薬 物

スギ花粉症に対するトリルダン®の予防効果

水田 啓介¹⁾・山田 剛寛¹⁾・山田 匡彦¹⁾・鈴木 智雄¹⁾
伊藤 八次¹⁾・小島 俊己¹⁾・白戸 弘道¹⁾・沢井 薫夫¹⁾
小塩 勝博¹⁾・加藤 雅也¹⁾・加藤 洋治¹⁾・西田 基¹⁾
藤井 恵子¹⁾・大西 将美¹⁾・中村 好克¹⁾・海田 健宏¹⁾
宮田 英雄¹⁾・大橋 伸一²⁾・熊田 貴彦²⁾・柳田 正巳³⁾
柴田 康成⁴⁾・大川 剛⁴⁾・松原 茂規⁵⁾

Prophylactic Efficacy of Triludan® for Japanese Cedar Pollinosis

Keisuke Mizuta, Takahiro Yamada and
Masahiko Yamada (Gifu University), et al

To study the prophylactic effect of Triludan® (Terfenadine) on Japanese cedar pollinosis, we administered Triludan® to patients before or after the start of the dispersion of pollen in the air in the Gifu and Takayama regions. The nasal symptoms of the two groups were compared.

Triludan® treatment started before dispersion significantly inhibited nasal discharge during the peak time and significantly prolonged the time taken to reach the peak for nasal discharge and sneezing.

The prophylactic effectiveness was fair or good in 53.2% of those treated. In a questionnaire survey, 42.8% of the patients replied that they noted some prophylactic effect.

Nasal symptoms were milder in those treated before than in those treated after the start of pollen dispersion both in the Gifu region where the pollen count is high and in the Takayama region where it is low.

Key words: Triludan®, Japanese cedar pollinosis, prophylactic efficacy

はじめに

近年、アレルギー性疾患は年々増加しており、耳鼻咽喉科領域においても、鼻アレルギー患者は増加の一途をたどっている。なかでも、スギ花粉症は患者数が多く、またその症状が強いこ

とから社会的問題となっている。耳鼻咽喉科医にとって、症状のコントロールに苦勞している疾患である。

スギ花粉症に対して、抗アレルギー剤を花粉飛散前から予防投与することにより、鼻症状の

1) 岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室
3) 県立岐阜病院耳鼻咽喉科
5) 中濃病院耳鼻咽喉科

2) 高山赤十字病院耳鼻咽喉科
4) 岐阜市民病院耳鼻咽喉科

軽減が可能であったとの報告がある^{1)~9)}。

今回、我々は抗アレルギー剤であるトリルダ
ン® (Terfenadine) のスギ花粉症に対する花粉
飛散前投与の予防効果を検討したので報告する。

対象と方法

1. 対 象

1990年に中等症または重症のスギ花粉症症状
の病歴があり、1991年1月～4月のスギ花粉飛
散前と飛散中に岐阜大学および岐阜地区の関連
病院、高山市の関連病院を受診した15歳以上の
スギ花粉症患者を対象とした。この2地区はス
ギ花粉飛散開始日と飛散量が異なるために分け
て対象とした。ただし、花粉飛散開始後から投
与する例については、1991年の受診時に中等症
以上であれば対象とした。スギ花粉症の診断は、
問診・鼻内所見・鼻汁中好酸球検査・皮膚反応
・RAST によった。これらのアレルギー検査
は奥田¹⁰⁾の陽性度判定基準(表1)により判定
し、RAST はスコア1以上を陽性と判定した。

ただし、以下の症例は除外した。①効果判定
の妨げになるような鼻疾患(鼻茸、急性・慢性
鼻炎、肥厚性鼻炎、鼻中隔彎曲症、副鼻腔炎)
の合併症を有する患者、②効果判定に影響する
薬剤(抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、ヒス
タミン加γグロブリン、ステロイド剤、降圧剤、
点鼻剤)の連続使用が避けられない患者、③減

