鼻アレルギーの治療とその問題点

(とくに薬物療法について)

わた なべ やす お
渡 部 泰 夫

A) は じ め に

近年のアレルギー学の進歩とともに鼻科におけるアレルギーの診療, 研究^{1)~25)}も広く行なわれ今日では, 全国的規模になり, 鼻アレルギー患者の実態が明らかにされてきた。

鼻アレルギーの診断法が確立されるに従い最近まで日の当る処になかった 鼻炎患者の治療にも幾つかの新しい指針が考えられ, 行なわれる様になった。

鼻アレルギーの治療は大別すると次の様になる。(1)抗原を避ける。(2)特異的減感作療法 (3)非特異的減感作療法 (4)薬物療法 (5)手術療法

これらの治療法には各々長短があるが, 速効的な効果は薬物療法, 手術療法に求めねばならない。

此度, 私どもの鼻アレルギー外来7年間の薬物療法について検討し, 現在の薬物療法およびその問題点について考察を加えた。

B) 現在の抗アレルギー剤の分類

表1は今日までのところ明らかにされているアレルギー発症の機構(喘息)とそれに対する治療法である(阪大内科岸本氏の論文²⁶⁾を参考にした)。

アレルギー発症機序の全てが明らかにされたわけではないが, 第1表の様な機序が鼻アレルギーの発症にも関与していると考えられる, 抗アレルギー剤の定義を結果として症状を除去あるいは抑制するものを目的とするものとすれば

〔抗原・抗体結合→chemical mediator の遊離→アレルギー性炎症による標的器官における特有の症状の発現〕のいずれの過程に作用する薬剤も抗アレルギー剤に含まれる²⁷⁾。

現在抗アレルギー剤として使用されている薬剤を作用機序に従って分類すると次の様になる。

① chemical mediator の拮抗薬剤
抗ヒスタミン剤, 抗ブラディキニン剤, 抗セ

表 1

ロトニン剤, 抗 SRS-A 剤

② chemical mediator の遊離阻止剤

インターール (disodium cromoglycate), バイ
カリン, クロロフェネシン

Treatment of the Nasal Allergy

Yasuo Watanabe

大阪大学医学部耳鼻咽喉科 (主任 内藤 備教授)

表2 ヒスタミンと抗ヒスタミン剤

③ アレルギー病態の是正その他種々の作用をもつ副腎皮質ホルモン剤

④ 免疫抑制剤

イムラン

⑤ その他アレルギー病態に対して対症的に作用する薬剤

β-受容体刺激剤, キサンチン誘導体, グルタイド

⑥ アレルギー発症に影響を与える自律神経系, 内分泌系, 抗体産生系に対する薬剤

ハイゼット, セファランチン他

これら薬物の作用機序について

① chemical mediator の拮抗薬剤の代表は抗ヒスタミン剤であるがその作用は, 抗原抗体反応の結果遊離するヒスタミンを分解するものでなく, ヒスタミンに競合することによりヒスタミンによる血管透過性の変化, 平滑筋の収縮などのアレルギー病態を抑えることにある²⁸⁾.

ヒスタミンと抗ヒスタミン剤は表2のごとき構造式でありよく似た構造である. 表2における抗ヒスタミン剤の一般式のXの位置がN, O, C, その他の原子に置換すると抗ヒスタミン剤の作用および副作用の強さが異なるとされる. とくにXの位置がNの時, 抗ヒスタミン作用もつよくなるが中枢の抑制作用などの副作用も著しい. Xの位置がCで置換されたものが副作用も mild で無難であるとされている²⁸⁾.

広義の抗ヒスタミン剤の中には抗ブラディキニン作用, 抗セロトニン作用など含むものが入られている. アレルギーの発症にはブラディキニン, セロトニン, SRS-A などとも関与する

とされているが鼻アレルギーの臨床では抗ヒスタミン作用が重要である.

人間のアレルギーにはセロトニンは余り関係ないという報告もある²⁹⁾.

