薬 物

鼻アレルギーに対する
Neurotropin の治療効果

—二重盲検法による検討—

ふるいち のぶ おいかわ せいいち わかやま とおる
古市 暢夫・及川 征一・若山 徹なかしま まさおみ やまざき ひろし の み かず お
中島 正臣・山崎 博・乃美 和夫

緒 言

鼻アレルギーの発症の原因として抗原抗体反応が重要な役割をはたしていることは衆知のことである。そしてその抗原の検索を行い、減感作療法を実施するのが治療の基本となるのであるが、抗原が見出されるものは鼻アレルギー症例の約50%にすぎない。また抗原抗体反応と直接関係のない要因、すなわち気圧の変動・気温や季節の変化・精神的な緊張や不安などにより症状が変動することは臨床上広く経験されるところである。従って鼻アレルギーの発現には、抗原抗体反応の他に、生体の内的素因すなわち自律神経の興奮性の異常や内分泌機能の失調による鼻粘膜の過敏性が重要な意味を持っている。内的素因の一つである自律神経が鼻アレルギーの発症に如何なる役割を果たしているかは不明な点が多く、十分に研究されてはいないのであるが、鼻アレルギー患者では自律神経の異常、特に副交感神経の亢進がみられるのは事実である。浅野¹⁾は種々の臨床研究から副交感神経の機能の亢進は一時的な発症因子としてではなく、その背景因子として重要な役割を担っていると結論している。

Neurotropin は、滝野²⁾により開発された薬剤である。その発端は喘息の治療として精製痘苗の加熱滅菌療法（炎症性皮膚刺激療法-Asthremedin）を用いているうちに、この滅菌痘苗中に興奮した各種の神経に対し鎮静的に作用する成分があることを発見し、これを抽出して Neurotropin と命名し、アレルギー疾患にも使用されはじめたものである。Neurotropin は、牛痘ウィルスを接種した家兎皮膚組織から分離された有効成分であるが、その分子構造などは不明である。

Neurotropin は鼻アレルギーの機能の亢進している副交感神経に対して鎮静的効果を及ぼすため鼻アレルギー症状の改善が期待出来る薬剤であり、これ迄にも高山ら³⁾や伊藤⁴⁾によって鼻アレルギーに対する治療効果が報告されている。

今回我々は鼻アレルギーを対象とし、Neurotropin を二重盲検法により治験する機会を得たのでその成績を報告する。

Effect of treatment with Neurotropin in allergic rhinitis
—double blind study—Nobuo Furuichi, Seiichi Oikawa, Tooru Wakayama, Masaomi Nakajima, Hiroshi Yamazaki,
Kazuo Nomi.

埼玉医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：浜谷松夫教授）

研 究 方 法

1. 研究施設

埼玉医科大学耳鼻咽喉科学教室で鼻アレルギーに対する Neurotropin（以下Nと略）の薬効を二重盲検法を用いて検討した。薬剤の割付には東京大学医学部附属病院分院薬剤部の岩崎由雄助教授が参加した。

2. 研究期間

昭和51年2月より同年7月末であった。

3. 対象

- a) 既往歴に鼻アレルギー症状をもつもの。
- b) 年齢は10才以上。
- c) house dust 皮内反応と鼻汁内好酸球数のうち双方またはいずれかが陽性であるもの。

上記の条件をみたすものに対して本剤を使用し治験を試みた。その他本剤の効果判定に影響を及ぼすと考える薬剤（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤等）を使用している症例にはその薬剤の使用を禁止し、3～5日間の wash-out の期間において本剤を使用することにした。

- d) 対象症例数は、56例であった。

4. 使用薬剤

- Neurotropin 特号（N）：1 ml中、牛痘ウイルスを接種した皮膚組織より分離した有効成分 1.2mgを含有しているもので1 A・3 mlを使用した。
- Placebo（以下Pと略）：1 A・3 mlの生理食塩水を用い、外観はNのアンフルと全く同型同色とした。

それぞれ12Aを同一外観のケースに入れて、これを1症例分とし、アンフルとケースに一連の薬剤番号を表示した。この試験薬はコントローラーが乱数表に基づき、無作意に割付けを行い、その表を厳重に保管した。