感作中の患者(ただし、減感作療法開始後半年
以上経過し、維持療法中のものは除外しない)、
④妊婦、妊娠している可能性のある患者、およ
び授乳中の患者、⑤その他、担当医師が有効性、
安全性の上から不適當と判断した患者。

スギ花粉飛散数は、岐阜県耳鼻咽喉科花粉情

図1 1991年スギ花粉飛散数
(岐阜県耳鼻咽喉科花粉情報システム調べ)
○印: 花粉飛散開始日

表1 アレルギー検査の陽性度判定基準

(奥田 稔: 1979¹⁰⁾ より転載)

陽性度 検査法	卅	卅	+	±	—
皮内テスト	紅斑41mm以上 膨疹16mm以上	40~21mm 15~10mm	40~21mm 9mm以下		20mm以下 9mm以下
鼻誘発テスト*	症状3つ 特にくしゃみ 6回以上	症状3つ	症状2つ	症状1つ	0
鼻汁中好酸球 数	群 在	(卅)と(+) の間	弱拡大目に つく程度		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

報システムで、岐阜地区は岐阜大学をはじめ、岐阜市内他2カ所で測定し、高山地区は高山赤十字病院で測定した。花粉数を図1に示した。ダーラム型花粉捕集器による1cm²あたりの花粉数である。岐阜地区は3カ所の平均である。岐阜地区の総花粉飛散量は約3570個、高山地区は約1780個と花粉飛散は平年より激増した。花粉飛散開始日については、1個以上が2日連続する、2個以上飛散するなど、いろいろな見解がある¹¹⁾が、この決定法では開始日以降一時飛散がない時期がある事、測定場所で開始日がずれる事から、今回は鼻症状の発現時期と比較的一致する20個/cm²以上の飛散があった日を飛散開始日とした。その結果、岐阜地区は1991年3月4日、高山地区は3月18日であった。

このスギ花粉飛散開始日より前から投与された例を花粉飛散開始前投与群、後から投与された例を飛散後投与群として2群に分けた。岐阜地区、高山地区の花粉飛散開始前投与群、飛散後投与群は次の如くである。

1) 岐阜地区

花粉飛散開始前投与群：21例(男6例，女15例)。

花粉飛散後投与群：16例(男4例，女12例)

2) 高山地区

花粉飛散開始前投与群：11例(男5例，女6

例)。

花粉飛散後投与群：6例(男1例，女5例)

2. 投与方法

花粉飛散開始前投与群は、トリルダン®を1日120mg(分2)をスギ花粉飛散開始日より少なくとも1週間以上前から投与され、飛散中4週間以上経過観察できたものである。

花粉飛散後投与群は、トリルダン®を1日120mg(分2)をスギ花粉飛散開始後より投与され、4週間以上経過観察できたものである。

併用治療は、鼻・眼症状が特に強い場合は、抗ヒスタミン剤、局所ステロイド剤、ネビュライザー、点眼薬を使用した。

3. 観察項目

1) 自覚症状

①鼻症状(くしゃみ、鼻汁、鼻閉、嗅覚異常、日常生活の支障度)。それらの程度は奥田¹⁰⁾の

表3 重症度の分類

(奥田 稔：1979¹⁰⁾より転載)

程度および重症度	くしゃみ発作				
	卅	卅	+	—	
鼻閉	卅	重	重	重	重：重症
	卅	重	中	中	中：中等症
	十	重	中	軽	軽：軽症
	一	重	中	無	無：無症状

表2 鼻症状の程度

(奥田 稔：1979¹⁰⁾より転載)

程度	卅	卅	+	—
種類				
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)	11回以上	～10回	～5回	0
鼻汁(1日の平均擤鼻回数)	11回以上	～10回	～5回	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	嗅覚なし	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(十)の間	仕事にあまり差し支えない	支障なし