② chemical mediator の遊離抑制

Intal (disodium cromoglycate), Baicaleine が東西でほとんど同時に開発されたが, これらはいずれも薬草より抽出され構造式も共通しているところがある(第3表)²⁹⁾. 前者がエジプトのセリ科の植物より, 後者が漢方の黄芩より抽出された. Intalの作用機序はセロトニン, ヒスタミン, SRS-A, substance-P などに対する拮抗作用, 消炎作用ではなく, 直接, 肥胖細胞よりの chemical mediator の遊離を抑制する. すなわち 肥胖細胞の脱顆粒現象の阻止, chemical mediator の遊離の阻止である.

肥胖細胞の脱顆粒現象はかなりのエネルギー

表3 インタルとバイカリーン

が関与する筈であるが, Intal, Baicaleine などはこの際のエネルギー代謝の酵素系に働くのかもしれない。

Intal, Baicaleine とも消化器よりの吸収が悪いためにその投与法に工夫が要求される。喘息の際, スピンヘラーで吸入使用され, 鼻アレルギーに対しては特殊な insufflator が開発されている。

③ 副腎皮質ホルモン剤

アレルギーに対する副腎皮質ホルモン剤の効果は著明であるがその作用機序は余り明らかでない³⁰⁾。表1の様なアレルギー性疾患の発症機序において副腎皮質ホルモン剤は抗原・抗体反応の抑制, 抗体産生の抑制, 抗ヒスタミン作用, 抗補体作用, および抗炎症作用, 膜透過性亢進の抑制など各種の作用の相加によるアレルギー病態の是正であると考えられている。副腎皮質ホルモン剤の投与には内服の他, 注射³¹⁾, 噴霧などがあるが鼻アレルギーに対しては下甲介への局所注射が推められている⁶⁾。一過性に局所の濃度を高めるが局所投与と全身投与の間に効果の違いがあるかどうかは明らかでない。

④ 免疫抑制剤

通常の免疫抑制剤はいわば代謝拮抗剤であり細胞の代謝活性たとえば DNA・RNA 蛋白質またはその合成素材の産生を抑制しようとするものが多い。従って鼻アレルギーには余り用いられていない。

近年, 喘息, 鼻アレルギーなど Coombs I 型と考えられていた疾患にもIV型が含まれていることが明らかにされ, 遅延型アレルギーの研究も盛んに報告される様になった。

遅延型アレルギーの発症のメカニズムが徐々に解明されIV型アレルギーの chemical mediator もかなり知られてきたが I 型アレルギーにおけるヒスタミン・セロトニンなどに比して複雑である。鼻アレルギーにおける遅延型アレルギーの治療にとっても免疫抑制剤の改善とその適切な使用が望まれる。

⑤ その他アレルギー病態に対して対症的に

作用する薬剤

気管支平滑筋に β -アドレナジック受容体刺激による気管支平滑筋の弛緩作用があり喘息における急性発作に有効である (表4)。

鼻アレルギー症状はその原因がアレルギー, 非アレルギーにかかわらず鼻粘膜のコリン作働性神経の異常刺激により発症する。この様な考えより手術的に Vidian neurectomy が行われ著効が得られている¹⁸⁾¹⁹⁾²²⁾。acetylcholine の分解による抗アレルギー効果を期待したグルタイド (表5) などは, この様な意味での薬物と考えられる。

肝疾患, その他生体内におけるグルタイドの欠乏によるアレルギー発症には有効と考える。

⑥ アレルギー発症に影響を与える自律神経系, 内分泌系, 抗体産生系に対する薬剤

鼻アレルギーの発症には抗原の他, 温度変化などの外因³²⁾, 生体の自律神経系, 内分泌系, 免疫機構の変化などが加わっていると考えられる。

この様な内的因子に影響する薬剤は余りないが現在のところ γ -アミノ酪氨酸下部に作用する γ -ory-

表4 β -アドレナジック刺激剤とテオフィリン剤の作用機序

表5 グルタイドの抗アレルギー作用

zanol (C₄₀H₅₈O₄, M.W:602.9) および細網内皮系の機能亢進, 抗体産生増強作用を期待する

Cepharantin (C₃₇H₃₆O₆N) などがある.