5. 投与方法

試験薬は1日1回3 mlを筋注、これを週3回来診時に実施し、計10回で終了とし

た。

6. 検査

a) 症状の記録

今回使用した治験用カードを表1に示す。自覚症状は鼻閉・くしゃみ・鼻漏の3項目について、他覚症状は鼻鏡所見一鼻粘膜の蒼白の程度・鼻汁量一の2項目と、house dust 皮内反応および鼻汁内好酸球との2項目との4項目について調査した。

- くしゃみ：発作時の回数ではなく、1日の発作回数を調査し、5回以上を＋、5回以下を＋、発作のないものを－、の3段階に分けた。
- 鼻閉：完全に閉塞し口呼吸しか出来ないもの＋、僅かに鼻呼吸が可能なもの＋、少しつまる感じ＋、閉塞感のないもの－、の4段階に分けた。
- 鼻漏：多いもの＋、やや多いもの＋、少ないもの＋、全くないもの－、の4段階に分けた。
- 鼻粘膜の蒼白の程度：著しいもの＋、あり＋、なし－、の3段階に分けた。
- 鼻汁（量）：下鼻道に貯溜しているもの＋、鼻甲介に附着している程度のも＋、なし－、の3段階に分けた。
- 鼻汁内好酸球：鼻汁の塗沫標本を数枚作製し、Hansel 染色法により検鏡した。そして好酸球の出現状態により40%以上…多し＋、20～40%…やや多し＋、10～20%…あり＋、なし－、の4段階に分けた。
- H・D皮内反応：発赤が20 mm以上のもの＋、20 mm以下のもの－、の2段階に分けた。

b) アレルギー日記

毎日のくしゃみの発作回数、鼻閉の程度、擤鼻回数、日常生活の支障程度、合併症の状況等を20日間（10回筋注終了まで）にわたって記入させた（表2）。

表1 Neurotropin (NSP) Protocol

薬剤番号		患者氏名：		明・大・昭		年 月 日生		男・女		病院名	
病歴番号		患者住所：		県 郡 町		TEL		職業		医師名	
診断名：鼻アレルギー		他のアレルギー合併症名：		発症年齢：		罹病期間：					
治療期間	開始日：	年 月 日		終了日：	年 月 日		投与方法：1回・1A(3.0ml)筋注隔日，10回				
症 状		投与前				投与後				くしゃみ：なし(-)，5回以内(+) 5回以上(++) 鼻 閉：なし(-)，少しつまる(+)， 僅かに通る(++)， 完全につまる(++) 鼻 漏：なし(-)，少ない(+)， やや多い(++)，多い(++) 鼻粘膜(蒼白)：なし(-)あり(+)，著明(++) 鼻 汁：なし(-)，鼻甲介に附着(+)，下鼻道に貯溜(++) 鼻汁内好酸球：なし(-)，あり(+)，やや多し(++)， 多し(++) H・D皮内反応：発赤20mm以下(-)， 発赤20mm以上(+)	
自 覚	くしゃみ	-	+	++	-	+	++	++			
	鼻 閉	-	+	++	++	-	+	++	++		
他 覚	鼻 漏	-	+	++	++	-	+	++	++		
	鼻 粘 膜	-	+	++	++	-	+	++	++		
他 覚	鼻 汁	-	+	++	++	-	+	++	++		
	鼻好酸球	-	+	++	++	-	+	++	++		
	H・D皮反	-		+		-		+			
臨床検査項目		投与前				投与後					
血 液	血中好酸球										
	赤 血 球	×10 ⁴				×10 ⁴				450～500×10 ⁴	
	白 血 球	×10 ²				×10 ²				60～80×10 ²	
	Hb	g/dl				g/dl				14～16 g/dl	
血 液 生 化 学	総 蛋 白	g/dl				g/dl				6.5～8.5 g/dl	
	A/G									1.3～2.0	
	GOT	U				U				40U↓	
	GPT	U				U				30U↓	
	アルカリP	U				U				26～100U	
	尿 素 N	mg/dl				mg/dl				7～12 mg/dl	
	チモール	U				U				0～4 U	
	クンケル	U				U				4～8 U	
	モイレン グラハト	U				U				1～6 U	
	尿	蛋 白									
糖											
ウロビリ ノーゲン											
沈 渣											
自覚症状の改善		著明改善(++)		改 善(++)		軽度改善(+)		不 変(-)		副作用	
他覚症状の改善		著明改善(++)		改 善(++)		軽度改善(+)		不 変(-)		あり・なし	
全 般 改 善 度		著明改善(++)		改 善(++)		軽度改善(+)		不 変(-)		症状()	
				総 合 判 定		著 効		有 効		やや有効 無 効	

