薬	物
---	---

鼻アレルギーに対するインター 点鼻液剤の使用経験

宮 本 浩 明

Management of Nasal Allergy Treatment with Intal Nasal Solution

Hiroaki Miyamoto

(Osaka Univ.)

The effectiveness of 2% Intal Solution for nasal allergy was evaluated. Intal Solution was administered into the nasal cavity by sprayer about six times a day, for 4 weeks to 34 patients who complained of symptoms of nasal allergy (nasal allergy; 27, suspected nasal allergy; 5, rhinitis vasomotorica; 2). In the clinical examination of function in the nasal allergy, the drug proved to be effective in 29 cases (85.3%). Side effects were nil with the above mentioned dosages.

Many patients (26) actually preferred this drug, and when compared with the powder type of Intal, the effectiveness was relatively higher.

はじめに

頻発するくしゃみ発作，頑固な鼻閉および多量の水様性鼻汁を三主徴とする鼻アレルギーに対する治療方法は種々行なわれている。

従来，抗喘息剤として用いられていたインター（Disodium Cromoglicate）¹⁾ が鼻アレルギー治療剤として用い始められたのは比較的新しいことであるが，その有効性については多くの臨床試験成績²⁾³⁾ により裏付けられている。今回試験薬剤として用いたのはこのインターの2%水溶液であり，従来の粉末型インターのいくつかの短所を改善すべく考案されたものである。著者はこの2%インター点鼻液を特に鼻閉型の鼻アレルギー患者に用いて試験を行ない若干の成績を得たので報告するとともに，従来の粉末型インターとの比較を行なった。

1. インター点鼻液剤の組成

インター点鼻液剤はインター(Disodium 2%水溶液である。D. S. C. G. は bis-chromoglicate, D. S. C. G.) を主成分とする omone 化合物の一つでDisodium 5, 5'- [(2-

図1 Disodium Cromoglicate の化学構造

hydroxytrimethylene) dioxy] bis [4-oxo-4H-1-benzopyran-2-carboxylate] の構造式 (図1) を持ち、白色結晶性粉末であり水溶性である。粉末型インタールは鼻内に噴霧されると鼻汁にとけ、鼻汁中から粘膜内に吸収される。作用機序はマスト細胞からの chemical media-

tor の遊離を抑制すると考えられている。なお、インタール点鼻液剤は D. S. C. G. の他に安定剤として EDTA-2Na 塩 0.01% 及び保存剤として塩化ベンザルコニウム 0.01% を含んでいる。

2. 投与対象および投与方法

(1) 投与対象

投与対象は大阪大学耳鼻咽喉科アレルギー外来および大阪府立羽曳野病院アレルギーセンター耳鼻咽喉科外来を受診し、問診、視診および皮内反応、誘発ディスクによる誘発反応、エオジノステインによる鼻汁中好酸球染色、血中白血球分画、鼻レ線像などから診断された鼻アレルギー27例、鼻アレルギーの疑い5例および血管運動性鼻炎2例の計34例の患者であり、表1にこれらの患者の年齢分布および男女別を示した。

(2) 投与方法

投与方法は写真1に示したような噴霧器 (マイクロフレーター) を用いて定量的に鼻腔に噴

霧する方法をとった。1回の噴霧量は 0.13ml (0.11~0.15ml) になるように考案されており、この量は従来の粉末型インタールのネーザルインサフレーター (写真2) のように加える圧力による差が殆んどないことから噴霧量に男女差や年齢差の少ないことが特徴である。この噴霧器を用いて原則として1日6回 (約3時間毎)、1回各鼻腔に1噴霧ずつ行ない、1日量1.56ml (1.32~1.80 ml = D. S. C. G. として約31.2mg) を使用させた。なおこの薬剤はプラスチックバイアルに入っており、1バイアルが約1週間分となっている。

