大阪大学における鼻アレルギーの現況

—第18報：鼻粘膜血行動態の検討—

菊守 寛¹⁾・野瀬 道宏²⁾

入船 盛弘³⁾・荻野 敏³⁾

Nasal Mucosal Hemodynamics in Nasal Allergy

Hiroshi Kikumori

(Sumitomo Hospital)

Michihiro Nose

(Osaka Teishin Hospital)

Morihiro Irifune and Satoshi Ogino

(Osaka University)

Although nasal mucosal hemodynamics in nasal allergy has been studied by various methods, it is still obscure. Using a tissue spectrum analyzer, we measured I_{SO_2} and I_{Hb} in the nasal mucosa of patients with nasal allergy. I_{SO_2} and I_{Hb} indicate O_2 saturation in hemoglobin and tissue blood volume, respectively.

i) In general, little difference in I_{SO_2} or I_{Hb} was found between patients with symptoms and patients without symptoms.

ii) I_{Hb} in patients with perennial nasal allergy seemed to decrease when they had symptoms. On the other hand, I_{Hb} in patients with seasonal nasal allergy seemed to increase when they had symptoms.

iii) In three patients with Japanese cedar pollinosis, I_{Hb} was increased during the season and was decreased at other times.

Key words: nasal mucosal hemodynamics, nasal allergy, tissue spectrum analyzer

はじめに

鼻粘膜には豊富な血管構造が存在し、吸気の温度や湿度を調節する生理学的機能を有しているが、鼻疾患における粘膜の腫脹や色相にも大きな影響を及ぼしていると考えられる。したがって鼻粘膜に表現される変化を、その局所循環

動態を介して定量的に計測することが可能になれば、鼻疾患の病態解析とともにその診断の一助となるであろう。こうした考えに基づき、鼻粘膜血流量の測定方法として、最近では ^{133}Xe wash out 法、水素ガス・クリアランス法、レーザー・ドップラー法が主に用いられるようにな

1) 住友病院耳鼻咽喉科

2) 大阪逋信病院耳鼻咽喉科

3) 大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

ってきたが, その血行動態については, いまだ一定の見解を得るには至っていない。

すでに報告¹⁾したように, 我々は住友電工製組織スペクトル分析装置 TS-200 (図 1) を用い, 鼻粘膜の血行動態の観察を開始した。血流測定は流速, 流量のみならず血流のもたらす効果, すなわち酸素や諸物質の需給関係を知ることも重要と考えられる。反射スペクトル法は局所血液 volume と同時に HbO_2/Hb 比を測定することにより, 血液によりもたらされた酸素がいかにかに利用されているかを推論するもので, 局所の循環動態と細胞内代謝の解析にアプローチすることが可能と考えられる²⁾。前報¹⁾では正常者, 鼻アレルギー患者, 血管運動性鼻炎患者における下鼻甲介血液量の差, 色調及び腫脹による変化等を検討した。

今回我々は前報¹⁾にひき続き, 通年性鼻アレルギー・季節性鼻アレルギーにおける差異およびスギ花粉症における血行動態の経時的変化の検討を行ったので文献的考察を加え報告する。

対象および方法

大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科アレルギー外来に通院中の鼻アレルギー患者 77 名を対象とした。鼻アレルギーの診断は従来通り臨床症状, 鼻鏡検査, 鼻 X 線検査, 抗原エキシによる皮内テスト, 誘発テスト, 鼻汁中好酸球検査を用い総合的に行った。ほとんどの患者が, 特異的減感作療法, 非特異的療法, 抗アレルギー

剤や抗ヒスタミン剤等の内服薬あるいは点鼻薬, 星状神経節ブロックなどによる治療中であるが, 今回はこれらの治療背景, 年齢, 性別を考慮せず検討した。

測定に用いた住友電工製組織分析装置 TS-200 の測定原理および測定方法についての詳細は既に報告¹⁾した通りであるが, 以下にその概略を述べる。本装置では, ヘモグロビンの酸素飽和度によってそのスペクトル値が変化しない特定波長(不動点)が存在することと, ヘモグロビンの吸収を受けない波長域を利用して組織血管内ヘモグロビンの酸素飽和度を示す指標 ISO_2 , 酸素飽和度に関係なくヘモグロビン量すなわち組織血液量を示す指標 IHb を算出している。実際の測定方法としては, 被験者を診察用椅子に安静に座らせ, 下鼻甲介前端中央部にファイバー・プローベの先端を粘膜面に凹みができない程度に僅かに接着固定させ反射スペクトルを測定した。こうして得られた ISO_2 , IHb の数値が安定した時点での 5 回連続した測定値から最大値と最小値を除いた 3 回の平均値を測定値として採用した。