備 考

認められたもの（著明改善）．

有効 $\pm$ ：3項目に改善または消失が認められたもの（改善）．

やや有効 $+$ ：1～2項目に改善または消失が認められたもの（軽度改善）．

不変 $-$ ：全項目共に症状不変の場合．

表3 自覚症状と他覚症状との改善度の効果判定表

他覚	自覚	不変(-)	やや有効(+)	有効(++)	著効(+++)
不変(-)		-	+	+	++
やや有効(+)		-	+	++	+++
有効(++)		+	++	+++	+++
著効(+++)		++	++	+++	+++

治 験 成 績

症例の一覧表は表4に示す．治験症例数は56例，そのうち脱落例が5例あり，治験を完了しその成績を検討し得た症例は51例であった．

〔脱落症例〕

脱落症例の内訳は

- ①薬疹が現れたもの 2例
- ②筋注個所のシビレ感 1例
- ③転居のため 1例
- ④来院せず 1例

この5例をN群とP群とに分けてみると，薬疹による2例がすべてN群に属しており，他の3例はP群に属していた．

1. 自覚症状の改善について

- a) くしゃみ：N群では77.3%に改善がみられ， χ^2 検定ではP群でみられた改善との間には $p < 0.01$ で有意差が認められた(表5)．
- b) 鼻閉：N群では50.0%の改善がみられたがP群でも40.9%の改善がみられており， χ^2 検定でもP群との有意差は認められなかった(表6)．
- c) 鼻漏：N群では54.2%に改善がみられたが， χ^2 検定では $\chi^2 = 2.73$ ($0.05 < p < 0.01$) となり推計学的な有意差はみら

c) 全般改善度

自覚症状と他覚症状との双方の改善度をもって全般改善度とした．両者の関係を表3に示す．判定に際しては自覚症状の改善を優位においた．

9. 副作用の判定

副作用は問診や視診を重視し，臨床検査成績の変化を参考とした．アレルギーには交代現象という不快な現象があるため症状の増悪や発疹等を重視して判定した．

10. 総合判定

全般改善度と副作用との双方の成績で判定した．

れなかった(表7)．

- d) 自覚症状の総合改善度：N群26例中症状の改善されたものは21例で80.8%の改善率を得た．Mann-Whitney の U-検定では $Z = 2.87$ ， $p < 0.01$ でP群の効果との間には極めて有意な差が認められた(表8)．

2. 他覚症状の改善について

- a) 鼻粘膜の蒼白の程度：N群では57.7%，P群では20.8%の改善を示し， χ^2 検定では $p < 0.05$ で有意差が認められた(表9)．
- b) 鼻汁(量)：N群で50.0%，P群で55.6%に改善がみられ， χ^2 検定で有意差がなかった(表10)．
- c) 鼻汁内好酸球数：N群では69.6%に改善がみられ， χ^2 検定では $p < 0.05$ で有意差が認められた(表11)．
- d) H・D皮内反応：初診時のH・Dの陽性率は51例中32例で62.7%であった．N群では13.3%の改善しか認められず， $p = 0.452$ (Fisher の直接確率計算法)で有意差は認められなかった(表12)．
- e) 他覚症状の総合改善度：N群26例中症状