投与期間は4週間とし、2週間毎に来診させ経過を観察した。

表1 性・年齢

性 \ 年齢	10才未満	10才代	20才代	30才代	40才代	50才代	60才以上	計
男	5	6	3	2	0	0	0	16
女	1	1	5	2	8	1	0	18
計	6	7	8	4	8	1	0	34

写真1 マイクロフレーターによるインターナル液剤の噴霧

写真2 インサフレーターによるインターナル粉剤の噴霧

なお、前治療薬剤として抗ヒスタミン剤、ステロイド剤、D. S. C. G. がある場合は2週間のwash-outの期間を置いてから投与を開始した。特異的、あるいは非特異的減感作療法を続

行中、またはこれらの療法が必要と思われた症例についてはインターナル液剤の薬効評価に影響を与えないと判断した場合に限り併用を可とした。

3. 検討の方法

検討項目は1) 自覚症状：5項目＝くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉（発作時と普段）、嗅覚障害、

2) 他覚症状：2項目＝下甲介粘膜の腫脹、水性分泌であり、これらの自他覚症状、アレルギー

表2 各鼻症状の程度

種類	程度	卅	卅	+	一
くしゃみ発作(1日の発作回数)		10回以上	9～5回	4回以下	0
鼻汁(1日の擤鼻回数)		10回以上	9～5回	4回以下	0
鼻閉	鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうちかなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち時々あり	口呼吸は全くないが鼻閉あり	なし	
嗅覚異常		無臭	臭うが弱い	少し弱い	正常
日常生活の支障度	仕事に手につかないほど苦しい	(卅)と(+)の中間	仕事にはあまり差し支えない	支障なし	

表 3 各鼻粘膜所見の程度

種類 \ 程度	≡	++	+	—
下甲介粘膜の腫脹	中甲介みえず	(≡)と(+)の中間	中甲介中央まで	なし
下甲介粘膜の色調	(蒼白)	(赤)	(薄赤)	(正常)
水性分泌	充 満	(≡)と(+)の中間	附着程度	なし
鼻汁の性状	(水性)	(粘性)	(膿性)	(なし)
鼻誘発反応	表 4 の「アレルギー性の診断」の基準に準ずる			
鼻汁中好酸球数				

表 4 アレルギー性の診断

検査法 \ 陽性度	≡	++	+	±	—
皮 内 反 応	紅斑40mm以上 膨疹15mm以上	40～21mm 14～9mm	40～21mm 9mm以下		21mm以下 9mm以下
鼻誘発反応*	症状3つ、特にくしゃみ発作が強い	症状3つ	症状2つ	症状1つ	0
鼻汁中好酸球数	群 在	(≡)と(+)の中間	弱拡大めだつ程度		0

*症状：①くしゃみ発作・鼻癢痒感 ②粘膜の腫脹蒼白 ③水性分泌

一性の診断および重症度の分類は、第12回日本鼻副鼻腔学会パネルディスカッションにおいて和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科教室が発表した評価基準に準じて行なった(表2～表5)⁴⁾。

表 5 重症度の分類

程 度 および 重症度		くしゃみ発作			
		≡	++	+	—
鼻 閉	≡	重	重	重	重
	++	重	中	中	中
	+	重	中	軽	軽
	—	重	中	軽	無

重：重症，中：中等症，軽：軽症，無：無症状(極軽症)