C) 抗アレルギー剤の効果について

表 6 抗アレルギー剤の効果

	抗ヒスタミン剤	抗ヒスタミン剤+副腎皮質ホルモン剤	副腎皮質ホルモン剤	抗プラスミン剤	インターール
例数	192	83	53	13	18
有効例数	142	75	49	4	14
有効率(%)	74.0	90.4	92.5	30.8	77.8

既述の様にアレルギーの発症の機構が随分明らかになり、抗アレルギー剤の作用機序も明確にされつつあるが抗アレルギー剤の効果は薬剤により差が認められる¹⁵⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾.

私どもの使用した薬剤の有効率を第6表に示す。抗ヒスタミン剤は第7表に示したものを使用した。個々の抗ヒスタミン剤により多少有効率に差は認められるが平均値で示した。chemical mediator の拮抗剤は鼻アレルギーはじめ各種のアレルギー疾患の治療の first choice であるが喘息ではその分泌抑制のためむしろ禁忌とされている。代表的アレルギー疾患における抗アレルギー剤の有効性は第8表の様になる

表 7 使用した chemical mediator の拮抗薬剤

d-マレイン酸クロルフェニラミン	(ボララミン)
クレマスチン	(タベジール)
ホモクロールサイクリジン	(ホモクロミン)
マレイン酸ジメチンデン	(フォリスタル)
塩酸トリプロリジン	(プロエントラ)
その他	(ダイソフロール)

表 8 鼻アレルギー、喘息、じんましん、アトピー性皮膚炎における抗アレルギー剤の効果

	鼻アレルギー	喘息	じんましん アトピー性 皮膚炎
副腎皮質ホルモン剤	○	○	○
抗ヒスタミン剤	○		○
インターール	○	○	?
その他		エフェドリン チオフィリン系	

る。chemical mediator の拮抗剤の効果は副腎皮質ホルモン剤に比し少し悪いが副作用に重篤なものが少ないため安易に使用される。

近年 long term acting の抗ヒスタミン剤が開発されたが、症状に応じ1日～2日に1度の服用で維持できる場合も少なくない。

抗ヒスタミン剤と副腎皮質ホルモン剤の合剤(商品名：セレスタミン)の有効率は90.4%と高く、副腎皮質ホルモン剤単独の場合の92.5%と似た値になる。この場合の有効率の上昇は副腎皮質ホルモン剤の影響によると考えられる。副腎皮質ホルモン剤は主として内服による投与を行なったが、注射による場合もその効果は余り変わらない。投与量によってその効果の持続日数が違ってくる。

Betamethasone 1日0.5mg位で3日以上以上のcontrolも可能で2.5mgの注射で1カ月以上症状が消褪することも少なくない。

時に全く再発しない場合もある。

副腎皮質ホルモン剤が現在の抗アレルギー剤の中で最も有効である。副腎皮質ホルモン剤治療で最も注意しなければならないのはやはり副作用である。投与に際しては症例を充分検討し他の薬剤への切り替えを考え慎重に行なわれるべきである。しかしながら、いたずらに副作用を恐れることは副作用を恐れず投与するのと同じ立場と思われる。鼻炎症状に対して副腎皮質ホルモン剤の投与が行き過ぎである、あるいは鼻炎症状は生命に関係がない故副腎皮質ホルモ

ン剤を用いるのはひかえる方がよいという他科医もいるが、鼻炎症状も程度に差があり重症のものは患者にとっていかに苦しいものであるかが充分理解されていない傾向がある。

また慢性化の傾向にあった症例が副腎皮質ホルモン剤の使用で治癒しその後再発しない場合もたびたび経験する。

いずれにしても副腎皮質ホルモン剤の上手な使用はアレルギー治療にたずさわる者にとって大切なことと考える。

副腎皮質ホルモン剤のネブライザー療法の報告もあるが局所よりの吸収に関してはまだ充分明らかにされていない。粘膜よりの物質の取り込みはいろいろな因子により左右されるが分子量も一つの因子と思われる。第9表に鼻アレルギーに関係ある物質の分子量を示した。

抗プラスミン剤に関しては余り有効でないといえる。アレルギー発症機序におけるプラスミンの果す役割は余り主導的でないと考えられる。

インターールの鼻アレルギーに関する成績の報告は余り多くない。小数例の経験ではあるが私どもの使用率は77.8%（18例中14例有効）の効果発現率を認めた。とくに著効を認める例も少なくないことより本剤はアレルギー疾患の新