表 4 治験症例一覽表

薬剤 No.	症 例	性 別	年 齢	罹 病 歴	家 族 歴	くしゃみ		鼻		漏		鼻 閉		自 覚改 善度 症状	鼻 粘 膜		鼻 汁	
						投与 前	投与 後	投与 前	投与 後	投与 前	投与 後	投与 前	投与 後		投与 前	投与 後	投与 前	投与 後
1		♀	30															
2		♀	20		+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	-
3		♀	17		+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	-
4		♀	34	5	+	++	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	-
5		♀	14	5	+	++	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	-
6		♀	28	6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
7		♀	28	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
8		♀	26															
9		♀	36	23	+	+	-	+	-	+	+	+	+	++	++	+	+	+
10		♀	26															
11		♀	31		+	+	-	++	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
12		♀	51		+	+	+	++	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
13		♀	23	4	+	+	+	++	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
14		♀	42		+	++	+	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
15		♀	27	3	+	+	+	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
16		♀	35	10	+	+	+	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
17		♀	24	4	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
18		♀	40		+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
19		♀	23			++	++	+	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
20		♀	43	14	-	++	+	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
21		♀	20	2	-	+	-	+	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
22		♀	31	2	+	+	+	+	+	++	++	+	+	++	+	+	+	+
23		♀	40	3	+	+	-	++	++	++	++	+	+	++	+	+	+	+
24		♀	36			++	++	+	+	++	++	+	+	++	+	+	+	+
25		♀	21			+	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
26		♀	32	2	-	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
27		♀	37		+	++	+	+	-	-	-	+	+	++	+	+	+	+
28		♀	44	18	+	+	+	+	-	-	-	+	+	++	+	+	+	+
29		♀	47		+	+	+	+	-	-	-	+	+	++	+	+	+	+
30		♀	38	11	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
31		♀	59		+	+	+	++	++	++	++	+	+	+	++	+	+	+
32		♀	26	3	+	+	+	++	++	++	++	+	+	+	++	+	+	+
33		♀	40		+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
34		♀	50		+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	+	+	+	+
35		♀	58	29	+	++	+	++	++	++	++	+	+	++	++	+	+	+
36		♀	51	22	+	+	+	++	++	++	++	+	+	++	++	+	+	+
37		♀	40	14	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
38		♀	25	5	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
39		♀	23	5	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
40		♀	17	3	+	+	-	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
41		♀	51			+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	+
42		♀	51	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	+
43		♀	42			+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	+
44		♀	23		+	++	+	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
45		♀	49	12	+	+	-	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
46		♀	33		+	+	-	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
47		♀	34		+	+	-	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
48		♀	43	12	+	+	-	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
49		♀	20	2	+	+	+	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+
50		♀	21	3	-	++	+	++	++	++	++	+	+	++	++	++	+	+
51		♀	39	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
52		♀	31		+	+	+	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
53		♀	51	21	+	+	+	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
54		♀	33			++	++	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+
55		♀	17	2	+	+	+	++	++	++	++	+	+	++	++	+	+	+
56		♀	24	2	+	++	+	++	+	++	+	+	+	++	++	+	+	+

H・D 皮内反応		鼻好 汗酸		内球		他 覚改善 症状状	全 般改善 度	副 作 用	総 合判 定	薬 剤 N・P 別	合 併 症	
投 与 前	投 与 後	投 与 前	投 与 後	投 与 前	投 与 後							
— + + + +	— + + + +	+	++	— ++	++	++ ++ ++ +	++ ++ ++ +	+	(脱) 著効 や有効 や有効 著効 や有効 (脱) (脱) 有効 (脱)	N N P P P P P N N P	結膜炎	4 回終了時に発疹 筋注部位のシビレ感 4 回終了時に発疹 転居のため 2 回で中止
+	+	++	++	+	++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	有効 や有効 無効 有効 や有効 無効 有効 著効 無効 著効	N P P N P P N N N N		結膜炎 結膜炎 結膜炎 結膜炎
+	+	++	++	+	++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	有効 無効 有効 無効 無効 (脱) 有効 や有効 無効 著効	P P P P N P P P P N		来院せず
+	+	++	++	+	++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	や有効 無効 有効 や有効 や有効 や有効 や有効 著効 や有効 有効	P N P N P P P P P N	結膜炎	
+	+	++	++	+	++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	無効 や有効 や有効 や有効 無効 や有効 有効 無効 有効	N P N N P P P P P N	結膜炎	
+	+	++	++	+	++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	無効 著効 無効 や有効 や有効 や有効 著効	P N P P P P P N		

表5 自覚症状：くしゃみ

	改善	非改善	計	改善率
N	17	5	22	77.3%
P	7	14	21	33.3%
計	24	19	43	

$\chi^2=6.72$ $p<0.01$

表6 自覚症状：鼻閉

	改善	非改善	計	改善率
N	12	12	24	50.0%
P	9	13	22	40.9%
計	21	25	46	

$\chi^2=0.10$ N. S.