薬効判定の方法は以下のごとく行なった。

1) 医師判定

症状別効果判定として、7項目の自他覚症状の各々について著明改善(≡)，改善(+)，やや改善(±)，不変・悪化(—)の4段階で判定した。

総合判定は、各症状の改善度によりインター液剤の効果を著効，有効，やや有効，無効の4段階で総合的に判定した。

その他，効果発現の時期および対症療法剤の減量効果についても判定した。

2) 患者判定

インター液剤の投与終了後，患者アンケートまたは問診により総合効果，インター液剤による治療継続の希望の有無を調査検討した。

3) 副作用の調査

副作用のみられた場合には症状，程度，経過および原因(インターとの因果関係)について調査検討した。

4. 成績

(1) 症例の構成

対象症例は付表に示したように34例であり男

症 例

症 例	氏 名	性	年 令 (才)	診 断 名	抗 原	病 態	病 型	重症度	罹 病 期 間 (年)	合 併 症	
1		F	27	アレルギー性鼻炎	ブロンカズマ	季節性	鼻 閉 型	中等症	5	低 血 圧	非
2		M	14	"	H D	通年性	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	5	喘 息	血
3		M	6	血管運動性鼻炎	—	"	鼻 閉 型	"	2	な し	ス
4		M	9	アレルギー性鼻炎	H D	"	"	重 症	7	"	
5		F	7	"	RW?	"	"	中等症	4	"	特
6		F	20	"	H D	"	くしゃみ発作 鼻 汁 型	重 症	3	"	タ
7		F	10	"	"	"	中 間 型	中等症	4	喘 息	
8		F	32	"	R W	季節性	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	5	な し	
9		M	36	アレルギー性鼻炎 の疑い	ブロンカズマ	通年性	鼻 閉 型	"	3	"	非
10		M	32	"	HD, RW, Cand.	"	くしゃみ発作 鼻 汁 型	重 症	2	"	タ
11		M	28	アレルギー性鼻炎	ブロンカズマ	"	"	"	5	"	ポ コ デ
12		F	54	"	Candida	季節性	"	軽 症	4	低 血 圧	
13		M	17	"	R W	通年性	中 間 型	中等症	15	な し	
14		M	17	アレルギー性鼻炎 の疑い	?	"	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	2	"	
15		F	47	アレルギー性鼻炎	H D	"	"	"	10	"	
16		F	21	"	Cand. RW	季節性	中 間 型	"	2	アトピー性皮膚炎	
17		F	47	"	R W	"	"	"	7	な し	特
18		F	23	"	Cand. HD	通年性	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	1	腎 炎	ア 特 コ
19		F	41	"	ブロンカズマ	"	"	"	3	喘 副 鼻 腔 炎	非
20		F	43	"	"	"	鼻 閉 型	"	1	な し	
21		F	46	"	"	"	中 間 型	"	1	"	
22		M	28	"	"	"	鼻 閉 型	"	6	鼻中隔湾曲症	非
23		F	24	血管運動性鼻炎	な し	季節性	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	10	な し	タ
24		M	20	アレルギー性鼻炎	ブロンカズマ	"	鼻 閉 型	重 症	14	"	
25		F	40	"	H D	"	"	"	3	喘 アトピー性皮膚炎	特
26		M	8	アレルギー性鼻炎 の疑い	?	通年性	"	中等症	2	な し	ト
27		F	42	アレルギー性鼻炎	HD?	"	"	"	2	副 鼻 腔 炎	
28		F	34	"	H D	"	くしゃみ発作 鼻 汁 型	"	4	な し	
29		M	8	"	"	"	鼻 閉 型	重 症	2	"	
30		M	13	"	"	"	"	"	3	喘 息	
31		M	11	"	"	"	中 間 型	中等症	2	鼻中隔湾曲症	
32		F	42	"	R W	"	鼻 閉 型	重 症	7	副 鼻 腔 炎	
33		M	4	アレルギー性鼻炎 の疑い	?	"	くしゃみ発作 鼻 汁 型	中等症	1	な し	
34		M	14	アレルギー性鼻炎	H D	"	"	"	2	喘 息	

16例，女18例であった．その診断別内訳はアレルギー性鼻炎 27例，アレルギー性鼻炎の疑い 5例，血管運動性鼻炎 2例であり，年齢は最低 4才，最高54才で20才代，40才代にピークがあった．

