻炎との鑑別をするなど総合的に診断した。

鼻汁中の好酸球については Anderson²²⁾に従い、

- (1) 好酸球がきわめて豊富な場合(++)
- (2) 細胞成分に富む部分で好酸球が10%以上の場合(++)
- (3) 他の細胞との百分率は考慮せずに所々に好酸球の集簇がみられる場合(+)
- (4) 好酸球をみとめない場合(-)

とし(+)以上を鼻アレルギーと判定した。

鼻汁中好酸球染色には Wright 液又は、Hansel 液(エオジノステインートリイー：鳥居薬品)を用いた。後者の one minute technique²³⁾は簡便でかつ有効であった。

抗IgE抗体による鑑別診断は奥田²⁴⁾らの方法に従ったが、我々の用いたものは抗ヒトIgEヤギ血清(Hyland Lab.)であり、又原法の1000倍液によるものではやや判定が困難であったので、100倍液を用い、下鼻甲介前端部粘膜表面に綿棒にて塗布した。対照としては抗ヒトIgGヤギ血清の100倍液を用い、反応が機械的刺激や抗IgE中にcontaminateしている抗IgGによるものでないことを確めた。

判定基準は

- (1) 水性鼻漏にくしゃみを伴うもの(++)
- (2) 水性鼻漏に掻痒感を伴うもの(++)
- (3) 水性鼻漏のみのもの(+)
- (4) 水性鼻漏もないもの(-)

とし(+)の多いもの程鼻アレルギーの傾向にあると考えた。

DSCGの効果判定には、主として自覚症状のうち最も客観的と思われるくしゃみの回数をめやすとし⁴⁾、

- (1) 1日10回以上くしゃみがあるもの(++)
- (2) 1日5~10回のくしゃみがあるもの(++)

(3) 1日5回以下のもの(+)

(4) くしゃみのないもの(-)

という、重症度の判定基準をつくり、

著効：治療中持続的に(-)~(+)になったものの。

有効：(++)、(+)と(++)の間を変動するもの。

無効：それ以外のもの

とした。但し、この分類に該当しないものでも例えば ①くしゃみ発作の自覚症状がなく、水性鼻漏や鼻閉のみでしかもこれが改善したもの

②くしゃみ発作が最初から(+)であり、これが改善し、しかも他の症状も改善したもの等々、総合的にみて、適宜効果有りとは判断し得るものは「ほぼ有効」とした。

鼻鏡所見についてはかなり主観が入ると思われたので参考にとどめた。又、鼻汁中好酸球、抗 IgE テスト、血中好酸球についても、自覚症状による効果との相関を求めるに止め、積極的な効果判定の手段には用いなかった。

治 療 成 績

表1に鼻アレルギー16例、血管運動性鼻炎4例、計20例についての検査成績、症状の経過、治療効果、その他について示した。

全症例の治療効果についてまとめてみると表2に示すとおりになる。80mg投与群では70%、20mg投与群では60%に効果有りとは判定された。

この内各群に2例ずつ血管運動性鼻炎が含まれているのでこれを除いた、鼻アレルギーのみに対する効果をみると表3に示すように80mg投与群では75%、20mg投与群では62%に効果有りとは判定された。

血管運動性鼻炎については80mg投与群の各々2例において、1例ずつに「ほぼ有効」と認められた。

鼻アレルギーの重症度とDSCGの効果について検討すると、(++)の重症例(症例番号：1, 2, 5, 9, 10, 11)の内2例(1, 9)33.3%で著効、2例(2, 11)33.3%で有効、2例(5, 10)33.3%で無効であった。この様に重症例において効果が分れることは興味のあることであるが、無効例はいずれも臨床的に重症例の内でも特に重症な例であり、投与量を増加すれば効果があるのではないかと思われた。自覚症状の内では、鼻閉感が一番改善しにくく、鼻閉のみが主訴となっているものでは特にその傾向があった。