表7 自覚症状：鼻漏

	改善	非改善	計	改善率
N	13	11	24	54.2%
P	5	15	20	25.0%
計	18	26	44	

$\chi^2=2.73$ $0.05< p<0.1$ N. S.

表8 自覚症状の改善度

	著効	有効	やや有効	不変	計	Rj
N	5	11	5	5	26	530.5
P	0	4	13	8	25	795.5
計	5	15	18	13	51	
平均順位	3	13	29.5	45		

Mann-Whitney U-test $Z=2.868$ $p<0.01$

表9 他覚症状：鼻粘膜（蒼白程度）

	改善	非改善	計	改善率
N	15	11	26	57.7%
P	5	19	24	20.8%
計	20	30	50	

$\chi^2=5.61$ $p<0.05$

表10 他覚症状：鼻汁量

	改善	非改善	計	改善率
N	11	11	22	50.0%
P	10	8	18	55.6%
計	21	19	40	

$\chi^2=0.001$ N. S.

表11 他覚症状：鼻汁内好酸球

	改善	非改善	計	改善率
N	16	7	23	69.6%
P	7	14	21	33.3%
計	23	21	44	

$\chi^2=4.42$ $p<0.05$

表12 H・D皮内反応

	改善	非改善	計	改善率
N	2	13	15	13.3%
P	1	16	17	5.9%
計	3	29	32	

$p=0.452$ (直接確率計算法)

表13 他覚症状の改善度

	著効	有効	やや有効	不変	計	Rj
N	0	8	15	3	26	553
P	0	1	16	8	25	773
計	0	9	31	11	51	
平均順位	0	5	25	46		

Mann-Whitney U-test $Z=2.658$ $p<0.01$

表14 総合判定（全般改善度）

	著効	有効	やや有効	不変	計	Rj
N	8	10	3	5	26	514
P	0	5	12	8	25	812
計	8	15	15	13	51	1326
平均順位	4.5	16	31	45		

Mann-Whitney U-test $Z=3.167$ $p<0.01$

の改善されたものは23例で88.5%の改善率を得た. Mann-Whitney のU-検定では $Z=2.66$, $p<0.01$ となり明らかに有意差を認めた(表13).

3. 全般改善度

自覚症状と他覚症状の改善の程度を組合せた基準(表3)により全般改善度をみると, N群では26例中21例が改善されて68.0%となり, Mann-Whitney のU-検定では $Z=3.17$ でP群に比し, $p<0.01$ で有意差が認められた(表14).

表15 SO法による重症度分類

鼻閉	くしゃみ	—	+	++
	—		I	II
	+	I	II	II
	++	II	II	III
	+++	III	III	III

4. 臨床検査成績

血液・血液生化学・尿検査ではN群・P群とも各項目にわたって異常所見は認められなかった.

5. 合併症

アレルギー性結膜炎8例を認めた. 眼科にてステロイドの点眼を受けていたが, 本剤の治療経過中にすべて治癒し, 交代現象による症状の悪化は認められなかった.

6. 副作用

本剤治験中にN群において2例の薬疹が認められた. 2例共筋注4回終了後に発疹がみられ, 皮膚科の診断にて薬疹と診断され, 以降被検薬剤の投与を中止した. またP群において1例に初回終了後, 筋注局所のシビレ感があり以後の投与を中止した. その他の脱落例を含めた53例には全く副作用は認められな

かった.

7. 総合判定

全般改善度と副作用とを勘案した最終的な判定であるが, 解析の対象となった51例では副作用は全く認められなかったので総合判定は全般改善度の成績に一致し, N群はP群に比し $p<0.01$ で有意差が認められた.