病型はくしゃみ発作・鼻汁型14例，鼻閉型14例，中間型 6例であり，重症度は重症 9例，中等症24例，軽症 1例であった．

合併症は気管支喘息 6例，アトピー性皮膚炎

2例，鼻中隔彎曲症（強度）2例，慢性副鼻腔炎 3例，低血圧 2例，腎炎 1例であった．

(2) 効果判定結果

1) 医師の判定

総合判定を表 6 に示した．「やや有効」判定以上の症例は34例中29例（85.3%）であった．診断名別にみるとアレルギー性鼻炎については 85.2%であった．アレルギー性鼻炎の疑いおよび血管運動性鼻炎については症例が少ないので

表 6 総合判定

診 断 名	著 効	有 効	やや有効	無 効	計	「やや有効」以上の有効率
アレルギー性鼻炎	6	8	9	4	27	85.2%
アレルギー性鼻炎の疑い	2	0	2	1	5	80.0%
血管運動性鼻炎	0	0	2	0	2	100.0%
計	8	8	13	5	34	85.3%

表 7 症状別効果

症 状	著明改善	改 善	やや改善	不変悪化	計	「やや改善」以上の症例%
くしゃみ発作	12	6	10	6	34	82.4%
鼻 汁	12	8	8	6	34	82.4%
鼻 閉 {発作時	8	9	10	7	34	79.4%
普 段	8	9	9	8	34	76.5%
下甲介粘膜の腫脹	0	5	19	10	34	70.6%
水性分泌	0	4	17	13	34	61.8%

表 8 効果発現

～3日	～1週	～2週	～3週	～4週	な し	不 明	計
0	16	9	2	0	5	2	34

表 9 総合効果（患者判定）

診 断 名	とても良い	良 い	少し良い	変わらない	悪 化	計	「少し良い」以上の症例%
アレルギー性鼻炎	5	12	5	4	1	27	81.5%
アレルギー性鼻炎の疑い	0	2	2	1	0	5	80.0%
血管運動性鼻炎	0	0	2	0	0	2	100.0%
計	5	14	9	5	1	34	82.4%

あえて述べない。症状別効果については(表 7), 「やや改善」判定例までとると, くしゃみ発作 82.4%, 鼻汁82.4%, 発作時鼻閉79.4%, 普段の鼻閉76.5%, 下甲介粘膜の腫脹70.6%, 水性分泌61.8%となり鼻閉および鼻内所見の改善については成績がやや劣ることが判る。

また, 効果発現の時期については表 8 に示したように投与後 1 週以内の発現が最も多い。対症療法剤を併用した10例についてその減量効果をみると, 付表に示すごとく殆んど必要とならなかった者 3 例, 減量可能な者 5 例および減量不可能な者 2 例で80%の患者に減量効果が認められた。

2) 患者の判定

表 9 に患者の判定を示す。「少し良い」判定

表10 インタール液の治療継続 (患者判定)

希望する	26 例
希望しない	2 例
不 明	6 例
計	34 例

以上のものはアレルギー性鼻炎では81.5% (27 例中22例) であり, 全体として82.4%の患者がインタール液剤の効果を認めている。

そして表10に示したようにインタール液剤による治療の継続を希望する患者は26例(76.5%)であったが, 希望しない患者はわずかに 2 例であった。また, インタール粉末剤を以前使用したことのある患者 9 例について, 粉末剤と液剤の比較をさせたものが表11, 表12に示してあるが, 総じて液剤の方がよいという判定が高く出ている。

3) 副作用

副作用は 3 例についてみられた。症例21は鼻内刺激感および鼻内異物感が多少あったが投与継続には差しつかえない程度であった。症例24は刺激症状が強く, 鼻症状悪化の傾向がみられたので 3 週間で使用を中止させた。症例34は軽い鼻出血を訴えたものであるが, インタールとの因果関係は不明で投与を継続した。

その他には特記すべき副作用は認められなかった。

以上の症例を付表にまとめた。

表11 インタール粉剤との比較 (効果)

