糸式鼻汁テスト

熊澤 博文・八木 伸也*

Thread Test for Nasal Secretion

Hirobumi Kumazawa

(Kochi Municipal Hospital)

Nobuya Yagi*

(Kochi Medical School)

A new test for the measurement of nasal secretion is described. Secretions from the inferior turbinate are measured with a piece of cotton thread dyed with 10% fluorescein placed on the anterior part of the inferior turbinate for 60 seconds. The length of thread dyed with fluorescein due to nasal secretion is an indicator of the quantity of secretion.

The amount of secretion from 24 normal individuals averaged significantly less than that in 28 allergic individuals. The amount of secretion in 11 allergic individuals was reduced by Ipratropium inhalation. Increased secretion in 17 allergic individuals was observed during provocation by house dust antigen.

These results indicate that this nasal secretion test with a thread dyed with 10% fluorescein is useful for the objective and quantitative measurement of nasal secretion.

は じ め に

鼻アレルギー患者の鼻粘膜の過敏性を調べる方法のひとつに、鼻汁分泌量の測定がある。しかし、鼻汁分泌量の定量的な測定はかなり難しく、日常臨床での鼻汁分泌量の判定は、主に検者の主観により行われている。他方客観的な分泌量測定法としては、薬剤による鼻粘膜の刺激後に、被検者に頭部前屈位をとらせ、誘発鼻汁量を測定する方法や¹⁾⁵⁾、鼻腔内に吸引管を挿入して鼻汁を採取する方法などがある²⁾。しかし前者では、長く前屈位をとらせる必要があり、一方後者では、測定値の正確性を増すため繰り返し検査を行う必要があり、日常の臨床的应用にはやや問題が残る。

著者らは、栗橋ら³⁾が顔面神経の麻痺診断法として開発し、八木ら⁴⁾の基礎的研究でその信頼性を確認された糸式流涙テスト用フルオレスチン染色糸を、鼻汁分泌量の測定に応用し、これを **thread test for nasal secretion** と命名した。この **test** は、下鼻甲介上にフルオレスチン染色糸を置き、鼻汁により呈色したフルオレスチン色の長さを計測する、簡単かつ定量的な検査法である。本稿では、この **test** を実施して得られた本法の臨床上的有用性を述べると共に、本検査で明らかとなった鼻アレルギーの新知見にも言及したい。

対象および方法

1) 対象

問診, 鼻汁好酸球, 皮内反応および誘発反応で, 主抗原が, ハウスダストと診断された鼻アレルギー患者28例 ($n=56$) を検査対象とした。なおこの鼻アレルギー患者には, 抗ヒスタミン剤, ステロイド剤等の薬剤は, 使用されていない。一方対照群として鼻疾患およびアレルギー既往歴の全くない正常例24例 ($n=48$) を用いた。

2) 方法

検査糸の作成は, 八木⁴⁾の方法によった。検査に際し, フルオレスチン染部が10mm長残る様に検査糸の一方を切断した。吸引管にて鼻汁を吸引した後, 左右の下鼻甲介の前端部に, フルオレスチン染部を粘膜の刺激を加えぬよう静かに置いた (図1)。60秒後に, 糸を抜き鼻汁により呈色した検査糸上のフルオレスチン色の長さを計測した。もし左右差が異常に大きい場合には, 時間をおいて再度測定した。

(i) 1 分間鼻汁分泌量の測定

正常人 (24例) と鼻アレルギー患者 (28例) において1分間の鼻汁分泌量を測定し, 両者を比較した。鼻アレルギー患者は, アレルギー日記の表に基づき1日擤鼻回数4回以下 ($n=56$) の群と5回以上 ($n=34$) の2群にわけた。

(ii) 鼻汁分泌抑制テスト

抗コリン剤であるイプラトロピウム (Atrovent®) 20 μ g を鼻アレルギー患者11例 ($n=22$) の左右鼻腔に噴霧し, その鼻汁分泌抑制効果を thread test for nasal secretion で判定した。

方法は, 薬剤噴霧前の鼻汁分泌量と噴霧2分後の1分間分泌量とを測定し, 両者を比較した。

(iii) ハウスダスト抗原誘発鼻汁分泌テスト

鼻アレルギー患者17例 ($n=34$) の片側鼻内に, ハウスダスト誘発ディスク (鳥居薬品) を置き, 抗原誘発2分後の1分間鼻汁分泌量を本検査法で測定した。又抗原誘発側と反対側の各々の鼻汁分泌量の比較も行った。

図1 右下鼻甲介前端部のフルオレスチン染色綿糸

結

1) 1 分間鼻汁分泌量の測定 (図2)

対照とした正常人24例 ($n=48$) の1分間鼻汁分泌量の平均値, 及び標準偏差は20.20 $\pm$ 6.13mmであった。擤鼻回数により2群にわけた鼻アレルギー患者の1分間鼻汁分泌量は, 擤鼻