結 果

1) 発作の有無と ISO_2 , IHb の関係

鼻アレルギー患者が症状を訴えている時および無症状期の値を, 通年性鼻アレルギー, 季節性鼻アレルギーで区別せず比較した。表 1 に, 発作中の 33 人, 症状を呈していない 39 人の両下鼻甲介の ISO_2 , IHb の平均値と標準偏差を示したが, ISO_2 , IHb ともに発作期, 非発作期ではほとんど差を認めなかった。

図 1 組織スペクトル分析装置 TS-200

表 1 鼻アレルギー患者の ISO_2 , IHb 値

	MEAN $\pm$ S.D.		
	ISO_2	IHb	下鼻甲介数
症 状 (+)	40.0 $\pm$ 10.0	74.3 $\pm$ 16.8	66
症 状 (-)	40.0 $\pm$ 7.7	73.6 $\pm$ 22.6	78
	N.S.	N.S.	

2) 通年性鼻アレルギー患者における発作の有無と I_{SO_2} , I_{Hb} の関係

1) で検討した患者の中でハウスダストなどが原因抗原と考えられる通年性の症状を訴える患者について調べた。結果は表 2 に示す通りで、症状を訴えている通年性鼻アレルギー患者 27 名、無症状の通年性鼻アレルギー患者 27 名において

表 2 通年性鼻アレルギー患者の I_{SO_2} , I_{Hb} 値

	MEAN $\pm$ S.D.		
	I_{SO_2}	I_{Hb}	下鼻甲介数
症 状 (+)	40.6 $\pm$ 10.5	74.5 $\pm$ 17.7	54
症 状 (-)	40.0 $\pm$ 7.9	76.3 $\pm$ 24.0	54
	N.S.	N.S.	

表 3 季節性鼻アレルギー患者の I_{SO_2} , I_{Hb} 値

	MEAN $\pm$ S.D.		
	I_{SO_2}	I_{Hb}	下鼻甲介数
発 作 期	37.2 $\pm$ 6.6	73.6 $\pm$ 12.7	12
非 発 作 期	40.7 $\pm$ 7.0	67.7 $\pm$ 18.3	24
	N.S.	N.S.	

は、 I_{SO_2} はほぼ同じ様な値だが I_{Hb} については発作時にやや低い値を示す傾向がみられた。

3) 季節性鼻アレルギー患者における発作の有無と I_{SO_2} , I_{Hb} の関係

スギ・カモガヤ・ブタクサなどがアレルゲンである季節性の症状を訴える患者について調べた。表 3 の様に、通年性とは逆に発作期には非発作期より I_{Hb} が高い値をとる傾向が認められた。

4) スギ花粉症患者における血行動態の経時的变化

スギ花粉症と診断した 5 人につき、花粉飛散期前、中、後の I_{SO_2} , I_{Hb} を測定した。飛散期中に鼻アレルギー発作を認めたものは 3 人であり、それも軽度のものであった。左右の下鼻甲介の平均値として I_{SO_2} , I_{Hb} の経過を追ったところ、 I_{SO_2} については一定の傾向を認めなかった(図 2)。 I_{Hb} については、発作を有した 3 症例すべてで発作期に上昇する傾向がみられ、飛散後には低下を示した(図 3)。