DSCG投与前後の血中好酸球は、効果のあった例ではほぼ全例に減少を認めたがその意義

については明らかでない²⁵⁾。

鼻汁中好酸球については、減少を示すものは効果のあった例が多く、薬効と何らかの相関関係がある様に思われた。

抗 IgE テストと薬効との関係については症例数が少なく結論するに至らなかった。

80mg投与群と20mg投与群を比較してみると、80mg投与群では著効例があるのに20mg投与群では1例もなく、又20mg投与群ではほぼ有効例が多かった。後者は投与量を増加すれば、有効あるいは著効に移行し得るものと思われる、鼻アレルギーに対しては80mgあるいはそれ以上の投与が、少なくとも症状の改善が著明となりおちつくまでは望ましいと思われた。

効果の持続については多く検討しなかったが、2週間目に減量したところ症状が再発し、再び増量せざるを得なかった例も多く、ある期間以上続ければならないという印象を得た。

なお、治療中に感冒に罹患したものは、同時に鼻アレルギーの症状も増悪した、患者の訴えによれば鼻汁とともに薬剤粉末がすぐ流出してしまい効果がうすれる様に感ずるとのことであった。

次に著効および無効の典型的な症例を報告する。

(1) 著効例

症例番号1. ■■■■■ ♂ 19才

家族歴 特記すべきことなし。

表 1 症例一覧表

症例番号	姓 名	年 令	性	1 投与 日量 mg	血 中 好酸球		鼻汁中 好酸球		抗 IgE テスト		くしゃみ による 重症度		水性 鼻漏	鼻 閉	効果判定	そ の 他
					前%	後%	前	後	前	後	前	後				
1		19	♂	80	7	4	+++	+			++	-	↓	↓	著効	絹、ハウスダストに対する皮内反応陽性
2		64	♀	80	5	2	+	-			++	+	→	↘	有効	猫の毛、セイタカアキノキリン草で誘発される
3		30	♂	80	11	6	++	-			++	-	↓	→	著効	花粉により誘発される小児湿疹、気管支喘息、蕁麻疹の既往有
4		17	♀	80	6	4	+++	++			+	-	↘	↘	有効	卵に対する蕁麻疹の既往有 プロエントラ、ホモクロミン、パスパート等の治療で水性鼻漏鼻閉のみ残った患者である
5		16	♂	80	5	6	+	-	++	++	+++	++	→	↘	無効	
6		50	♀	80	0	0	-	-			+	-	→	なし	無効	後鼻漏が続いた
7		40	♂	80	0	0	-	-	-		+	+	↘	→	ほぼ有効	突発難聴治療のため星状神経節ブロック施行中
8		26	♀	80	4	4	++	-			++	+	↘	→	有効	治療中普通感冒に罹患し症状が悪化した日が2、3日あった
9		22	♀	80	6	3	++	+	+++	+	+++	+	→	なし	著効	魚に対する蕁麻疹の既往有 2 W間目では効果少く、有効～無効であった
10		21	♂	80	10	13	+	+	+++	++	+++	+++	→	→	無効	
11		29	♀	20	3	10	+++	+			+++	+	↘	↘	有効	兄弟、父が鼻アレルギー 抗ヒスタミン、点鼻薬等で無効であった
12		46	♂	20	0		+++	++			-	-	なし	→	無効	
13		36	♀	20	6		+	-			+	-	→	↘	ほぼ有効	
14		55	♀	20	5		-	-			+	+	→	→	無効	
15		24	♀	20	7		-	-			-	-	↘	↘	ほぼ有効	
16		29	♀	20	0	3	-	-			+	±	↘	↘	ほぼ有効	薬剤末による鼻内異和感があった
17		40	♂	20	5		+	+			+	+	→	→	無効	
18		10	♀	20	3		+++	++			+	+	→	→	無効	
19		26	♀	20	10		+++	++			+	-	↘	↘	有効	
20		21	♂	20	0		+	+			+	-	↘	↘	有効	

