鼻アレルギーに対するトラニラストと 変調療法の経験

宮田 英雄・森岡 保・鈴木 智雄
澤井 薫夫・白戸 弘道・佐久間伸二

The Combination Therapy (Tranilast and Alternative Treatment) in Nasal Allergy

Hideo Miyata, Tamotsu Morioka, Tomoo Suzuki,
Shigeo Sawai, Hiromichi Shirato and Shinji Sakuma
(Gifu University)

Sixteen patients with perennial nasal allergy were treated with tranilast combined with histamine γ -globulin conjugate for more than 4 weeks. Improvement was observed in 75% of the patients for sneezing, 71.4% for nasal discharge, 80% for nasal obstruction, 73.3% for swelling of the inferior turbinate, and 80% for the amount of nasal discharge.

The global utility of this combination therapy was rated as "moderate to marked effectiveness" in 56.3% and as "slight to marked effectiveness" in 81.3%. Marked improvement of subjective symptoms was observed with this combination therapy, as compared with the tranilast treatment alone. Stomatitis was noted in 1 case but not severe enough to require discontinuation of the medication.

It was thus concluded that this combination therapy is useful for treatment of perennial nasal allergy.

Key words: tranilast, alternative treatment, combination therapy, nasal allergy

はじめに

鼻アレルギーの原因療法として抗原の除去・回避, 特異的減感作療法があるが, 抗原を除去・回避することは仲々困難なことである。また, 減感作療法は効果が現われるまでに長期間かかるのが欠点である。そのため抗ヒスタミン剤やステロイドなどの対症療法や化学伝達物質遊離抑制剤などがよく使用される。

化学伝達物質遊離抑制剤であるトラニラスト(リザベン®)¹⁾は鼻アレルギーに対して有用性が報告されている²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。また, ヒスタミン加人免疫グロブリンはアレルギー性疾患の非特異的変調療法の治療薬として使用されている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

今回, 鼻アレルギーに対してこの両薬剤の併用療法を行いその有用性を検討したので報告す

る.

対象と方法

1. 対象

昭和59年4月より12月までに、岐阜大学耳鼻咽喉科を受診し鼻アレルギー症状を有し、皮内反応、鼻誘発反応、鼻汁中好酸球数検査のうち、いずれか2つ以上陽性の患者で、本試験参加に同意の得られた17例である。年齢は9歳から48歳（平均年齢26.2歳）で男12例、女5例である。

なお、以下の患者は除外した。①鼻アレルギー症状が極く軽症で、薬剤の効果判定が不可能と思われる患者、②DSCG (disodium cromoglycate) 使用中の患者、③効果判定を妨げるほどの鼻疾患（鼻茸、肥厚性鼻炎、副鼻腔炎）を合併している患者、④肝疾患、腎疾患、心疾患、その他重篤な合併症を有し、試験対象として不適と考えられる患者、⑤妊娠および妊娠している可能性のある患者、⑥減感作療法を開始して5カ月以内の患者。

2. 薬剤投与方法

まず試験薬無投与の対照観察期間を1～2週間設け、この間の鼻症状、鼻粘膜所見、治療状況を観察した。

次いでトラニラストを1回1カプセル、1日3回経口投与した。小児には細粒を1日量50mg/kg（トラニラストとして5mg/kg/日）を3回に分けて経口投与した。

同時にヒスタミン加入免疫グロブリンとしてリノビン®を1回2バイアルをノイロトロピン®特号3ccで溶解（小児の場合は1バイアルを1.5mlで溶解）して、1週1回皮下注し併用した。

投与期間は原則として4週間以上とした。この間患者に書かせた鼻アレルギー日記を2週毎にチェックし、治療経過表に記入した。

なお、鼻症状が激しくてやむを得ない場合に限り抗ヒスタミン剤を頓用してもよいことにした。しかし、DSCG、血管収縮剤、ステロイド、副交感神経遮断剤、気管支拡張剤、降圧剤