図 2 スギ花粉症患者における I_{SO_2} の経時的变化

図 3 スギ花粉症患者における I_{Hb} の経時的变化

考 察

鼻粘膜の循環系には、他の臓器にみられない特有の解剖学的特異性があり、各々合目的に機能を発揮している。鼻粘膜の血管構築の基本的なしくみを模式図としたのが図4である。深部の動脈(A)から細動脈が分枝し毛細血管(C)に移行する。毛細血管網には表在性のものと深部の鼻腺周囲のもの(G)がある。毛細血管はやがて著しく内径を拡大し洞様血管(CS)に移行する。洞様血管も分枝吻合をくり返して大きな静脈叢を形成し、やがて細静脈を経て静脈(V)に至る。これらの静脈系は粘膜固有層の大部分を占め大量の血液を貯蔵している。したがって機能的には加湿器としての役割を持ち capacitance vessel と呼ばれ、下鼻甲介のように鼻腔内で空気の流れにもっともさらされている部位にとくに発達している。鼻粘膜にはさらに末梢血流量のコントロールにあたる動静脈吻合もあり、細動脈と合わせて resistance vessel と言われている³⁾。

図4 鼻粘膜の血管構築模式図
(高坂知節: 1986³⁾より転載)

現在までこの鼻粘膜血流測定には Plethysmography, 交差熱電対法, ¹³³Xe wash out 法, 水素ガス・クリアランス法(吸入式・電解式), ポーラログラフ法, レーザー・ドップラー法などが試みられている。我々の用いた組織スペクトル分析装置において, I_{Hb} は組織への酸素の供給状態の指標となると考えられ, また I_{SO_2} は組織への酸素供給と組織における酸素需要のバランスを反映し, 酸素供給ばかりでなく, 酸素の利用状態の指標にもなると考えられる⁴⁾。すなわち鼻粘膜局所へモグロビン酸素飽和率は主として鼻粘膜への流入血酸素含量と鼻粘膜酸素消費に依存するが, 流入血酸素含量は鼻疾患が存在してもほぼ一定と考えられるため鼻粘膜静脈側の酸素含量を表し, 鼻粘膜での酸素利用の良い指標となると考えられる。このように I_{SO_2} も I_{Hb} と同時に測定できる点は, 今までになかった大きな利点である。

下鼻甲介粘膜血流の左右差については, あるとする報告⁵⁾やないとする報告⁶⁾があり一定した見解は得られていない。前報で測定した正常者群, 血管運動性鼻炎患者群, 鼻アレルギー患者群では左右差は認められなかったが, 個々の症例では左右のバラツキは多少認められたため, 一人の患者の I_{SO_2} , I_{Hb} を述べるには左右の平均値を出さなければならぬと思われる。今回の検討は全症例の両下鼻甲介の平均値で行った。

さて, 鼻アレルギー患者における下鼻甲介の腫脹, 蒼白はよくみられる所見であるが, これは局所の循環障害によると考えられてきた。つまり鼻粘膜容積血管の拡張と間質浮腫により鼻粘膜は腫張し, また局所の循環血流量が減少し, それを反映して蒼白色になると考えられる。鼻アレルギー患者の下鼻甲介粘膜血流量は, さまざまな方法で測定されてきたが, その増減については報告によって差が認められる(表4)。古田⁷⁾は電気分解式水素クリアランス法での測定成績と吸収スペクトルの成績を比較し鼻アレルギー患者の血流は正常者と同等であるがスペクトル強度は比較的低い値を示したとしている。

谷本⁸⁾は吸入式水素ガス・クリアランス法を用い、下鼻甲介粘膜の血流測定を行い、正常群、血管運動性鼻炎群、鼻アレルギー群で有意差を認めなかった。レーザー・ドップラー法を使った Druce らの報告⁹⁾では、鼻アレルギーの下鼻甲介粘膜血流量は正常者のそれより低い有意差は認めておらず、¹³³Xe wash out 法を用いた Bende らの報告¹⁰⁾では逆に鼻アレルギー群では対照群よりも高い値を示すがやはり有意差を認めていない。ところが同じ ¹³³Xe wash out 法を用いた Özdem ら¹¹⁾は鼻アレルギー群が正常群より有意に高い血流量を示したとしている。