8. 補足事項

薬剤の効果の判定は医師の主観に左右されることが多いため, これを客観的にとらえるため種々の工夫が行われ, 本試験で使用した判定基準もその点を考慮して我々がこれまで薬効の検定に用いて来たものであるが⁵⁾, 最近自覚症状の重症度を表現する方法として, くしゃみと鼻閉とを組合せた sneezing obstruction method (SO法)⁶⁾を用いた報告が多くなって来ている. そこでこのSO法を本治験例に採用して表15の如く重症度を分類し, N群における自覚症状の改善度をSO法によって判定してみると, 表16の如く26例中24例では本試験の判定と同一の判定となり, 両者はよく一致していた.

表16 N群における本判定法とSO判定法の一致度

SO法	本法	非改善	改善	計
	SO法			
非改善		5	2	7
改善		0	19	19
計		5	21	26

表17 SO法による自覚症状の改善度

	改善	非改善	計	改善率
N	19	7	26	73.1%
P	12	13	25	48.0%
計	31	20	51	

$\chi^2=2.39$ N. S.

総

括

Nの薬効を、鼻アレルギー51例に、生理食塩水P使用による二重盲検法で検定したところ、Nの有効性が実証された。その効果はくしゃみ・鼻粘膜の改善、鼻汁内好酸球の改善として現れている。

1. Nの鼻アレルギー症状に対する全般改善率

総合判定では、N群26例中著効8例、有効10例、やや有効3例（改善21例）、無効5例、P群25例中それぞれ0, 5, 12, および8例となり、両群の効果の間には Mann-Whitney のU-検定で極めて有意な差が認められた。

2. 各症状について

◦くしゃみ：くしゃみの病態生理は鼻粘膜上皮層内の三叉神経末梢の刺激によって生ずる気道内の異物除去反射であり⁷⁾、これは機械的・物理的・化学的な刺激でも生ずるが、鼻アレルギーの場合では上皮層に遊走して来た肥胖細胞膜上で生じた抗原抗体反応の結果分泌された chemical mediator (ヒスタミン・アセチルコリン) が鼻粘膜下の神経終末を刺激するためである。一方、この chemical mediator であるアセチルコリンは副交感神経の機能亢進で増加するものであるから、自律神経の不安定状態がくしゃみを誘発するといえる。逆に自律神経が鎮静されれば副交感神経亢進によって生ずるアセチルコリンも減少するため、くしゃみの発作も改善されることになる。N群ではくしゃみの改善率は極めて高く77.3%の改善率を示している。このことはNの自律神経鎮静作用を裏付けしているものと考えられる。

◦鼻漏：鼻粘膜の分泌腺は副交感神経のみに支配されているため、同神経の興奮は直ちに鼻漏の増加として現われてくる。特に水様性鼻汁は鼻腺より分泌されるものであるから、副交感神経が鎮静すれば鼻漏も改善されることになる。N群では鼻漏の改善率

は54.2%でP群は25.0%となっており、Nの効果は十分にうかがわれるが、他覚症状の鼻汁(量)の項目ではNの有意差が認められていない。

◦鼻粘膜の蒼白の改善：抗原抗体反応と副交感神経機能亢進によって生じた chemical mediator は神経終末を刺激して鼻粘膜の血流を障害し、その結果浮腫が生じ鼻閉が出現するのである。N群でみると粘膜の色調の変化は57.7%にみられ、この結果は半数以上に鼻粘膜の血流改善がみられたことを意味しているのであるが、一方鼻閉に対してはNの効果は明らかでない。

◦鼻汁内好酸球：N群で69.6%の改善を認めた。これは自律神経機能の鎮静作用により鼻汁内への好酸球の出現が抑制されたものと考えられる。この点は抗ヒスタミン剤には認められない点である。

◦H・D皮内反応：N群、P群共に試験前後のH・D皮内反応にはほとんど影響を及ぼさなかった。

以上の如くNは鼻アレルギーの背景因子となる自律神経に鎮静的に作用し、その症状を改善させるのであるが、実際にはくしゃみ・鼻漏・鼻粘膜の蒼白・鼻汁内好酸球に対して効果があり、鼻閉と鼻汁(量)には効果はみられなかった。これは鼻閉や鼻汁分泌というものが単なる自律神経系の作用に左右されるものでなく、他の多くの因子によって出現する症状であるため、その一つの障害を取り除いてもこれが症状の改善に直接つながらなかったものと推測する。