表1 アレルギー検査の陽性度判定基準

陽性度 検査法	卅	++	+	±	—
皮 内 反 応	紅斑41mm以上 膨疹15mm以上	40～21mm 14～10mm	40～21mm 9mm以下	—	20mm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	(卅)と(+)の中間	弱拡張めだつ程度	—	0

*症状3つ：①くしゃみ発作・鼻癢痒感 ②粘膜の腫脹蒼白 ③水性分泌

表2 鼻症状の程度

程度 種類	卅	++	+	—
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	仕事が手につかない 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 鼻粘膜所見の程度

種類 \ 程度	卅	卅	+	—
下甲介粘膜の腫脹	中甲介みえず	(卅)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	(卅)と(+)の中間	付 着 程 度	なし
鼻 汁 の 性 状	(水 性)	(粘性)	(膿 性)	(なし)
鼻 誘 発 反 応	アレルギー検査の陽性度判定基準に準ずる			
鼻汁中好酸球数				
() は程度ではなく質を示す				

表 4 重症度基準

程度および		く し ゃ み 発 作			
重 症 度		≡	≡	+	—
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）					

の併用は避けた。

3. 観察項目と評価方法

1) アレルギー検査

陽性度判定は表 1 に示した判定基準¹¹⁾により行った。

2) 自覚症状

くしゃみ発作，鼻汁，鼻閉，嗅覚異常，日常生活の支障度を鼻アレルギー日記を用いて，表 2 に示した基準¹¹⁾により評価した。

3) 他覚所見

下甲介粘膜の腫脹，下甲介粘膜の色調，水性分泌，鼻汁の性状，鼻誘発反応，鼻汁中好酸球数を表 3 に示した基準¹¹⁾により分類した。

4) 病型

試験開始時に担当医の印象によりくしゃみ・鼻汁型，鼻閉型，鼻閉・くしゃみ型の 3 つに分類した。

5) 副作用

副作用の有無を問診により調査した。発現した場合には，その種類，程度，発現時期，持続

日数，処置などにつき記載することにした。

4. 効果判定

1) 患者の印象

試験薬投与後 2 週毎に対照観察期間と比較して患者の印象を，大変よくなった，よくなった，少しよくなった，変わらない，悪くなったの 5 段階に分けて判断してもらった。

2) 医師による判定

①全般的重症度

対照観察期間，試験薬投与期間を通じ 2 週毎にくしゃみ発作と鼻閉の程度から表 4 の判定基準¹¹⁾により重症度を判定し，投与前後を比較した。

②全般改善度

対照観察期間と比較し，試験薬投与期間の 2 週毎に総合的に著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の 5 段階に判定した。

③効果発現時期

臨床症状の推移により，3 日以内，1 週以内，2 週以内，3 週以内，4 週以内，8 週以内，8 週以上，なし，不明に分けて判定した。

④自覚症状と他覚所見に対する改善度

自覚症状と他覚所見（下甲介粘膜の色調と鼻汁の性状は除く）について各症状と所見毎に対照観察期間と比較して，試験薬剤投与期間の改善程度を，著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の 5 段階で判定した。

また，自覚症状と他覚所見の程度の評点平均を求めて，対照観察期間と試験薬剤投与期間の各週毎の推移を検討した。これは自覚症状と他

覚所見における各症状・所見の程度を、それぞれⅢ：3，Ⅱ：2，Ⅰ：1，－：0と数値化し、各週毎に全症例の程度の平均を求めて推移をみるものである。

⑤総合評価

試験終了後に対照観察期間と比較し、総合評価を著効、有効、やや有効、不変、悪化の5段階で判定した。

結 果

1. 対象症例について

17例の詳細を表5に示した。4週間以上投与し得たのは16例で、1例（症例17）は途中で来科しなくなり治療を中止した。

16例の背景をみると、病型は鼻閉・くしゃみ型6例、鼻閉型5例、くしゃみ・鼻汁型3例、

不明2例であった。好発時期はないものが8例であった。罹病年数は最低1カ月、最高20年で平均は5.8年であった。

アレルギーの家族歴、既往歴、合併症はありがそれぞれ5例、6例、1例と多くはなかった。既往治療はありが4例、なしが12例であり、減感作療法を継続中の症例はなかった。