基準によった(表2)。

②重症度：重症度は奥田¹⁰⁾の判定基準に従った(表3)。

③眼症状(眼のかゆみ, 流涙, 充血)の程度。

2) 他覚所見

鼻汁量, 下甲介の腫脹・色調について観察した。

4. 評価方法

1) 投与中の鼻症状の程度, 重症度の平均スコアを花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群で比較した。

2) 鼻症状および重症度のピークの程度とその時期を花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群で比較した。

3) 鼻症状の程度と重症度から予防効果を判定した。

4) アンケートによって予防効果についての患者の印象を調査した。

成績

1. 花粉飛散開始前投与群の患者背景

1) 1990年の重症度

岐阜地区：重症10例, 中等症11例であった。

高山地区：重症8例, 中等症3例であった。

2) 飛散開始前投与期間

岐阜地区：2～3週1例, 3～4週4例, 4週以上16例。平均4.2週間であった。

高山地区：1～2週1例, 2～3週4例, 3～4週3例, 4週以上3例。平均2.7週間であった。

2. 予防効果

1) 鼻症状の程度と重症度に対して

a. くしゃみに対する効果

岐阜地区, 高山地区の花粉飛散開始前投与群および飛散後投与群のくしゃみの程度の平均を図2に示した。くしゃみの程度は, 岐阜地区では花粉飛散開始直後(3月4日直後)に, 飛散開始前投与群と飛散後投与群とに危険率5%で有意差を認めたが, その後は差を認め難かった。高山地区では症例数が少ないためか有意差(危険率1%)は4月上旬のみにあったが, 差が大

きかった。岐阜地区, 高山地区の成績からスギ花粉飛散量の少ない時期は差がでやすく, 飛散量が多くなると差が少ない傾向があった。

b. 鼻汁に対する効果(図3)

鼻汁の程度は, 岐阜地区では花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群との間に, 花粉飛散開始(3月4日)後2週間は危険率5%で有意差を認めたが, その後は差を認め難かった。高山地区では, 4月上旬に有意差(危険率5%)を認め, 全経過を通じて差が大きかった。やはり, 花粉飛散量が少ないときは差が大きく, 飛散量が多くなると差が少ない傾向があった。

c. 鼻閉に対する効果(図4)

鼻閉の程度は, 岐阜地区では花粉飛散開始前

図2 くしゃみに対する効果

○印：花粉飛散開始日

図3 鼻汁に対する効果

投与群と飛散後投与群との間に差が少なかった。高山地区では、花粉飛散数が多く鼻閉の強い時期に有意差(危険率5%)があった。岐阜地区、高山地区とも他の鼻症状に比べ、飛散開始前投与群と飛散後投与群の症状の差は少なかった。

d. 重症度に対する効果(図5)

重症度は、岐阜地区では飛散開始前投与群と飛散後投与群との間に、花粉飛散開始後2週間は有意差(危険率1%)を認め、その後は差が少なかった。高山地区では花粉飛散開始後1週間は有意差(危険率5%)があり、全経過を通じて差が大きかった。鼻汁に対する効果と似た傾向があった。

2) 鼻症状・重症度のピークの程度と時期に

図4 鼻閉に対する効果

図5 重症度に対する効果

対して

a. 症状のピークの程度に対する効果

くしゃみ・鼻汁・鼻閉の最も程度の強い時期のスコア(平均)を、花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群で比較検討した。また、重症度においても、重症を3, 中等症を2, 軽症を1, 無症状を0として、最も重い時期のスコア(平均)を両群で比較検討した。

くしゃみに対しては、岐阜地区は花粉飛散開始前投与群はスコア2.2, 飛散後投与群は2.2, 高山地区は花粉飛散開始前投与群は2.2, 飛散後投与群は2.5と両地区ともそれぞれ有意差を認めなかった。鼻汁では、岐阜地区はそれぞれ2.3と2.6, 高山地区はそれぞれ2.4と2.7で有意差(危険率5%)を認めた。鼻閉では、岐阜地区はそれぞれ2.0と1.9, 高山地区はそれぞれ1.4と1.7で有意差を認めなかった。