鼻アレルギーの治療としては減感作療法が本質的な治療法であるが、対症療法として薬物療法がある。現在常用されている薬剤として抗ヒスタミン剤・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・自律神経調整剤があるが、Nは自律神経調整剤

の内に属するものとする。本剤と抗ヒスタミン剤との薬効を比較してみると、最近の二重盲検法による抗ヒスタミン剤の治験報告には、HS592⁸⁾、Y5274⁹⁾、SCH 10649¹⁰⁾があり、これらの改善率は74~80%と報告されている。Nの改善率80.8%はこれら抗ヒスタミン療法に

比肩する成績である。

Nは鼻アレルギーに対して有効な薬剤であり、現在では対症療法の薬剤の一つとしか言及出来ないが長期観察を続ければ、鼻アレルギーの有力な治療薬となり得るものと考えられる。

結 語

1) 自覚症状ではN投与による改善は、著効5例、有効11例、やや有効5例、不変5例であったが、P投与による改善は、著効なし、有効4例、やや有効13例、不変8例となり、両群の改善の間には推計学的に有意差が認められた。

2) 個々の自覚症状のうちでは、くしゃみの改善にPと比較して極めて有意な改善がみられ、鼻漏については、Pと比較して有意ではなかったが、かなりの改善がみられた。

3) 他覚症状においてもN投与による改善は、有効8例、やや有効15例、不変3例であったが、P投与による改善は有効1例、やや有効16例、不変8例となり両群の間に有意差が認められた。

4) 個々の他覚症状のうちでは鼻粘膜色調と鼻汁内好酸球の改善はPと比較して有意であった。

5) 自・他覚症状を総合した総合改善度は、N投与群では、著効8例、有効10例、やや有効3例、無効5例、P投与群では著効なし、有効5例、やや有効12例、無効13例となり、両群の間に極めて有意な効果の差が認められた。

6) 副作用はN群の脱落2例に薬疹が、P群の脱落1例に局所のシビレ感がみられたほかは全く副作用を認めなかった。

7) 鼻アレルギーの治療は減感作療法が基本となるが、病状によっては対症的な治療を併用せざるをえないのが現状である。一般には抗ヒスタミン剤等の薬剤が対症的に用いられているが、Nはこれらの薬剤と比肩する有効な薬剤と考える。

主 要 文 献

- 1) 浅野佳徳：鼻アレルギーの本態及び病因に関する臨床的研究。日耳鼻 70:1722, 1967.
- 2) 滝野増市：Neurotropin (解説書)。日本臓器。
- 3) 高山 哲，他：Neurotropinによる鼻アレルギーの治療。新薬と臨床 24:113~125, 1975.
- 4) 伊藤明和：鼻アレルギーに対する Neurotropin の使用経験。新薬と臨床 25:13~17, 1976.
- 5) 古市暢夫：Pandryl 散の臨床使用経験。診療と新薬 12:107~115, 1975.
- 6) 奥田 稔：鼻アレルギーの基礎と臨床。第75回日耳鼻総会宿題報告。
- 7) 岩鶴竜三：病態生理学大系Ⅰ。中山書店，1957.
- 8) 馬場駿吉，他：いわゆるアレルギー性鼻炎に対する HS 592 の使用経験。耳喉 42:319, 1970.
- 9) 小杉忠誠，他：Y5274のアレルギー性鼻炎および血管運動性鼻炎における臨床効果。耳展 15:23, 1972.
- 10) 奥田 稔，他：鼻アレルギーに対する SCH 10649 の治療効果。耳鼻臨床 68:669~686, 1975.
- 11) 堀口申作，北村 武：鼻アレルギー。朝倉書店，S44年版。

原稿到着：昭和51年11月24日

別刷請求先：古市暢夫

〒350-04 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷
埼玉医科大学耳鼻咽喉科学教室