果

回数4回以下群では27.44 $\pm$ 8.96mm, 擤鼻回数5回以上群では45.58 $\pm$ 10.48mmであった。これら3群の度数分布はほぼ正規分布していると考えられ, 検定を行うと鼻アレルギー群の2群は, いずれも正常人に比し有意の鼻汁分泌量の

増加 ($P < 0.01$) を示した。又鼻アレルギー患者間でも擤鼻回数 5 回以上の群は、4 回以下の群に比し有意の分泌量の増加 ($P < 0.01$) が示された。

2) 鼻汁分泌抑制テスト (図 3)

抗コリン剤イプラトロピウムの鼻汁分泌抑制効果測定結果は噴霧前が $42.86 \pm 11.84 \text{ mm}$ 、噴霧後が $27.09 \pm 7.57 \text{ mm}$ であり、全例 11 例 ($n = 22$) に鼻汁分泌量の低下を認めた。薬剤噴霧前と後での paired-T test の結果、0.5% の危険率で両者間に有意差が認められた。

3) 抗原鼻汁分泌誘発テスト

鼻アレルギー患者 17 例 ($n = 34$) のハウス

ダスト誘発結果で、誘発前鼻汁分泌量 $36.23 \pm 9.87 \text{ mm}$ であったものが、誘発後 $54.82 \pm 13.51 \text{ mm}$ と増加した (図 4)。Mann-Whitney の U-test で、5% の危険率をもって誘発前と後の分泌量に有意の差が認められた。この内鼻汁増加を自覚したものは 17 例中 1 例であった。誘発側とは反対側の測定でも、誘発前分泌量 $34.70 \pm 7.79 \text{ mm}$ が、誘発後には $51.05 \pm 15.24 \text{ mm}$ となり有意の増加が認められた (図 5)。

誘発後における左右鼻腔の鼻汁分泌の増加を比較すると、刺激側が $54.82 \pm 13.51 \text{ mm}$ 、反対側が $51.05 \pm 15.24 \text{ mm}$ であり、両者の相関係数は 0.76 と正の相関を示した (図 6)。

図 2 上段は、正常人，鼻アレルギー（擤鼻回数 4 回以下／日），鼻アレルギー（擤鼻回数 5 回以上／日）の各群の 1 分間鼻汁分泌量。下段は各群における度数分布

EFFECT OF IPRATROPIUM

図3 イプラトロピウムによる鼻汁分泌抑制テスト

PROVOCATION TEST (2)

図5 抗原誘発側と反対側との比較

PROVOCATION TEST (1)

図4 抗原鼻汁分泌誘発テスト

図6 抗原誘発鼻汁の誘発側と反対側との比較

考 按

鼻アレルギーの客観的判定上重要な指標となる鼻汁は、通常その分泌量が微量なことから、従来より測定が必ずしも容易ではなかった。八木⁴⁾は、フルオレスチン染色綿糸のフルオレスチン色の長さが、10mmに達するための液体量は0.5 μ lで十分であるとして、微量液体測定法としての本法の有用性を述べた。そこで我々は、これを鼻汁分泌量の測定に用いることとし、下鼻甲介上のフルオレスチン染糸が、1分間に変色した糸の長さを鼻汁分泌量としてとらえることで、従来困難であった微量鼻汁分泌量を定量的に測定できることを確認した。

1) 正常人と鼻アレルギー患者の比較

先述の様に、正常人と鼻アレルギー患者の1分間鼻汁分泌量の比較で、鼻アレルギー患者の分泌量が有意に多いこと、又軽症の鼻アレルギー患者（擤鼻回数4回以下）でも正常人と比較するとその鼻汁分泌量は有意に多いことが判った。

従来薬剤により鼻粘膜を刺激した誘発鼻汁の分泌量を測定した報告はあるが⁵⁾、今回の様に無処置のままで、正常人と鼻アレルギー患者の鼻汁分泌量の定量的な比較検討を行った報告は見られず、このことから本法の有用性が示唆された。

2) 抗コリン剤の鼻汁分泌抑制効果について

抗コリン剤イプラトロピウムによる鼻汁分泌量の減少を、本法により詳細に観察することができた。近年開発された抗コリン剤イプラトロピウムが、鼻アレルギー患者のメタコリン誘発鼻汁を抑制するという報告⁶⁾があり、東⁷⁾らは鼻アレルギー患者における鼻汁の著明な抑制効果を臨床的に確認している。

さて、イプラトロピウムの鼻汁抑制効果を見る際に、一旦メタコリンに誘発されて増加した鼻汁分泌量の抑制効果を見るよりも、無処置下での分泌量抑制効果を見る方がよい。我々は、この thread test for nasal secretion によ