2. 治療成績

1) 患者の印象

16例中大変よくなった3例（18.8%）、よくなった4例（25.0%）、少しよくなった3例（18.8%）、変わらない6例（37.5%）であり、悪くなったと判断した例はなかった。改善率はよくなった以上で43.8%（7例）、少しよくなった以上で62.5%（10例）であった。

表 5

No.	氏名	年齢	性別	病 型	好 発 時 期	発症 年齢	罹病 期間	ア レ
								家 族 歴
1		21	男	鼻 閉 型	冬	19	2年	な し
2		48	女	鼻閉・くしゃみ型	春・秋	43	5年	薬物アレルギー
3		36	男	鼻 閉 型	な し	34	2年	な し
4		24	男	鼻閉・くしゃみ型	春	21	3年	な し
5		6	女	くしゃみ・鼻汁型	季節の変わり目	5	3年	な し
6		8	男	鼻閉・くしゃみ型	な し	6	3年	な し
7		33	男	鼻閉・くしゃみ型	春・秋	10	20年	な し
8		43	男	鼻閉・くしゃみ型	な し	40	3年	な し
9		23	男	不 明	な し	13	10年	な し
10		33	女	鼻 閉 型	な し	15	18年	蕁 麻 疹
11		9	男	鼻 閉 型	な し	9	1カ月	な し
12		25	男	くしゃみ・鼻汁型	春・秋	22	2年	鼻アレルギー
13		25	女	鼻閉・くしゃみ型	春・冬	21	4年	あ り
14		45	女	不 明	な し	39	7年	な し
15		18	男	鼻 閉 型	な し	12	7年	な し
16		10	男	くしゃみ・鼻汁型	春・冬	6	4年	あ り
17		48	男	くしゃみ・鼻汁型	春	46	2年	な し

2) 医師による判定

①全般的重症度の段階改善度

試験薬剤投与後の全般的重症度の段階改善度の結果を表6に示した。

2段階以上の改善率は1～2週で0%, 3～4週で31.3% (5例/16例), 5～6週で33.3% (5例/15例), 7～8週で36.4% (4例/11例), 9週以上で55.5% (5例/9例)であった。このうち3段階改善したのが1～2週ではみられなかったが, 3～4週, 5～6週, 7～8週, 9週以上で各2例みられた。

1段階以上の改善率は1～2週で43.8%, 3～4週で75.1%, 5～6週で73.3%, 7～8週で90.9%, 9週以上で88.8%であった。

②全般改善度

16例中著明改善4例 (25.0%), 中等度改善6例 (37.5%), 軽度改善3例 (18.8%), 不変3例 (18.8%)であり, 悪化例はなかった。改善率は中等度改善以上で62.5% (10例), 軽度改善以上で81.3% (13例)であった。

③効果発現時期

効果のみられた13例の効果発現時期をみると, 試験薬剤投与後3日以内に効果の発現した例はみられなかったが, 1週以内で3例 (23.1%), 3週以内で7例 (53.8%), 4週以内, 8週以内, 8週以上でそれぞれ1例 (7.7%)に効果が発現した。