↓は症状が著明に改善したもの ↘は改善したもの →は改善しないものを示す。
症例番号 6，7，14，15 は血管運動性鼻炎それ以外は鼻アレルギー。

既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 昭和43年春頃より、くしゃみ発作出現。昭和44年、非特異的脱感作療法、抗ヒスタミン剤療法を某医にて1年間続けたが、症状の改善が芳しくなく、最近は増悪傾向を示していた。

現症 1日10回前後のくしゃみ発作、鼻内搔痒感、水様性鼻漏（1日10回 前後鼻をかむ程度）、右鼻閉感、倦怠感、くしゃみ発作時の頭痛およびイライラを訴える。発症は非季節性で、発症場所は不定、生活環境に特別なことはなく、発症の誘因として、風、塵埃を自覚して

表2 Intal の鼻アレルギー，血管運動性鼻炎に対する効果

投与量	症 例 数	百 分 率
80 mg	著 効 3	30
	有 効 3	30
	ほぼ有効 1	10
	無 効 3	30
20 mg	著 効 0	0
	有 効 3	30
	ほぼ有効 3	30
	無 効 4	40

表3 Intal の鼻アレルギーに対する効果

投与量	症 例 数	百 分 率
80 mg	著 効 3	38
	有 効 3	38
	ほぼ有効 0	0
	無 効 2	25
20 mg	著 効 0	0
	有 効 3	38
	ほぼ有効 2	25
	無 効 3	38

いる。

前鼻鏡検査では，粘膜の中等度の充血，軽度の浮腫，高度の左右下鼻甲介肥厚，右方への鼻中隔彎曲，中鼻道の水様性鼻汁を認める．レントゲン所見では副鼻腔に陰影を認めない。

アレルギー検索を皮膚反応にて施行したところ，絹で(卅)，ハウスダストで(卅)あった。

鼻汁中好酸球は(卅)，で血中好酸球は7%であった。

起床時，昼間，夕方，就眠前の1日4回，DSCG 粉末を噴霧吸入器(図2)で，左右各鼻腔に10mg 加圧吸入せしめ計1日80mg 投与し，1週間の経過をみた。

投与開始2日目より，くしゃみ発作の回数が減少し2～3回となり，1週間後には0回に減少した．同時に鼻内搔痒感も減少，鼻をかむ回

数も数回ないし0回に減少し，鼻閉感も5日目からなくなった．以上により著効と判定した。

1週間目の鼻汁中好酸球は(+)で減少がみられた．血中好酸球は4%に減少した．前鼻鏡所見では粘膜浮腫がやや改善していた。

以後 DSCG を症状に応じて続ける様指示したが，投与量を減らすと右鼻閉感がやや続き，現在鼻中隔矯正術を希望している。

現在に至るまで特に副作用を認めていない。

(2) 無効例

症例番号17. 40才

家族歴 特記すべきことなし

既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 昭和44年冬頃より，1日20回前後のくしゃみ発作を訴えている．抗ヒスタミン剤療法にて一時的に症状の改善を認める。

現症 1日10回前後のくしゃみ発作，鼻内搔痒感，水様性鼻漏(10数回はなをかむ程度)鼻閉を訴える．発症は冬期で，自宅での発症が多い．生活環境には特別なことはなく，発症の誘因として塵埃を自覚している。

前鼻鏡検査では，粘膜の浮腫，両下鼻甲介の肥厚を認める。

アレルギー検索はおこなわれていない．鼻汁中好酸球は(+)，血中好酸球は5%であった。

1日1回，20 mg の DSCG 粉末を鼻孔にスピナーを応用して各鼻孔に吸入せしめ，1週間の経過をみた。

投与開始後，1週間を経ても，くしゃみ発作，鼻内搔痒感，鼻をかむ回数，鼻閉感がともに投与後1～2時間やや減少するのみで，著明な改善を認めず，治療方針の変更を余儀なくされ，ステロイド懸濁液の下鼻甲介注射にてやや症状の改善をみた。