鼻アレルギー患者における誘発反応での鼻粘膜の血流変化においても報告にバラツキがみられる。電気分解式水素クリアランス法を用いた矢野¹²⁾や ¹³³Xe wash out 法を用いた Holmberg ら¹³⁾、Bende ら¹⁰⁾は誘発テストによる鼻粘膜血流の低下をみている一方、レーザー・ドップラー法を用いた Juliusson ら¹⁴⁾は逆に誘発による血流の上昇を観察している。また谷本⁸⁾は吸入式水素ガス・クリアランス法を用い、誘発部位では血流は減少し、ディスクから 10 mm 離れた部位では血流量が増加したと報告し、その原因として発作部位での浮腫および循環障害、ディスクから離れた部位での血管の反射性拡張による血流量の増加を考えている。

今回我々は誘発テストは行わなかったが、発作期、非発作期間で鼻粘膜血流量を比較したところ通年性鼻アレルギー患者では症状を有する時にやや低く、季節性アレルギー患者では逆に発作期に高い値をとる傾向を認めた。有意差を認めない理由としては対象者の治療背景、年齢などのバラツキが考えられ、今後は治療法、治療効果別の検討も必要と思われた。尚、今回の対象症例で点鼻薬、星状神経節ブロックを施行した者は各々に 1 例ずつであり、測定結果に与える影響は少ないものと考えられる。

このような各報告による差異の原因としては第 1 に測定方法による測定深度の違いが考えられる。Olsson¹⁵⁾はレーザー・ドップラー法では粘膜の表層を記録しており、¹³³Xe wash out 法では粘膜のより深い部位の記録をしているため鼻粘膜血流の測定には両者を相補って用いることが肝要としている。また栗田¹⁶⁾は、レーザー・ドップラー法は測定装置の先端から約 1 mm 程の部分の血流を計ることができると述べている。吸入式水素ガス・クリアランス法の測定範囲について谷本⁸⁾は、明確な範囲は不明であり、刺入された電極の深さにおける極めてわずかな周囲のみの組織循環血流量を測定しているとししか表現できないとしている。我々の使用した組織スペクトル分析装置では、表層より

表 4 鼻アレルギーにおける鼻粘膜血流

	鼻アレルギー	誘発テスト
電気分解式水素クリアランス法 古 田 矢 野 ら	→	↓
吸入式水素ガスクリアランス法 谷 本	→	↓ (誘発部位) ↑ (誘発部位の周囲)
レーザー・ドップラー法 Druce Juliusson et al	→	↑
¹³³ Xe wash out 法 Bende et al Özdem et al Holmberg	→ ↑	↓ ↓

0.5 mm から 2 mm 程度の部位を測定していると思われる¹⁷⁾. このように各測定法いずれも測定深度が明確に示されておらず, より信頼できる測定法として確立されるにはこの点の基礎的研究が必要であろう.

第 2 の原因としては ^{133}Xe wash out 法ではアイソトープの粘膜への注入, 水素ガス・クリアランス法では電極の刺入による感覚受容器の刺激, 組織の膨脹, 血管の破壊等各測定方法による修飾因子が挙げられよう. この点我々の使用した組織反射スペクトル法は, 無侵襲にかつ測定が瞬時に終わる長所を持つすぐれた方法と言える.

第 3 に罹病期間, 重症度, 治療内容, 抗原性などを含めた患者背景の違いも鼻粘膜血行動態に影響を与える因子として考えられるが, これら患者背景をそろえて検討するのは実際上かなり困難な事と思われる. 今回我々の得た結果においても, はほぼ全症例治療を行っており, 発作が生じて軽度のことが多く, 疾患の自然な経過を追えておれず検討の余地があると考えられる.

スギ花粉症患者で発作を有した 3 人は, 発作期に I_{Hb} の上昇をみたが内 2 例で両下鼻甲介粘膜の発赤を認めており, 鼻アレルギー患者の鼻粘膜血行動態を考える上で興味深く思われた. この様に花粉症を発症した症例では I_{Hb} が症状と平行して発作期には上昇し, 発作が終了すると下降する可能性が示唆された. 実際の臨床でも, 花粉症発作の初期では下鼻甲介粘膜は発赤腫脹し, 発作の極期から終了にむかい蒼白になる症例を経験することが多く, 今後さらに症例数を増やして検討するとともに, いまだ不明とされている鼻腔抵抗と鼻粘膜血流の相関についても次に報告する予定である.