④自覚症状と他覚所見に対する改善度

結果を表7に示した。軽度改善以上の改善率

症 例 一 覧

ル ギ ー		そ の 他 ・ 合 併 性	既 往 治 療			効果発現 時 期	総合評価	副作用
既 往 歴	合 併 症		減感作	非特異的療法	その他			
な し	な し	鼻中隔彎曲症	なし	なし	な し	3週以内	有 効	な し
な し	な し	副鼻腔炎	なし	なし	タベジール	1週以内	著 効	な し
な し	な し	副鼻腔炎 鼻中隔彎曲症	なし	なし	鼻内手術	3週以内	有 効	な し
な し	な し	鼻中隔彎曲症	なし	なし	な し	8週以内	やや有効	な し
な し	な し	副鼻腔炎	なし	なし	な し	3週以内	有 効	な し
な し	な し	な し	なし	あり	ポララミン	—	不 変	な し
蕁 麻疹	な し	な し	なし	なし	な し	3週以内	やや有効	口内炎
アトピー性皮膚炎	な し	な し	なし	あり	な し	—	不 変	な し
な し	な し	鼻中隔彎曲症	なし	なし	な し	—	不 変	な し
アトピー性皮膚炎	な し	な し	なし	なし	ゼスラン	8週以上	著 効	な し
な し	な し	な し	なし	なし	な し	3週以内	著 効	な し
な し	な し	鼻中隔彎曲症	なし	なし	な し	1週以内	著 効	な し
蕁 麻疹	な し	な し	なし	なし	な し	1週以内	やや有効	な し
アトピー性皮膚炎	アトピー性皮膚炎	鼻中隔彎曲症	あり	あり	な し	4週以内	著 効	な し
気管支喘息	な し	鼻中隔彎曲症	なし	なし	な し	3週以内	やや有効	な し
な し	な し	な し	なし	なし	な し	3週以内	有 効	な し
な し	な し	副鼻腔炎	なし	なし	ポララミン	—	脱 落	—

はくしゃみ発作75.0% (9例/12例), 鼻汁71.4% (10例/14例), 鼻閉80.0% (12例/15例), 嗅覚異常60.0% (3例/5例), 日常生活の支障度85.8% (6例/7例), 下甲介粘膜の腫脹73.3% (11例/15例), 水性分泌80.0% (12例/15例), 鼻汁中好酸球数66.7% (4例/6例)であった. 中等度改善以上の改善率は表7に示したと

おりである.

次に, 表8に対照観察期間(投与前2週と1週)と試験薬剤投与期間(投与後1週から8週まで)の各週毎の自覚症状と他覚所見の程度の評点平均を示した. 全ての自覚症状と他覚所見の評点平均が試験薬剤投与期間が経つにつれ減少している. すなわち自覚症状と他覚所見の程

表 6 全般的重症度の段階改善度

観察時期	3段階 改 善	2段階 改 善	1段階 改 善	不 変	悪 化	計	改 善 率 (%)	
							2 段 階 改善以上	1 段 階 改善以上
1 ~ 2 週	0	0	7 (43.8)	9 (56.3)	0	16	0	43.8
3 ~ 4	2 (12.5)	3 (18.8)	7 (43.8)	3 (18.8)	1 (6.3)	16	31.3	75.1
5 ~ 6	2 (13.3)	3 (20.0)	6 (40.0)	4 (26.7)	0	15	33.3	73.3
7 ~ 8	2 (18.2)	2 (18.2)	6 (54.5)	1 (9.0)	0	11	36.4	90.9
9 ~	2 (22.2)	3 (33.3)	3 (33.3)	1 (11.1)	0	9	55.5	88.8

() : %

表 7 自覚症状と他覚所見の改善度

症 状		著明改善	中等度 改 善	軽度改善	不 変	悪 化	計	改善率 (%)	
								中 等 度 改善以上	軽 度 改善以上
自 覚 症 状	くしゃみ発作	3 (25.0)	0	6 (50.0)	3 (25.0)	0	12	25.0	75.0
	鼻 汁	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (21.4)	4 (28.6)	0	14	50.0	71.4
	鼻 閉	2 (13.3)	4 (26.7)	6 (40.0)	2 (13.3)	1 (6.7)	15	40.0	80.0
	嗅覚異常	1 (20.0)	0	2 (40.0)	2 (40.0)	0	5	20.0	60.0
	日常生活の支障度	2 (28.6)	2 (28.6)	2 (28.6)	1 (14.3)	0	7	57.2	85.8
他 覚 所 見	下甲介粘膜の腫脹	1 (6.7)	5 (33.3)	5 (33.3)	4 (26.7)	0	15	40.0	73.3
	水性分泌	0	8 (53.3)	4 (26.7)	3 (20.0)	0	15	53.3	80.0
	鼻汁中好酸球数	0	1 (16.7)	3 (50.0)	2 (33.3)	0	6	16.7	66.7