鼻汁に対しては、花粉飛散開始前投与によりピーク時の症状を抑制できるが、くしゃみ、鼻汁、重症度に対してはピーク時の症状を抑えるのは難しいと思われた。

b. 症状のピークにいたる時期への影響

くしゃみ・鼻汁・鼻閉の程度および重症度が最も強い時期を、花粉開始日からの日数で花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群とを比較検討した。

くしゃみでは、岐阜地区は花粉飛散開始前投与群は18.6日, 飛散後投与群は12.5日, 高山地区は花粉飛散開始前投与群は21.4日, 飛散後投与群は17.2日であった。鼻汁では、岐阜地区はそれぞれ19.5日と12.5日, 高山地区は21.7日と17.2日であった。鼻閉では、岐阜地区はそれぞれ17.2日と18.6日, 高山地区はそれぞれ26.0日と25.0日であった。重症度では、岐阜地区はそれぞれ16.1日と12.6日, 高山地区はそれぞれ21.3日と17.2日であった。岐阜地区、高山地区とも、花粉飛散開始前投与群では飛散後投与群に比べくしゃみ、鼻汁、重症度がピークにいたる時期が遅れるのを認めた。しかし、鼻閉ではその傾向はみられなかった。

3) 鼻症状の程度・重症度からみた予防効果
(図6)

花粉飛散開始前投与群において、全て症状がでなかったものを著効、鼻症状の程度がスコア1、重症度では軽症となったものを中等度有効、鼻症状の程度がスコア2、重症度では中等症となったものを軽度有効、鼻症状の程度がスコア3、重症度では重症となったものを無効とした。

くしゃみに対しては、岐阜、高山両地区を合せて著効6.3%、中等度有効は18.8%、軽度有効は53.1%、無効は21.8%であった。

鼻汁は、両地区を合せて著効9.4%、中等度有効は18.8%、軽度有効は25.0%、無効は46.8%であった。

鼻閉は、両地区を合せて著効21.9%、中等度有効は34.4%、軽度有効は25.0%、無効は18.7%であった。

重症度は、両地区を合せて著効6.3%、中等度有効は9.4%、軽度有効は37.5%、無効は46.8%であった。

各鼻症状に対する予防効果は、軽度有効以上を効果ありとすると予防効果ありは、くしゃみは78.2%、鼻汁は53.2%、鼻閉は81.3%であり、重症度に対しては53.2%であった。全く症状が出現しなかった著効は、くしゃみは6.3%、鼻汁は9.4%、鼻閉は21.9%、重症度では6.3%であった。各鼻症状、重症度は50%以上の有効性は認められるが、前述したように鼻症状のpeakの程度を抑えるのが難しかったため、無効と判定される例が多くなったと考えられた。また、岐阜地区と高山地区を比べると高山地区の予防効果の判定が低かった。しかし、投与中

くしゃみ (%)	岐阜地区	A 9.5	B 19.0	C 57.2		D 14.3
	高山地区	B 18.2		C 45.5	D 36.3	
	両地区	A 6.3	B 18.8	C 53.1		D 21.8
	合 計					
鼻 汁 (%)	岐阜地区	A 14.3	B 28.6	C 19.0	D 38.1	
	高山地区	B 18.2		C 36.4	D 45.4	
	両地区	A 9.4	B 18.8	C 25.0	D 46.8	
	合 計					
鼻 閉 (%)	岐阜地区	A 23.8		B 28.6	C 28.6	D 19.0
	高山地区	A 18.2	B 45.4		C 18.2	D 18.2
	両地区	A 21.9		B 34.4	C 25.0	D 18.7
	合 計					
重症度 (%)	岐阜地区	A 9.5	B 9.5	C 38.1		D 42.9
	高山地区	B 9.1		C 36.4	D 54.5	
	両地区	A 6.3	B 9.4	C 37.5		D 46.8
	合 計					