表 9

chemical substances	molecular weight
アドレナリン	182
○ Baicaleine (江田)	270
キシロカイン	270
副腎皮質ホルモン (Beta-methosone)	392
★ パラアゾベンゼンアルソ ン酸チロジン	400
Kanamycin (KMS)	484 (600)
○ Intal	512
★ デニトロフェニール オクタポリリジン	1,000
Interferon	25,000
M.I.F.	35,000~70,000
Chemotactic factor	60,000

★ (アミノ酸ポリマーよりなる) 低分子抗原
○ 抗アレルギー剤

しい治療法として有望と思われる。

本剤が抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤中心の薬物療法に加わることが、減感作療法の効果の維持や抗アレルギー剤内服量の減量、副作用の発現率の低下に役立つことが期待される。

D) 薬物療法の問題点

(1) 効果持続の問題

現在の抗アレルギー剤によりアレルギー症状はとることができるがアレルギー素因そのものは改善されない。

従って抗アレルギー剤の種類により連日内服あるいは週一度の内服を一定期間続けねばならない。とくにアレルギー症状が非季節性の場合、内服治療が長期になる。従来の抗ヒスタミン剤に比較して今日のものは long acting になり1日1丈で効果が持続するものも少なくないが2日以上持続効果は限られた場合にしか期待できない。

副腎皮質ホルモン剤は抗ヒスタミン剤に比較

し長期間アレルギー症状を抑えることができるが重症例では3日位で症状が再燃する。半年以上の効果をみる症例もあるが概して Betamethasone 2.5mg の注射で1週間前後の持続効果であ

表10 抗アレルギー剤による症状の改善と再燃

る（第10表）。Betamethasone 4 週間の内服による 3 カ月の follow up では70%は再燃する。

投与法により薬効の持続と薬量の減少化を期待できるとの報告もある。下甲介への副腎皮質ホルモン剤の注射は局所内の濃度を一時的に高めると考えられるが、臨床効果の持続期間については筋注あるいは内服療法に比し余り差がない様である。鼻甲介の豊かな血流により薬剤の排泄が行なわれるためと思われる。

副腎皮質ホルモン剤の注射療法は皮下法など余り血流の多くない処に投与する方が持続効果が期待できるのではないかと考える。

将来、持続効果が長く、蓄積が有害でない安全な薬剤の開発が望まれる。

(2) 遅延型アレルギーの存在とその治療

既述のごとく喘息、鼻アレルギー等従来 Coombs の分類で I 型に属すると考えられていたアトピー疾患に最近IV型にも属するものが存在することが明らかにされてきた（第11表）。

IV型アレルギーでは抗体は感作リンパ球であり chemical mediator も I 型とは異なる。

IV型アレルギーに対しては I 型アレルギーにおける抗ヒスタミン剤の様な有効薬剤は開発されていない。

免疫抑制剤は理論上有効であるが現在の薬剤に平常効果のみを抑制する理想的なものは見当たらない。

現在の抗アレルギー剤の有効率に限界がある一因はこの種の症例が関係しているためと考えられる。

副腎皮質ホルモン剤と抗ヒスタミン剤の有効率の差もIV型アレルギーの関与によるかもしれない。

しかしながら現在の抗アレルギー剤の中抗ヒスタミン剤がかなり高い有効性をもつこと、あるいは遅延型アレルギーと考えられている真菌の抗原液により皮内反応陽性を示す症例にも、抗ヒスタミン剤が有効であることなどより鼻アレルギーの中でIV型アレルギーのみの占める割合は比較的限られていると考えられる。

(3) 副作用について

抗アレルギー剤は既述のごとく長期使用が必要である。従って薬物療法における副作用は問題点の 1 つである。副作用の発現は薬剤の投与直後におこるものと蓄積による障害に分けられる。

前者は比較的捉え易い。その発現頻度は第12表に示される様に比較的高いが、いずれも薬剤の中止あるいは変更により消褪する。

今日の抗ヒスタミン剤は比較的中枢抑制作用は少ないが個人差は著しく、常用量の1/3～1/6の投与で眠気を訴える場合があり投与に際しては患者の職種（ドライバー、その他）に注意しなければならない。