	液の方がよい	粉の方がよい	同 程 度	どちらも無効	どちらともいえない	計
総 合 効 果	4	1	3	1	0	9
鼻閉に対する効果	4	1	3	1	0	9
くしゃみに対する効果	3	1	4	1	0	9
鼻汁に対する効果	5	1	1	1	1	9

表12 インタール粉剤との比較 (刺激感)

	液の方が強い	粉の方が強い	同 程 度	どちらも感じない	どちらともいえない	計
鼻内刺激感	0	1	0	5	3	9
鼻内異物感	0	1	0	8	0	9

考 按

鼻アレルギーの治療法には種々の方法があるが多くの実地臨床医は抗ヒスタミン剤, 血管収

縮剤あるいはステロイド剤などの対症療法剤を多用する傾向にある。特異的減感作療法の手技

の煩雑さ、治療期間が余りに長いことなどを考えるとやむを得ないことであるが対症療法剤の副作用を考えると好ましい傾向とは言えない。インタールは1958年、英国の Fisons 社研究所で開発された特異な抗アレルギー剤であり、その作用機序は明らかではないが、レアギン型抗原抗体反応に随伴する肥満細胞からの化学伝達物質（ヒスタミン、セロトニン、SRS-Aなど）の遊離-脱顆粒を抑制し鼻アレルギーあるいは気管支喘息の発症を防禦すると言われている。インタールは従来抗喘息剤としてスピンヘラーによる吸入治療剤として用いられてきたが、1976年から抗鼻アレルギー剤としてネーザルインサフレーターにより鼻腔内に噴霧する使用方法がとられ臨床的に有効性が認められている。しかしながら、特に下甲介粘膜の浮腫が強い症例に対しては粉末状のインタールは噴霧し

にくいこと、粉末であるため鼻粘膜刺激症状が時にみられること、特に女性の患者では鼻入口部に白い粉末が付着することを嫌がる点などの欠点があった。また、カプセルを使用時毎に装着する必要があることもひとつの欠点と言えるかも知れない。今回、治験を行なった2%インタール液剤はこれらの欠点を改善すべく考案されたものである。そして、その治療結果は成績の項で述べた通りである。また、副作用に関しても鼻内刺激症例が2例あるのみで抗ヒ剤のごとき眠気、胃腸障害は全く見られなかった。

以上述べた様に、その有効性、安全性等々からみて、インタール液剤は従来の粉末型インタールの適応をさらに広げ、鼻アレルギーに対する実地治療の新しい方法としてその有効性を発揮するものと思われる。

結 語

くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉を主訴とするアレルギー性鼻炎、アレルギー性鼻炎の疑い、血管運動性鼻炎患者34例に2%インタール液剤を使用しその有効性を検討した。

1. 本剤は鼻アレルギー症状であるくしゃみ発作、鼻汁、鼻閉に対して有効である。
2. 継続使用によっても特記すべき副作用は認められなかった。
3. 従来の粉末型インタールに比べ、その欠点が改善されており、よりその有効性が期待出来る。

参 考 文 献

- 1) Howell, J. B. L. et al: A double-blind trial of disodium cromoglycate in the treatment of allergic bronchial asthma. Lancet ii: 539, 1967.
- 2) 長谷川誠, 他: アレルギー性鼻炎における Disodium Cromoglicate のアレルギー反応防御効果について. 耳鼻臨床 67:1129, 1974.
- 3) 奥田稔, 他: Disodium Cromoglicate (インタール) による鼻アレルギーの治療. 耳鼻臨床 68:399, 1975.
- 4) 打越進: 鼻アレルギーの治療: 治療効果の判定. 日本鼻副鼻腔学会誌 12:16, 1973.
その他: 耳鼻咽喉科 45:10, 1973. 気道アレルギー内科シリーズ No.12 気管支喘息のすべて.

原稿到着: 昭和53年 5月26日
別刷請求先: 宮本浩明
〒553 大阪市福島区福島
大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室