A: - ➡ - : 著効
B: - ➡ 1+: 中等度有効
C: - ➡ 2+: 軽度有効
D: - ➡ 3+: 無効

図6 鼻症状スコア・重症度を指標とした予防投薬の有効性
(32名: 岐阜地区21名, 高山地区11名)

の鼻症状では高山地区の方が花粉飛散開始前投与と飛散後投与の差が大きかった。この相違は、ピーク時の鼻症状の程度が3あるいは重症度が重症となると仮定して予防効果を判定したためである。このため、1990年の重症度が、高山地区の方が重症例の占める割合が高かったことの影響もあると考えられた。鼻閉の予防効果が他の鼻症状より高かったが、これは花粉飛散開始前投与と飛散後投与の差が少なかったことから考えると、鼻閉型が少なかったためではないかと考えられた。

4) アンケートによる予防効果に対する患者の印象(図7)
花粉飛散開始前投与群に対してアンケート調査を投薬終了後に行った。施行数は岐阜地区は

11例、高山地区は10例である。
患者の印象として、A：大変予防効果があった、B：予防効果があった、C：やや予防効果があった、D：予防効果がなかった、E：わからない、のいずれかに回答してもらうようにした。
くしゃみに対しては、両地区合せて、A：4.8%、B：33.3%、C：38.1%、D：14.3%であった。
鼻汁に対しては、両地区合せて、A：4.8%、B：33.3%、C：28.6%、D：23.8%であった。
鼻閉に対しては、両地区合せて、A：9.5%、B：33.3%、C：23.8%、D：19.0%であった。
全体としての印象では、両地区合せて、A：9.5%、B：33.3%、C：38.0%、D：9.5%で

くしゃみ (%)	岐阜地区	A 9.1	B 45.5	C 27.2	D 9.1	E 9.1
	高山地区	B 20.0	C 50.0	D 20.0	E 10.0	
	両地区	A	B	C	D	E
	合 計		33.3	38.1	14.3	9.5
4.8						
鼻 汁 (%)	岐阜地区	A 9.1	B 36.4	C 27.3	D 18.1	E 9.1
	高山地区	B 30.0	C 30.0	D 30.0	E 10.0	
	両地区	A	B	C	D	E
	合 計		33.3	28.6	23.8	9.5
4.8						
鼻 閉 (%)	岐阜地区	A 9.1	B 36.4	C 18.2	D 9.1	E 27.2
	高山地区	A 10.0	B 30.0	C 30.0	D 30.0	
	両地区	A	B	C	D	E
	合 計	9.5	33.3	23.8	19.0	14.4
全体としての 印 象 (%)	岐阜地区	A 9.1	B 45.5	C 27.3	E 18.2	
	高山地区	A 10.0	B 20.0	C 50.0	D 20.0	
	両地区	A	B	C	D	E
	合 計	9.5	33.3	38.0	9.5	9.5

- A. 大変予防効果があった
- B. 予防効果があった
- C. やや予防効果があった
- D. 予防効果がなかった
- E. わからない

図7 アンケートによる予防投薬の患者の印象
(21名：岐阜地区11名、高山地区10名)

あった。

「予防効果があった」以上を効果ありとすると、くしゃみでは38.1%, 鼻汁では38.1%, 鼻閉では42.8%, 全体としては42.8%に予防効果ありという印象であった。これはあまり高い値ではないが、やはりピーク時の鼻症状の抑制効果が少なかったためと思われる。逆に効果なしとしたのは、くしゃみでは14.3%, 鼻汁では23.8%, 鼻閉では19.0%, 全体としては9.5%で、予防効果がないという印象をもったものは少なかった。これはピーク時の鼻症状に対する抑制は少なかったが、ピーク時期を遅らせたため重症の期間が短くなった事、花粉飛散開始前投与群と飛散後投与群の投与中の比較から、経過中、飛散開始前投与群の症状は軽かった事などによると思われた。