() : %

度が軽くなっていることを示している。

次いで、主な症状の程度（評点平均）の推移を図示し **paired-t-test** を行った結果を示す。くしゃみ発作は試験薬剤投与1週目から4週目まで $P<0.05$ ，5週目から8週目まで $P<0.01$ で対照観察期間と有意差を認めている（図1）。鼻汁は図2，鼻閉は図3，下甲介粘膜の腫脹は図4，水性分泌は図5に示したとおり有意差を認めている。

⑤総合評価

16例中著効は5例（31.3%），有効4例（25.0%），やや有効4例（25.0%），不変3例（18.8%）であり，悪化したものはなかった。有効率は有効以上で56.3%（9例），やや有効以上で81.3%（13例）であった。

⑥副作用

16例中1例に試験薬剤投与35日目に軽度の口内炎がみられた。ケナログ塗布にてすぐ治った。

考 按

トラニラストはナンテンに含まれるアントラニル酸誘導体で，経口投与ができる化学伝達物質遊離抑制剤¹⁾として注目されている。鼻アレルギーに対して石川ら²⁾，田中ら³⁾，清水⁴⁾，馬場ら⁵⁾，荻野ら⁶⁾，井本ら⁷⁾によって治療経験が報告されている。

ヒスタミン加人免疫グロブリンはヒスタミン固定力を誘起することを目的として創製された。これは皮下注射で使用する場合とネビュライザーで使用することもできる。前者は大鹿⁸⁾，永井ら⁹⁾，後者は岩田ら¹⁰⁾の使用経験の報告がある。

鼻アレルギーに対してトラニラスト内服とヒスタミン加人免疫グロブリン皮下注（変調療法）との併用療法の報告は今までにない。本併用療法と今までに報告された両薬剤の単独使用の効果について比較検討してみる。

患者の印象では，少しよくなった以上が本併用療法では62.5%であった。トラニラスト内服では66.7～83.7%⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾，変調療法（皮下注とネビュライザー）では80.4～93.0%⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾と報告されている。

全般改善度は軽度改善以上で本併用療法では81.3%であった。トラニラスト内服では73.3～85.7%⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾，変調療法では63.5%⁽⁹⁾と報告されている。

総合評価（有効率）はやや有効以上が本併用療法では81.3%であった。トラニラスト内服は73.3～85.7%⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾，変調療法では65.1～70.0%⁽⁸⁾⁽⁹⁾である。

以上，本併用療法は患者の印象については両薬剤の単独投与より少し劣るが，全般改善度と

表 8 自覚症状と他覚所見の程度の評点平均

観察時期	自 覚 症 状					他 覚 所 見				
	くしゃみ	鼻 汁	鼻 閉	嗅覚異常	日常生活の 支 障 度	下甲介 腫 脹	下甲介 色 調	水性分泌	鼻汁の 性 状	鼻 汁 中 好酸球数
投与前2週	1.33	1.67	1.56	0.67	0.89	1.56	2.33	1.44	2.67	0.78
投与前1週	1.29	1.82	1.76	0.60	0.87	1.81	2.50	1.75	2.63	1.19
投与後1週	1.20	1.60	1.33	0.53	0.80	1.63	2.38	1.69	2.50	0.38
投与後2週	0.87	1.20	1.00	1.20	0.60	1.33	2.20	1.20	2.13	0
投与後3週	0.67	1.13	1.07	0.47	0.40	1.20	1.69	0.93	1.47	0.40
投与後4週	0.63	0.93	0.73	0.27	0.33	1.13	1.63	0.75	1.31	0.38
投与後5週	0.60	0.93	0.73	0.53	0.47	1.20	1.80	0.67	1.07	0
投与後6週	0.27	0.87	0.67	0.33	0.13	0.87	1.20	0.47	1.33	0.07
投与後7週	0.40	1.00	0.50	0.30	0.10	1.00	1.40	0.60	1.40	1.00
投与後8週	0.30	0.60	0.60	0.20	0.10	0.60	1.20	0.50	0.90	0.10