副腎皮質ホルモン剤は抗ヒスタミン剤に比較して中枢作用は少ない。

妊娠初期の女性には両者とも避ける方が望ましい。この場合の指針は、まず生活環境あるいは生活方針を変えることにより、外因、内因を減らすことに努め、やむを得ぬ場合は下甲介の電気凝固あるいは下甲介の切除術など化学療法を用いない小手術を行なうにとどめる方がよいと考える。

長期使用の場合蓄積による影響が問題で小児への抗ヒスタミン剤の長期投与による精神状態

表11 アレルギー反応と補体

型	名 称	抗 体	補体の関与
I	即時型過敏症	主としてIgE (レアギン)	Properdin を介して関与する
II	抗体媒介型過敏症	IgG, IgM	関与する
III	抗原抗体複合体反応	IgG が主	関与する
IV	遅延型過敏症	感作リンパ球	関与しない (?)

表12 抗アレルギー剤の副作用の頻度

	例 数	副作用を認めた例数	発現率
抗 ア レ ル ギ ー 剤	307	65	21.1%
抗 ヒ ス タ ミ ン 剤	307	33	10.7
副腎皮質ホルモン剤	106	19	17.9
抗ヒスタミン剤＋副腎皮質ホルモン剤	114	21	18.4

の不安定化など留意されねばならない。

成人の場合、全身疾患（肝、腎など）がなければ比較的長期の使用が可能である。腎疾患などの合併する場合などでは長期投与の際、注意されねばならない。

副腎皮質ホルモン剤の長期投与の場合は少量

といえども感染症その他に充分注意することが必要である。

副作用を防ぐためには症状に応じて薬剤投与の種類および量を工夫し、適当な休薬期間をつくるなど、できるだけ薬剤量の無駄および効果の低下をさける様に努力すべきと考える。

Ⅴ) アレルギー治療の問題点)

1) 治療効果判定の問題

薬物療法に限らずアレルギー治療における進歩をさまたげるものの1つにアレルギー病態の定量化がなされていないための臨床成績の混乱がある。この混乱はアレルギー発症機序に複雑な因子がからみあっているためであるが、治療効果をみる上に病態の定量化（重症度の分類）が必要と考える。

最近、喘息治療に際して使用されている重症度の分類を参考にした鼻アレルギー症状の分類が行なわれる傾向にあることは鼻アレルギー臨床の進歩に役立つ好いことである。うまく臨床病態を捉える統一様式の完成がまたれる⁴²⁾。

現在のところ、くしゃみ、鼻汁、鼻閉の三主徴を各々三段階あるいは四段階にわけける分類が考えられるが、症状の取りあげ方が適切かどうか、三段階がよいかどうか、複雑な因子を少数の項目で充分捉えることができるかどうか、今後なお臨床的に歳月をかけ検討される必要がある。

私どもは上記三主徴を三段階にわけ症状の点数化を行ない検討した。この場合、残存症状の点数(%)を投与前の症状(100%)より引いた値が各症状に対する従来の有効率に相当する。

使用した抗アレルギー剤（抗ヒスタミン剤、抗プラスミン剤、副腎皮質ホルモン剤）の症状別の効果を第13表に示した。

いずれの薬剤もくしゃみに最も有効であるが鼻閉には効果は少なく副腎皮質ホルモン剤も鼻閉には余り有効でない。

鼻アレルギーの初期には鼻閉の訴えがない場合が少なく慢性化すると下甲介の腫脹が不

表13 点数による抗アレルギー剤の評価（投与前を100として）

可逆性変化になるため鼻閉の愁訴が多くなると考えられる。気道アレルギーの初期においては鼻閉より眼、咽頭のかゆみなどの訴えがよい。この様に症状の捉え方にも問題があり類似した現象を重複させないこと、関係の少ない因子は除く様にすることが必要である。

点数化にあたり次に問題となるのはアレルギー病態の変動である。アレルギー病態は季節性変動だけでなく1日の中でも時間により変動があり（起床時にわるい例が多い）温度変化1つでも病態が大変動揺する。このことはアレルギーに対して placebo を投与してもかなりの例で有効であるという報告を裏付けるとともに double blind の治験において副腎皮質ホルモン剤が他剤より劣る場合がみられる事情を物語っている。