考 察

Terfenadine (トリルダン®)は米国メレル・ダウ社によって抗ヒスタミン剤として開発されたが、従来の抗ヒスタミン剤に比べて中枢神経系抑制の副作用が少なく、特異的H1レセプター阻害作用を有するほか、最近の知見ではin vitroで細胞からのヒスタミン、SRS-Aなどのケミカル・メディエーターの遊離抑制作用、遊離されたケミカル・メディエーターに対する拮抗作用が観察され、抗アレルギー作用もあることが認められている¹²⁾。このケミカル・メディエーターの遊離抑制作用は、抗原抗体反応によって惹起される肥満細胞へのカルシウム流入および貯留部位からのカルシウム遊離を抑制¹²⁾¹³⁾、アデニル酸シクラーゼ活性増加による細胞内cAMP濃度の上昇が関与すると考えられている。

トリルダン®の通年性アレルギー性鼻炎に対する臨床的薬効検定は多施設二重盲検試験にて有用性が認められており、4週間投与で最終総合改善度は中等度改善以上が41.3%, 軽度改善以上は85.3%と報告されている¹⁴⁾。

一方、スギ花粉症は有症期間は短いものの症状が強く、鼻症状の他、眼・消化器症状といっ

た多彩な症状を呈することがしばしばみられる。一度発症した症状を抑制することは非常に困難をきわめ、現在まで、減感作療法をはじめとして種々の薬物療法が行われてきたが、成績は十分満足されていないと思われる。トリルダン®のスギ花粉症に対する臨床効果についての報告¹⁵⁾でも、有用以上が35.5%, やや有用以上が62.9%と通年性アレルギー性鼻炎に対する効果より劣っている。

スギ花粉症に対しては、抗アレルギー剤の花粉飛散開始前投与が有効であり、既にトラニラスト^{1)~3)}、DSCG¹⁴⁾、ケトチフェン⁵⁾⁶⁾、アゼラスチン⁷⁾⁸⁾、オキサトミド⁹⁾のスギ花粉症に対する花粉飛散開始前投与の有効性(60.1%~82.3%)が報告されている。

今回、我々はトリルダン®をスギ花粉症に対して花粉飛散開始前から投与し、予防投与の有効性を検討した。今回の成績は軽度有効以上は53.2%であった。この成績は1991年はスギ花粉症が大流行した年となった事、対象を中等症以上と限定した事から考えるとほぼ満足すべき有効性であった。

本剤の予防投与の有効性は花粉飛散後から投与を開始した症例に比べると、花粉飛散経過中鼻症状は抑制されるのを認めたが、ピーク時の鼻症状は鼻汁以外は有意差を認めなかった。しかし、ピーク時のくしゃみ・鼻汁は花粉飛散開始前から投与を始めた方が、花粉飛散後から投与した例より発現するのが遅れることが認められた。即ちピーク期間が短縮されることがわかった。これは、トリルダン®の投与により肥満細胞などの抗原に対する反応域値が上り、ケミカル・メディエーターの遊離が抑制されたため、症状の発現が遅れたと考えられた。

1991年はスギ花粉飛散量が激増し、予防効果をみるには適した年であったといえる。今回の成績で、くしゃみ、鼻汁に関して花粉飛散量の多かった岐阜地区では、飛散開始直後の飛散数の少ない時期で、また、花粉飛散量の少ない高山地区では経過を通して、花粉飛散開始前投与

例が飛散後投与例よりその症状が軽かった事から考えると、もともと症状の軽い例や花粉飛散量の少ない年では今回の成績以上の有効な予防効果が得られるのではないと思われる。

いつから予防投与を始めるのがよいかに関しては、1991年は花粉飛散開始が予想より遅れたために大半の症例が花粉飛散開始より3週以上前から投与されたことになったので、検討できなかった。

ま と め

1) スギ花粉症に対するトリルダン®の予防投与の有効性を検討した。花粉飛散数の異なる岐阜地区と高山地区のスギ花粉症患者にスギ花粉飛散開始前からトリルダン®を投与した。