1週間目の前鼻鏡所見では粘膜の浮腫の改善は著明でなく，鼻汁中好酸球は(+)で減少を認めなかった．現在まで副作用は認めていない。

副作用の検討

1例(症例16)が薬剤末による鼻内異和感を訴えている他は何らの副作用を認めていない。

臨床検査成績では血液像で好酸球の変動をみるのみで副作用を認めていないが、血液像以外の

検査は施行されておらず今後の検討を要する。

考

鼻アレルギーの治療法としては

- (1) 特異的減感作療法
- (2) 非特異的減感作療法
- (3) 対症療法 (抗アレルギー剤)

抗ヒスタミン剤、抗セロトニン剤、抗ブラディキニン剤、副腎皮質ホルモン剤、抗プラスミン剤、自律神経調整剤、血管収縮剤等々。

- (4) 外科的療法

などが知られている。

この内特異的減感作療法は理論面での研究も確立されており、治療効果も優秀で持続性があり、自覚症状のみならず他覚所見の改善も期待され、治癒の可能性もある最も優れた方法であるが、抗原発見、減感作などに多大の時間と努力を要し、全ての患者にこれを施行することはほとんど不可能である。

非特異的減感作療法も治療に長期間を要し、作用機序も今一つはっきりしない欠点がある。

抗アレルギー剤は速効性で抗原の検索なしに使用でき簡便であるが、効果の持続が短く、眠気などの副作用もあり、疾病の根本的な治療は期待できないという欠点がある。

従来から気道内への吸収局所投与による、喘息治療剤として使用されてきた DSCG (Intal) はやはり抗アレルギー剤に属するが、従来の抗ヒスタミン剤等々とは全く作用機序を異にし、肥満細胞の崩壊を防ぎ、chemical mediators の遊離を防止し、アレルギー発症を防ぐ。この為局所投与でこと足るので、簡便で、抗ヒス

按

タミン剤の様な副作用も少いと考えられる。

私達は DSCG (Intal) を特殊な器具を用いて鼻アレルギー患者に投与しその効果をみた。薬剤の効果の判定には double blind method を用いなければ真に科学的でない^{26)~28)}ことは今や常識になりつつあり、特に鼻アレルギーの様に多少とも自律神経系、精神状態などが関与し、心理効果の要素が入りうるものでは必須である。諸外国では既に鼻アレルギーに対して double blind method により DSCG (Intal) が有効であるとの報告^{29)~32)}と placebo との間に有意の差を認めなかったとの報告³³⁾³⁴⁾がある。我々はこの double blind method への pilot study としての open trial を施行した。

DSCG (Intal) 粉末を鼻アレルギー患者に1週間局所投与した結果、80mg/1日投与群で75%、20mg/1日投与群で62%の有効率を得、鼻内の異物感以外特別の副作用を認めなかった。なお、薬剤投与の噴霧吸入器 (nasal insufflator 図2) を用いたが、これはゴムバルブを圧すことにより加圧して薬剤を噴霧できる為、下鼻甲介の浮腫を応々もつ鼻アレルギーの患者にも鼻腔深部まで到達させ得るので効果的であった。

以上より DSCG (Intal) 粉末の鼻腔内局所投与は今後十分な効果が期待され、double blind method による検索に値するものと結論した。

稿を終るに臨みおしめない協力を頂いた教室各位に深く感謝の意を表し、Intal を提供された藤沢薬品に対し謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) Coombs, R.R.A. and Gell, P.G.H. : In Clinical Aspects of Immunology (ed. by Gell, P.G.H. and Coombs, R.R.A.) Blackwell Scientific Publications, Oxford, p 317, 1963
- 2) 山崎英正 : アナフィラキシー組織反応における mediators の役割, アレルギー-10 : 19, 1961
- 3) 中島 稔 : 鼻アレルギーの chemical mediators, 堀口申作, 北村武監修「鼻アレルギー」, 朝倉書店