ま と め

組織反射スペクトル法を用い, ヘモグロビンの酸素飽和度を示す指標 ISO_2 および組織血流量を示す指標 I_{Hb} を測定し以下の結果を得た.

1) 通年性鼻アレルギー患者では, 発作時に

I_{Hb} がやや低い値を示す傾向がみられた.

2) 季節性鼻アレルギー患者では, 通年性とは逆に発作期に I_{Hb} が高い値をとる傾向が認められた.

3) 少数例の検討ではあるが, スギ花粉症例において花粉飛散期に発作を有した者では, 花粉飛散期に I_{Hb} が上昇し, 飛散期後には元の値に戻るのが観察された.

文 献

- 1) 菊守 寛, 長谷川哲, 津田 守, 他: 組織反射スペクトル法による鼻粘膜血行動態の検討. 住友医誌 17 : 50~54, 1990.
- 2) 鎌田武信, 佐藤信紘: 臓器反射スペクトル法による粘膜血流測定. 胃粘膜血流の基礎と臨床(男全正三, 三宅健夫編). 133~143頁, 羊土社, 東京, 1983.
- 3) 高坂知節: 鼻粘膜血管の構築. JOHNS 2 : 1049~1054, 1986.
- 4) 埴岡 隆, 雪石 聡, 常光 旭, 他: 組織反射スペクトル解析法による歯肉血行動態と酸素需給動態の基礎的検討. 口腔衛会誌 37 : 352~360, 1987.
- 5) 加藤秀雄: 反射光電式 Plethysmograph による下鼻甲介粘膜血行の臨床的研究. 日耳鼻 68 : 305~332, 1965.
- 6) 山川 薫: 下鼻甲介粘膜の血行動態に関する臨床的研究. 日耳鼻 70 : 753~785, 1967.
- 7) 古田 茂: 鼻粘膜色調の定量化. 鼻科学臨床所見の定量化(熊澤忠躬, 他編). 55~77頁, 金原出版, 東京, 1985.
- 8) 谷本秀司: 鼻粘膜血行動態の臨床的観察. 耳鼻臨床 76 : 1645~1661, 1983.
- 9) Druce HM, Bonner RF, Pafow C, et al : Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser-doppler velocimetry. J Appl Physiol 57 : 1276~1283, 1984.
- 10) Bende M, Elner A and Ohlin P : The effect of provoked allergic reaction and histamine on nasal blood flow in humans. Acta Otolaryngol 97 : 99~104, 1984.
- 11) Özdem C and Ercan MT : Measurement of blood flow to human nasal mucosa in normal and pathological conditions by the use of the

- ^{133}Xe clearance technique. Arch Otorhinolaryngol **239** : 219~227, 1984.
- 12) 矢野博美, 古田 茂, 大山 勝 : 粘膜の色調と血流 一局所温熱療法を中心として一. 日鼻誌 **24** : 82, 1985.
- 13) Holmberg K, Bake B and Pipkorn U : Nasal mucosal blood flow after intranasal allergen challenge. J Allergy Clin Immunol **81** : 541~547, 1988.
- 14) Juliusson S and Bende M : Allergic reaction of the human nasal mucosa studied with laser-Doppler flowmetry. Clin Allergy **17** : 301~305, 1987.
- 15) Olsson P : A comparison between the ^{133}Xe wash out and laser-Doppler techniques for estimation of nasal mucosal blood flow in humans. Acta Otolaryngol **102** : 106~112, 1986.
- 16) 栗田宣彦, 田中省三, 長谷川誠, 他 : 血管収縮剤(アドレナリン)負荷による鼻腔抵抗と鼻粘膜表層血流の変化. 日鼻誌 **25** : 197~198, 1986.
- 17) 佐藤信紘, 中川彰史, 川野 淳, 他 : 加齢と胃粘膜血流動脈 一内視鏡下での高速・連続的臓器反射スペクトル法による測定一. 日消会誌 **78** : 2074~2078, 1981.

(原稿受付: 平成2年11月6日
原稿採扱: 平成3年1月7日
別刷請求先: 菊守 寛
〒530 大阪市北区中之島5-2-2
住友病院耳鼻咽喉科)