第13表では薬剤投与前、投与後ともアレルギー日記における病態変動で1番よい状態の比較

表14 鼻アレルギー症状の推移
(アンケートによる遠隔成績 回収率=197例/388例 : 50.8%)

受診年度		昭和 44 年 度	45 年 度	46 年 度	47 年 度	合 計
例 数		27	57	63	50	197
改 善 例*		13 (4)	24 (5)	30 (8)	25 (6)	92 (23)
不 変 例		12	27	28	23	90
悪 化 例		2	6	5	2	15
改 善 率		48.1%	42.1%	47.6%	50.0%	46.7 (11.7%)

* () 内の数字は治癒例

を各薬剤について行なった。

これには多くの問題があり変動するアレルギー病態自身を正確に客観的定量化するにはある一定期間の病態の点数化を推計学的に適切に処理しなければならぬと思われる。

実地临床上、症状の悪化では投薬せず放置することもできない上、患者がすでに市販の薬剤を内服しているなど困難な問題がある。

近年 IgE の定量など新しい客観化の希望が持たれるが鼻アレルギー症状がなくても血清 IgE が高い場合もあり今のところ IgE の測定値そのものに決定的な客観化を期待できない¹⁷⁾。

2) アレルギー発症における抗原以外の因子(自律神経系、内分泌系など)の関与とその対策

アレルギー患者を扱うとき in vitro の実験と違って抗原以外の因子、全身の調節機構である自律神経系、内分泌系などについても考慮しなければ、アレルギー患者の病態を充分に把握し治療効果をあげることはできない。

アレルギーの発症には抗原・抗体反応による chemical mediator の遊離が本筋であるが抗原・抗体反応と chemical mediator の遊離の間に心因⁴³⁾44)45)、物理的因子などによる自律神経の刺激⁴⁵⁾、内分泌異常が加わることが考えられる。

抗原が認められず(あるいは現在の routine test では陰性の程度の抗原性が関与?)発症する血管運動性鼻炎は鼻アレルギー発症における自律神経系、内分泌系の関与の極端な場合と考えられる。

生体の病変を対象とする臨床家としては、免疫学的研究成果のみにより臨床像を理解するのではなく病態そのものに注目し多くのアプローチすなわち内分秘学、酵素学、生化学、自律神経学などの手技を利用して臨床病態のもつれた糸をほぐし治療法の改善に努め、著効例を積み重ね普遍性のある確実な方法を求めているかねばならない。

3) 遠隔成績について

鼻アレルギーを根治させることができるかどうかは薬物療法に限らず特異的あるいは非特異的減感作療法を含め大いに問題となる処である。

アレルギー素因が遺伝することが明らかにされつつあるにもかかわらずアレルギー素因を治療する方法がない現在、アレルギー疾患の治療法の遠隔成績は悪い。

第14表はアンケートで調査した鼻アレルギー患者の予後である。アンケートの回収率は必ずしもよくないが、解答結果によれば、4年以上前の症状と、最近1年間の比較で大体40~50%の患者がよくなっている。

この解答結果から判断するとアレルギー性鼻炎の全てが遷延化するのではなく、一部は軽快、寛解の傾向にあることが考えられる。

反面、全く症状のとれた全快例は少なく(11.7%), 80%以上の人が数年以上症状が持続していることを示している。

鼻アレルギーの治療法は薬物療法のみならず 善される必要がある。
ず、減感作療法、手術療法を含め、まだまだ改

F) お わ り に

鼻アレルギーの治療に取り組み約7年、アレルギー疾患の治療には医師、患者ともに大変な努力が必要であることを経験した。

この問題の解決には診断学、治療学といった学問上の進歩だけでは充分でなく、治療行為を行なう新しい医療制度の必要性を感じた⁴⁶⁾⁴⁷⁾。

今日の治療法は、既述のごとく vaccine の様な持続効果のある優れた方法がなく薬物療法、減感作療法などの組合せが主体となった長期の治療が中心である。

このような長期の治療には患者と医師の間の結びつきが大切である。

また大病院と第一線の医師との連絡、協力も大切である。大病院におけるアレルギー科の独立による信頼度の高い診断と第一線の医師の誠意ある治療行為続行の協力がなければ、今日のアレルギー患者は学問上の進歩にも拘らず十分な医療をうけず治療を中断することになり易いと思われる。