- 東京, P 48~55, 1969
- 4) 奥田 稔, 関根啓一, 石川 喈, 高柳長子, 宮下久夫, 藤田洋祐, 島田哲男, 浅野佳徳, 神田 敬, 清水 天, 戸川 清, 今野昭義, 高橋柳子: 鼻アレルギー(病)の発生機序をめぐって, アレルギー 18 : 653-691, 1969
 - 5) Altounyan, R.E.C. : Inhibition of Experimental Asthma by a New Compound-Disodium Cromoglycate. *Acta Allerg. (Koh.)* 22 : 487, 1967
 - 6) Cox, J.S.G. : Disodium Cromoglycate(FPL 670) Intal : A Specific Inhibitor of Reaginic Antibody-antigen Mechanisms. *Nature* 216 : 1328, 1967.
 - 7) Goose, J. and Blair A.M.J.N. : Passive Cutaneous Anaphylaxis in the Rat, induced with two Homologous Reagin-like Antibody Sera, and its Specific Inhibition with Disodium Cromoglycate. *Immunology* 16 : 749, 1969
 - 8) Orr, T.S.C. and Cox, J.S.G. : Disodium Cromoglycate, an Inhibitor of Mast Cell Degranulation and Histamine Release Induced by Phospholipase A. *Nature* 223 : 197, 1969.
 - 9) 須藤守夫, 古田 亨: ラットの PCA におよぼす Disodium Cromoglycate (Intal) の抑制効果, アレルギー 19 : 250-29, 1970
 - 10) Howell, J.B.L. and Altounyan, R.E.C. : A Double-Blind Trial of Disodium Cromoglycate in the Treatment of Allergic Bronchial Asthma, *Lancet* II : 539, 1967.
 - 11) Kennedy, M.C.S. : Preliminary Results of a Double-Blind Cross-Over Trial on the Value of FPL 670 in the Treatment of Asthma. *Acta Allerg.* 22 : 485, 1967.
 - 12) Lopez, M., et al. : A Double Blind Study of Disodium Cromoglycate in Bronchial Asthma. *J. Allergy* 41 : 89, 1968.
 - 13) 小林 登, 高島宏哉, 河野睦明, 春名英彦, 早川浩, 十字文子, 菊地郁子: 二重盲検法による Disodium Cromoglycate の小児気管支喘息に対する効果の検討, 特に, 症状その他の点数化による評価の試み, アレルギー 19 : 31-44, 1970
 - 14) 伊藤和彦, 服部治郎次, 水谷宣美, 岩倉 盈, 伊藤清隆, 杉浦義徳, 千田嘉博, 小倉幸夫: 気管支喘息に対する Disodium Cromoglycate の臨床効果—Double Blind Crossover Test による評価—, アレルギー 20 : 779-789, 1971
 - 15) 村野順三, 飯倉洋治: 新型の抗喘息薬 Intal の治療について, 小児科診療 33 : 239, 1970
 - 16) 吉田順計: 重症喘息児に対する Intal 長期投与成績(前年同期を対照とした比較検討), 小児科臨床 23 : 126, 1970
 - 17) 川上保雄, 野口英世, 前田克孝, 石原勝三郎: 難治性気管支喘息, 特に, Steroid Dependent に対する Intal の臨床的観察, アレルギー 19 : 243-249, 1970.
 - 18) 末次 勸, 鶴谷 秀人, 杉山 浩太郎: 喘息治療剤 Intal (Disodium Cromoglycate) の使用経験, 新薬と臨床 19 : 193, 1970.
 - 19) 水谷宣美, 千田嘉博: 気管支喘息に対する Intal (Disodium Cromoglycate) の治療効果, 臨床と研究 46 : 2889, 1970.
 - 20) 黒川伝太郎: 気管支喘息に対する Disodium Cromoglycate (Intal) の効果(Single blind trapdoor trial), アレルギー 19 : 45-60, 1970.
 - 21) 斎藤洋三: 検査法 堀口申作, 北村武鑑修「鼻アレルギー」p 115~p 130
 - 22) Andersen, H.C. : Studies on the Clinical Aspects, Etiology and Pathogenesis of Nasal Polyps and Hyperplastic Sinusitis with Special Reference to Eosinophilia. *Acta Otolaryng. Suppl.* 50 : 1943.
 - 23) 堀口申作, 古内一郎, 斎藤洋三, 佐々木好久: 耳鼻咽喉科専門講座16, 鼻アレルギー診断の実際, 日本耳鼻咽喉科学会, 1972.
 - 24) 奥田 稔, 金 善坤, 関根啓一, 打越 進: アレルギー性鼻炎 (atopic, extrinsic allergy) と血管運動性鼻炎 (non-atopic, intrinsic allergy) の簡単な鑑別法—抗ヒト IgE ウサギ血清の鼻反応—, アレルギー 20 : 6 : 419-423, 1971.
 - 25) 奥田 稔, 金 善坤: 好酸球増多とアレルギー, アレルギー 20 : 365-371, 1971.
 - 26) 砂原茂一: 「医者とくすり—治療の科学への道」東京大学出版会, 1967.
 - 27) 高橋昶正: 「くすり公書」東京大学出版会, 1971.
 - 28) 高橋昶正: 「アリナミン」三一書房, 1971.
 - 29) Taylor, G. and Shivalkar, P.R. : Disodium