有効率では変調療法より良い成績であった。

一方, 全般的重症度の段階改善度をみると,

図1 くしゃみ発作の程度の推移

図2 鼻汁の程度の推移

図3 鼻閉の程度の推移

トラニラスト内服では投与後4週までに3段階改善した例はみられていない⁵⁾。本併用療法では3~4週で12.5%みられている。その後5~6週で13.3%, 7~8週で18.2%, 9週以上で22.2%みられた。また, 投与後3~4週で1段階改善以上は本併用療法は87.6%と高率であったが, トラニラスト内服では石川ら²⁾は79.3%, 清水⁴⁾は35.0%, 馬場ら⁵⁾は71.4%であった。

次に自覚症状, 他覚所見の改善度を検討する。まず自覚症状を比べる。各症状の著明改善率をみると, 本併用療法ではくしゃみ発作25.0%, 鼻汁21.4%, 鼻閉13.3%, 嗅覚異常20.0%, 日常生活の支障度28.6%であった。トラニラスト内服では石川ら²⁾の成績はくしゃみ発作

図4 下甲介の腫脹の程度の推移

図5 水性分泌の程度の推移

10.0%, 鼻汁10.0%, 鼻閉 6.7%, 嗅覚異常 0%, 日常生活の支障度 6.9%であった。清水⁴⁾はくしゃみ発作と鼻汁は各々10.0%, 鼻閉と嗅覚異常は各々 0%, 日常生活の支障度は 6.3%であった。馬場ら⁵⁾はくしゃみ発作10.0%, 鼻汁4.8%, 鼻閉 6.7%, 嗅覚異常と日常生活の支障度は各々 0%であった。変調療法では永井ら⁹⁾の成績はくしゃみ発作 12.1%, 鼻汁 6.8%, 鼻閉17.9%であった。

以上の成績をみると本併用療法はトラニラスト内服より各症状に対して著明改善率がよかった。また、変調療法よりはくしゃみ発作、鼻汁に対して著明改善率がよかった。

他覚所見を比べる。中等度改善以上の改善率は、本併用療法では下甲介粘膜の腫脹40.3%, 水性分泌53.3%, 鼻汁中好酸球数16.7%であった。トラニラスト内服では石川ら²⁾の成績は下甲介粘膜の腫脹10.0%, 水性分泌23.3%, 鼻汁中好酸球数20.7%であった。清水⁴⁾は下甲介粘膜の腫脹40.0%, 水性分泌41.1%, 鼻汁中好酸球数50.0%であった。馬場ら⁵⁾は下甲介粘膜の腫脹10.0%, 水性分泌37.5%, 鼻汁中好酸球数 38.5%であった。変調療法では永井ら⁹⁾は下甲介粘膜の腫脹は 1.7%, 水性分泌は 6.7%であった。

以上、他覚所見では本併用療法はトラニラスト内服と変調療法の各々より下甲介粘膜の腫脹、水性分泌の中等度改善以上の改善率がよい傾向がみられた。

自覚症状の程度の推移の図示をみると、薬物療法で一般に改善のよくない鼻閉のパターンはくしゃみ発作と鼻汁のパターンに似て、薬剤投与期間が経つにつれ評点平均が減少している。本併用療法は鼻閉に対して効果発現を早めることが期待できると思われる。また、下甲介粘膜の腫脹と水性分泌のパターンも、薬剤投与後だんだんと減少し程度が軽くなっている。鼻粘膜所見に対しても自覚症状の改善と同じような効果がえられると思われる。

副作用は 1 例に軽い口内炎をきたしたが、投

与を中止するほどのことはなく、安全性にはとくに問題はなかった。

まとめ

鼻アレルギー患者16例に対し、トラニラスト（リザベン®）内服とヒスタミン加人免疫グロブリン（リノビン®）皮下注の併用療法を 4 週間以上行い、下記の結果を得た。

1) 患者の印象はよくなった以上で43.8% (7例), 少しよくなった以上で62.5% (10例)であった。

2) 全般的重症度の段階改善度は、2 段階以上の改善率は 1～2 週で 0%, 3～4 週で31.3%, 5～6 週で33.3%, 7～8 週で36.4%, 9 週以上で55.5%であった。このうち 3 段階改善したのが、3～4 週で12.5%, 5～6 週で13.3%, 7～8 週で18.2%, 9 週以上で22.2%にみられた。