近代生活による誘因の増加（抗原の多様化、行動範囲の拡大による接触抗原の増加、心因ストレスによる自律神経、内分泌系の失調など）により多様化する鼻アレルギー、血管運動性鼻炎患者あるいは喘息、喘息様気管支炎患者を適切に治療するには医療制度の改善（アレルギー科の独立）と医療関係者の協力がなければならないことを痛感する。多くのアトピー疾患で苦しむ患者が早期に、適切な治療を受け、長期のわずらわしい治療から1日でも早く解放され社会活動に専念することができる日のために努力したいと思う。

本論文の要旨は第12回日本鼻副鼻腔学会(東京)パネルディスカッション「鼻アレルギーの治療」で報告した。
(恩師内藤儒教授の御指導を感謝します。)

参 考 文 献

- 1) 齊藤洋三(他): 栃木県日光地方におけるスギ花粉症の発見. アレルギー 13: 16, 1964.
- 2) 堀口申作(他): アレルギー性鼻炎における好酸球の動態. 日耳鼻 68: 1076, 1965.
- 3) 奥田 稔(他): ブタクサ花粉症からみた鼻アレルギーの診断と治療, 耳鼻臨床 61: 3, 285, 1968.
- 4) 種村恭夫(他): 鼻疾患におけるベータメサゾン液のネブライザー使用経験について, 耳喉 40: 5, 415, 1968.
- 5) 川端敏秀(他): 当科における鼻アレルギークリニックの成績, 耳鼻臨床 61: 7, 845, 1968.
- 6) 一色信彦(他): 慢性鼻副鼻腔疾患に於する合成副腎皮質ホルモン局所注射療法(第1報)耳鼻臨床 61: 11: 49, 1968.
- 7) 日根其二: 鼻アレルギーの治療. 耳鼻臨床 61: 11, 49, 1968.
- 8) 藤谷哲造: 鼻アレルギーの臨床的考察. 耳鼻臨床 62, 707, 1969.
- 9) 奥田 稔: 鼻アレルギーの発症機序をめぐって, アレルギー 18: 8, 1, 1969.
- 10) 渡部泰夫(他): 鼻炎に対する Betamethasone 投与効果について, 耳喉 42: 4: 311, 1970.
- 11) 渡部泰夫(他): アレルギー様鼻炎の副腎皮質ホルモン剤治療と診断. 耳鼻臨床 63: 11, 1029, 1970.
- 12) 佐々木好久(他): 鼻アレルギーとコナヒョウダニ Dermatophagoides farinae について. 耳喉 43: 653, 1971.
- 13) 野村恭也: ヴィデアン神経切断術, 日医誌 68: 6, stethoscope, 1972.
- 14) 藤田洋右(他): いわゆる鼻アレルギーにおける血中 γ -E globulin について, アレルギー 21: 13, 1972.
- 15) 関谷忠雄: 鼻アレルギーの特異的減感作並びに治療成績, 東海耳鼻咽喉科アレルギー懇話会誌,