- Cromoglycate, Laboratory Studies and Clinical Trial in Allergic Rhinitis. Clinical Allergy I: 189, 1971.
- 30) Chalk, N. : "Intal" in Allergic Rhinitis. The Medical Journal of Australia, 52, 1971.
- 31) Holopainen, E., Backman, A. and Salo, O.P. : Effect of Disodium Cromoglycate on Seasonal Allergic Rhinitis. The Lancet I : 55, 1971.
- 32) Capel, L.H., et al. : "Disodium Cromoglycate in Hayfever." The Lancet, I. 571, 1971.
- 33) Holopainen, E., Backman, A. and Salo, O.P. : Effect of Disodium Cromoglycate on Seasonal Allergic Rhinitis. The Lancet I : 55, 1971.
- 34) Smith, J.M. : Disodium Cromoglycate in Hayfever. The Lancet I : 295, 1971.

(原稿到着：昭和47年4月12日急載)
 別刷請求先：橋 正芳
 〒602 京都市上京区河原町通広小路
 京都府立医科大学耳鼻咽喉科

〔抄 録〕

眼窩のブローアウト骨折

Blow-out Fracture of the Orbit

Evans, J.N.G. and Fenton, P.J. (London)

J. Laryng. Otol. 85 : 11 ; 1971

15例の自験例にもとづく報告である。

眼窩内軟部組織に急激に外圧が加わった場合、眼窩壁のうすく部分に骨折を出し、眼窩内組織が箝頓する。そのほとんどは眼窩底であり下直筋が骨折部にひっかかった形となり眼球の上方運動障害、複視などを来す。その他症状としては眼球内陷、仮性プロトシス、下眼窩神経知覚麻痺、皮下気腫などである。

診断に必要な検査項目は眼窩縁触診、知覚検査、眼球内圧測定、複視、眼球運動検査、鼻レ線 (Waters 変法、断層撮影) などである。

複視などの症状があり診断が確定した場合、早期(受

後な3週間まで) ならば経上顎洞修復が成績が良い。晩期例には経眼窩法を行うが経上顎洞法に比し成績は悪い。最後の手段として斜視に行う様な眼筋に対する手術を行う。

術後の成績は外傷後の経過日数に依る所が大であり、従って早期診断を確実にするためにも、たえず本骨折を念頭に入れておく必要がある。

治療の要点は下直筋を箝頓からはずしてやる事であり、眼科、耳鼻科、レ線科各専門医の協力態勢が治療成績を向上させる事になる。

(一色抄)