3) 全般改善度は中等度改善以上で62.5% (10例), 軽度改善以上で81.3% (13例)であった。

4) 効果発現は、1 週以内で23.1% (3例), 3 週以内で53.8% (7例), 4 週以内, 8 週以内, 8 週以上で各々7.7% (1例)であった。

5) 自覚症状の軽度改善以上の改善率は、くしゃみ発作75.0%, 鼻汁71.4%, 鼻閉80.0%, 嗅覚異常60.0%, 日常生活の支障度85.8%であった。他覚症状では、下甲介粘膜の腫脹73.3%, 水性分泌80.0%, 鼻汁中好酸球数66.7%であった。

6) 自覚症状の程度の推移において、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉は paired-t-test で併用療法期間是对照観察期間と有意差を認めた。他覚所見では、下甲介粘膜の腫脹、水性分泌に有意差を認めた。

7) 総合評価（有効率）は、有効以上で56.3% (9例), やや有効以上で81.3% (13例)であった。

8) 副作用は、1 例に軽度の口内炎がみられたのみであった。

9) 本併用療法は、全般的重症度において投

与後3～4週での改善率, 自覚症状の著明改善率がトラニラスト内服よりも良かった。

また, 下甲介粘膜の腫脹, 水性分泌の中等度改善以上の改善率が, トラニラスト内服と変調療法の各単独治療よりよい傾向がみられた。

全般改善度と有効率では変調療法より良かった。

鼻閉に対して効果発現が早く, 鼻粘膜所見にも自覚症状と同じような改善が期待できる。

時田 喬教授の御校閲を深謝致します。

文 献

- 1) Koda A, Nagai H, Watanabe S, et al : Inhibition of hypersensitivity reactions by a new drug, N (3', 4'-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid (N-5'). J Allergy Clin Immunol 57:396~407, 1976.
- 2) 石川和光, 岩崎恵美子: アントラニル酸誘導体N-5' (Rizaben) による小児鼻アレルギーの治療. 耳展 26:133~140, 1983.
- 3) 田中憲雄, 石川 哮: 新しい抗アレルギー剤N-5'の鼻アレルギーに対する臨床効果. 耳展 26:141~148, 1983.
- 4) 清水章治: 鼻アレルギーに対する新しい抗アレルギー剤 N-5' の臨床的評価. 耳展 26:251~267, 1983.
- 5) 馬場駿吉, 石岡清治, 横田 明, 他: 鼻アレルギーに対する N-5' (Rizaben) の臨床使用経験. 耳鼻臨床 76:3281~3290, 1983.
- 6) 荻野 敏, 原田 保, 中尾ゆみ子, 他: 鼻過敏症に対する Tranilast (N-5') の使用経験—作用機序に関する臨床的考察—. 耳展 27:499~509, 1984.
- 7) 井本龍彦, 小崎秀夫, 林奈美江, 他: 新しい抗アレルギー剤 N-5' のアレルギー性鼻炎に対する臨床効果. 耳展 28:59~69, 1985.
- 8) 大鹿徳洋: 鼻アレルギーに対するリノビンの使用経験. 診療と新薬 10:1657~1661, 1973.
- 9) 永井 汎, 古川雅子, 武藤二郎, 他: 鼻アレルギーに対するリノビンの二重盲検法による臨床効果の検討. 耳展 22:450~470, 1979.
- 10) 岩田章男, 内山真理, 司 明理, 他: 鼻過敏症患者に対するヒスタミン加ヒト免疫グロブリンの臨床的検討. 耳展 27:478~485, 1984.
- 11) 奥田 稔, 矢島 洋, 仙波 治, 他: Beclomethasone dipropionate (SN 105) 局所噴霧による鼻アレルギー, 血管運動性鼻炎の治療. 耳鼻臨床 70:1583~1602, 1977.

(原稿採択: 昭和62年11月25日 急載)
 別刷請求先: 宮田英雄
 〒500 岐阜市司町40
 岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室)