- No. 1, 15, 1972.
- 16) 古内一郎：鼻アレルギー治療の実際—とくに遅延型アレルギーについて，東海耳鼻咽喉科アレルギー懇話会誌，No. 2, 18, 1972.
- 17) 高山 哲(他)：鼻アレルギーと IgE, アレルギー 22 : 7, 42, 1973.
- 18) 戸川 清(他)：鼻粘膜血管動態に及ぼす Vidian 神経切断術の影響，日耳鼻 76 : 1150, 1973.
- 19) 馬場駿吉(他)：鼻アレルギーにおける抗室内塵抗体（遮断抗体）に関する研究，日耳鼻 76 : 1151, 1973.
- 20) 斉藤洋三：鼻アレルギーの治療指針，日耳鼻 76 : 1260, 1973.
- 21) 石川 喙(他)：鼻アレルギーに関する最近の研究（第1報）鼻アレルギー患者鼻粘膜中の IgE containing cells 日耳鼻 79 : 9, 51, 1973.
- 22) 堤 昌己：アレルギーの治療上の要点. 耳鼻科—手術の療法，耳喉 45 : 10, 827, 1973.
- 23) 宮下久夫(他)：鼻アレルギーに関する最近の研究（第2報）鼻内誘発反応の臨床的意義，日耳鼻 76 : 11, 38, 1973.
- 24) 島田哲夫(他)：鼻アレルギーに関する最近の研究（第3報）鼻アレルギー患者における house dust と mite (*Dermatophagoides farinae*) との抗原性の一致について，日耳鼻 76 : 11, 46, 1973.
- 25) 島田哲夫(他)：鼻アレルギーに関する最近の研究（第4報）mite の抽出抗原液による鼻アレルギー患者の特異的減感作療法の検討，日耳鼻 76 : 12, 1, 1973.
- 26) 岸本 進：喘息とその治療，アレルギーとその治療 P. 10, 日本アレルギー協会関西支部発行 1973.
- 27) 猪熊茂子：アレルギー治療薬剤の分類と作用点，治療 55 : 3, 641, 1973.
- 28) 江田昭英(他)：抗ヒスタミン剤の種類と作用，治療 55 : 3, 657, 1973.
- 29) 江田昭英：抗アレルギー剤の薬理. 東海耳鼻咽喉科アレルギー懇話会誌，No. 2, 1, 1972.
- 30) 牧野莊平：ステロイドホルモンの抗アレルギー作用. 治療 55 : 3, 649, 1973.
- 31) Frederi, C.K.W., Grover et al : アレルギー疾患と注射用持続型ステロイド, Southern Medical Journal Vol 56 : 1, 49, 1963.
- 32) 水島 裕(他)：免疫抑制剤の抗アレルギー作用についての一考察，アレルギー 21 : 8, 535, 1972.
- 33) Zavazal, V., and Tomsikova, T. : The importance of infection in allergic diseases of the airways. II. The microbial flora of patients having bronchial asthma and vasomotor rhinitis. Allerg. Asthma 11 : 288, 1965.
- 34) El-Hefney, M.A. : The Arthus reaction to candida albicans in asthma patients. Acta Allergo, 23 : 303, 1968.
- 35) 可部順三郎(他)：即時型および遅延型アレルギー反応がモルモットの気道収縮に及ぼす影響について，アレルギー 18 : 16, 1969.
- 36) 可部順三郎(他)：気管支喘息の長期治療成績，アレルギー 21 : 4, 297, 1972.
- 37) 板東武志：気管支喘息における細菌の抗原性に関する研究，その I，自家ならびに他家細菌菌体破壊液の抗原性に関する検索，アレルギー 21 : 21, 727, 1972.
- 38) 古川 漸：IgE の関与が考えられた寒冷蕁麻疹の1例. アレルギー 22 : 2, 17, 1973.
- 39) 滝野増市：自律神経とアレルギー. 大島良雄(編) 臨床アレルギー, 188, 朝倉書店，東京，1967.
- 40) 北原静夫：気管支喘息の診断と治療. 抗アレルギー剤とその使い方，P. 95, 中外医学社，東京，1968.
- 41) 杉田和春：抗アレルギー剤および減感作療法，耳喉 40 : 10, 765, 1968.
- 42) 寺尾 彬(他)：血管運動性鼻炎の症状と保存的治療法の効果に関する検討. 日耳鼻 75 : 862, 1972.
- 43) 小川浩司(他)：鼻アレルギー診療における心身医学的検討，耳喉 45 : 9, 605, 1973.
- 44) 中川俊二：アレルギー様鼻炎と心身症. 日耳鼻 66 : 12, 62, 1973.
- 45) 奥村雄司：蕁麻疹の末梢神経病理，皮膚 11 : 1, 5, 1969.
- 46) 小林節雄：アレルギークリニックのあり方，最新医学 28 : 8, 1592, 1973.
- 47) 中村 晋：わが国におけるアレルギークリニックの現況，アレルギー 19 : 3, 169, 1970.

（原稿到着：昭和49年2月15日）

別刷請求先：渡部 泰夫

〒553 大阪市福島区堂島浜通3丁目1・2合併地
大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科