てイプラトロピウム単独の鼻汁分泌量の減少効果を観察できたことになる。

3) ハウスダスト誘発による鼻汁分泌量増加について

抗原刺激に誘発される鼻汁分泌量の増加を thread test for nasal secretion で観察した。奥田ら⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾により開発された誘発ディスクは、鼻アレルギー発症抗原の検索に有用であるが、その判定は、検者、被検者の主観による部分があり、最近、Malmberg¹¹⁾らは、鼻汁中の eosinophilia の測定により、又荻野¹²⁾は、鼻粘膜温度の測定により誘発反応を定量的にとらえようとしている。我々は、抗原誘発後の鼻汁分泌量の測定を本法で行うことにより、誘発ディスクの影響を定量的かつ客観的にとらえることができた。

通常、抗原誘発ディスクの反応観察時間は、10～15分であるが、今回の2分間の抗原誘発で鼻汁過多を訴えたものは、17例中わずか1例であった。このことは、thread test for nasal secretion が、鼻汁過多を自覚するにいたらない微量の鼻汁分泌の変化をとらえることを示すものである。

又、一側鼻内抗原誘発による鼻汁分泌量を誘発側と反対側とで比較してみると、両側ともほぼ同程度の増加を示すことが判った。これは、今野²⁾¹³⁾のいう中枢から遠心性神経路を介して、鼻腺に両側性に作用する反射経路の存在を支持するものといえる。

4) 本検査法の問題点など

thread test for nasal secretion は、下鼻甲介の局所的反応を鼻粘膜全体の過敏性とみなしているが、鼻内各部分で反応が異なる可能性がある。又鼻汁分泌は、絶えず変動しており検査時間、施行部位等の観察条件や、使用する綿糸自体に対するアレルギー等を考慮する余地がある。しかしながら、この test は臨床的に簡便で、短時間に定量的測定が行える利点は大きいと考

えられる。

結 語

鼻汁分泌量の定量的測定を, thread test for nasal secretion で試みた. 10%フルオレスチン染色綿糸を下鼻甲介前端部に1分間置き, 呈色した糸の長さから鼻汁分泌量を測定した.

正常人24例の平均鼻汁分泌量は鼻アレルギー患者28例の分泌量と比較して有意に少なかった. 又鼻アレルギー患者11例にイプラトロピウムの鼻内噴霧を行うと, 鼻汁分泌量の減少を認め, さらに鼻アレルギー患者17例に, 抗原誘発による鼻汁分泌量の増加を認めた.

以上の様に, 10%フルオレスチン染色糸を使用した thread test for nasal secretion が微量の鼻汁分泌量の客観的測定に有用であり, かつ薬剤の効果判定にも応用しうると考えられた.

稿を終えるにあたり, 本庄巖教授の御校閲を感謝いたします.

参 考 文 献

- 1) Secher, C., et al.: Significance of H_1 and H_2 receptors in the human nose: rationale for topical use of combined antihistamine preparations. J Allergy Clin Immunol 70: 211~218, 1982.
- 2) Konno, A., Togawa, K.: Role of the vidian nerve in nasal allergy. Ann Otol Rhinol Laryngol 88: 258~266, 1979.
- 3) 栗橋克昭, 他: 顔面神経機能検査における流涙テストの再検討. 耳鼻臨床 68: 533~541, 1975.
- 4) 八木伸也, 他: 末梢顔面神経麻痺と流涙テスト. 耳鼻臨床 74: 1817~1825, 1981.
- 5) Borum, P.: Nasal methacholine challenge. A test for the measurement of nasal reactivity. J Allergy Clin Immunol 63: 253~257, 1979.
- 6) Borum, P.: Intranasal ipratropium: inhibition of methacholine induced hypersecretion. Rhinology XVI: 225~233, 1978.
- 7) 東 英二, 他: 鼻過敏症に対する副交感神経遮断剤の局所使用効果. 耳喉 55: 481~486, 1983.
- 8) 奥田 稔, 他: 鼻アレルギー診断用誘発ディスクの臨床的検討. 耳喉 43: 225~230, 1971.
- 9) 奥田 稔, 他: 鼻誘発テストの基礎的研究, 第1報 誘発部位, 側, 面積, 抗原量. 耳喉 48: 939~942, 1976.
- 10) 奥田 稔, 他: 鼻誘発テストの基礎的研究, 第2報 誘発反応の判定法. 耳喉 49: 1009~1012, 1977.
- 11) Malmberg, H. and Holopainen, E.: Nasal smear as a screening test for immediate-type nasal allergy. Allergy 34: 331~337, 1979.
- 12) 荻野 敏: 鼻誘発テスト時の鼻内温度変化. 日耳鼻 86: 430~434, 1983.
- 13) 今野昭義: 鼻アレルギーと自律神経との接点. 耳鼻 26: 783~794, 1980.

原稿到着: 昭和59年6月8日
別刷請求先: 熊澤博文
〒780 高知市丸の内1丁目7-45
高知市立市民病院耳鼻咽喉科