2) 予防投与により、鼻症状のピーク時には鼻汁は花粉飛散後から投与した例より有意に抑制されたが、くしゃみ・鼻閉は抑制されなかった。また、くしゃみ・鼻汁のピークを呈する時期は遅くなった。

3) 鼻症状の程度から判定した重症度に対する予防効果は、中等度有効以上が15.7%、軽度有効以上が53.2%であった。アンケート調査による患者の印象は、予防効果ありと回答したのは全体として42.8%であった。

4) 花粉飛散量の多い岐阜地区では花粉飛散開始直後の飛散量の少ない時期で、花粉飛散量の少ない高山地区では飛散中を通して、花粉飛散開始前投与例が飛散後投与例より鼻症状が軽かった。

本論文の要旨は、第67回日耳鼻東海地方部会にて発表した。

文 献

- 1) 木村廣行, 矢島 洋, 羽田達正, 他: スギ花粉症における予防的投薬の検討 —(I) DSCG, Tranilast の予防効果—. 耳鼻 32: 416~424, 1986.
- 2) 伊東善哉, 稲村直樹, 鈴木秀明, 他: スギ花粉症に対するトラニラストの予防効果(第1報) —トラニラスト非投与群との比較検討試験—. 耳展 30 補 2: 83~94, 1987.
- 3) 奥田 稔, 矢島 洋, 古内一郎, 他: スギ花粉

症に対するトラニラストの季節前投与による予防効果 —多施設群間比較二重盲検法による検討—. 耳展 30 補 3: 219~243, 1987.

- 4) 遠藤朝彦, 滝口清徳, 浅野容子, 他: スギ花粉症に対する DSCG 点鼻薬の予防的投与の臨床的検討. 耳展 30 補 2: 61~70, 1987.
- 5) 奥田 稔, 古内一郎, 佐々木好久, 他: スギ花粉症に対するケトチフェン季節前投与の予防効果. 耳展 29: 277~293, 1986.
- 6) 滝口清徳, 兼子順男, 遠藤朝彦, 他: スギ花粉症に対する Ketotifen の花粉飛散前予防的投薬の効果. 耳展 30 補 2: 71~81, 1987.
- 7) 奥田 稔, 佐々木好久, 石井哲夫, 他: スギ花粉症に対するアゼラスチンの予防および治療効果の検討 —プラセボとの二重盲検群間比較試験—. 耳展 32 補 1: 37~54, 1989.
- 8) 古屋英彦, 賀来光寛, 佐久間武司, 他: アゼプチン®のスギ花粉症に対する効果. 耳鼻臨床 84: 389~401, 1991.
- 9) 奥田 稔, 齊藤洋三, 石井哲夫, 他: スギ花粉症に対するオキサトミドの予防・治療効果. 耳展 32 補 4: 295~323, 1989.
- 10) 奥田 稔: 鼻アレルギー. 265頁, 金原出版, 東京, 1988.
- 11) 佐橋紀男: 1988年のスギ花粉前線. 花粉誌 34: 29~33, 1988.
- 12) Tasaka K, Mino M and Okamoto M: Intracellular calcium release induced by histamine releasers and its inhibition by some antiallergic drugs. Ann Allergy 56: 464~469, 1986.
- 13) Akagi M, Mino M and Tasaka K: Antiallergic effects of Terfenadine on immediate type hypersensitivity reactions. Immunopharmacol Immunotoxicol 9: 257~279, 1987.
- 14) 馬場駿吉, 古内一郎, 齊藤洋三, 他: 通年性アレルギー性鼻炎に対する Terfenadine の臨床的検討 —ketotifen を対照とした多施設二重盲検試験—. 耳展 31: 198~223, 1988.
- 15) 馬場駿吉, 古内一郎, 齊藤洋三, 他: スギ花粉症に対する Terfenadine の臨床効果 —第Ⅱ相試験—. 臨床医薬 2: 1697~1710, 1986.

(原稿受付: 平成4年3月5日
原稿採択: 平成4年3月6日 急載
別刷請求先: 水田啓介
〒500 岐阜市司町40
岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室)