薬 物

幼小児アレルギー性鼻炎に対する点鼻液治療

— ケトチフェンの使用経験 —

森下 篤人・岸岡 睦子*

Nasal Spray Treatment for Allergic Rhinitis in Children

Atsuhito Morishita

(Kuwana Municipal Hospital)

Chikako Kishioka

(Mie University School of Medicine)

The efficacy, safety and usefulness of ketotifen nasal spray was investigated in 20 children with mainly serous allergic rhinitis. Many of them had complications of atopic dermatitis and/or bronchial asthma, and had not responded to previous treatment. In this study, ketotifen nasal spray (0.05 mg/puff) was given 2~4 times daily (0.2~0.4 mg/day) for 4 weeks or longer. The percent efficacy and usefulness of ketotifen nasal spray were 55.0% and 55.0%, respectively, and clinical signs were considerably improved. Regarding the safety, there were no patients showing adverse reactions. These results showed that ketotifen nasal spray is a very effective and safe treatment for allergic rhinitis in children.

Key words : allergic rhinitis, children, ketotifen nasal spray, atopic dermatitis, bronchial asthma

はじめに

アレルギー性鼻炎は食生活、生活習慣の変化、環境汚染、ストレスの増加等の諸事情から近年増加の傾向にある¹⁾。特に、小児では増加の傾向が顕著で、低年齢化の傾向にあり²⁾、喘息、アトピー性皮膚炎等、アレルギー疾患合併例も多い^{3)~5)}。そのうえに、幼小児においては、擤鼻不能、鼻汁過多、鼻閉増強のため、滲出性中耳炎、急性中耳炎、副鼻腔炎、気管支炎等引き起こす引き金にもなる。アレルギー性鼻炎の治療として、特異的減感作療法はその中心となる治療法であるが、小児の場合は感作抗原数も多く、効果の発現が遅い等の理由で抗アレルギー剤の内服が広く用いられている。

その中の1つであるケトチフェンは、ケミカルメディエーターの遊離抑制作用、抗ヒスタミン作用を併せ持つ薬剤の1つで、内服薬としてアレルギー性鼻炎をはじめ気管支喘息、アレルギー性皮膚疾患において幼小児でも広く使用されている。しかし、内服薬は副作用として、抗ヒスタミン作用のある薬剤にみられる眠気、倦怠感等があり、小児重症例では長期服用に伴う副作用への不安がある。それに反して、点鼻液は局所投与であり、副作用も軽減でき、抗ヒスタミン作用による効果の速効性も期待でき、小児でも十分効果が期待できると考えられる。

今回、幼小児アレルギー性鼻炎患者(主にアレルギー疾患合併例と長期加療難治例)を対象にケトチフェン点

鼻液を投与し、その有効性と安全性および有用性について検討を行ったので、その結果を報告する。

方 法

1. 対 象

1991年8月より1992年2月までに桑名市民病院耳鼻咽喉科外来を受診し、アレルギー性鼻炎と診断された患児のなかで、以下の基準を満たし、本試験への参加について本人と保護者に試験内容を十分説明した上で同意が得られた患児を対象とした。

- 1) 年齢は12歳以下(小学生以下)、性別は不問。
- 2) 対象観察期間の鼻症状が中等症または重症の患児。
- 3) 抗原による皮内反応(または RAST)、鼻誘発反応、鼻汁中好酸球数増多のいずれか2つ以上陽性を示した患児。

なお、除外基準として以下のものを設けた。

①効果判定を妨げる鼻疾患(鼻茸、肥厚性鼻炎、急性・慢性鼻炎、鼻中隔彎曲症、副鼻腔炎)の合併症を有する患児。

②効果判定に影響を及ぼす可能性のある薬剤で、試験期間を通じて持続使用が避けられない患児(抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、ステロイド剤、血管収縮点鼻剤等)。但し、気管支喘息あるいはアトピー性皮膚炎を合併し、抗アレルギー剤を2カ月以上内服していても鼻症状が改善しない患児は、そのまま内服を続行し、検討した。

③特異的減感作開始半年以内の患児。

④季節性アレルギー性鼻炎を合併している患児(但し、試験期間がその有症期間と重複していなければ除外しない)。

⑤その他、担当医が本試験に組み入れることが不適当と判断した患児。

2. 試験薬剤および投与方法

ケトチフェン点鼻液は1ml中にケトチフェン0.55mgを含有する液剤であり、容器に専用噴霧器を用いて1噴霧につき90 μ lの液剤を噴霧する。

投与方法は、体重40kg以上の患児は1日4回(朝、昼、夕、就寝前)、0.4mg/日、体重20~40kgの患児は1日3回(朝、昼、晩)、0.3mg/日、体重20kg以下の患児は1日2回(朝、夕)、0.2mg/日、各鼻腔に1噴霧ずつ噴霧吸入した。

試験期間は原則として1週間の対象観察と4週間の試験薬剤投与を行うこととした。なお、4週間が終了しても投与継続が可能な患児については引き続き投与を行った。

3. 観察項目および評価基準

原則として、下記項目について観察および調査した。

1) アレルギー検査: 表1に従って、皮内反応(または RAST)、鼻誘発反応、鼻汁中好酸球数検査のうち、2つ以上陽性のものをアレルギーと診断した。

2) 鼻症状・鼻所見: 対象観察期間および試験薬剤投与期間において、鼻症状は原則として2週間ごとに、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、嗅覚異常および日常生活の支障度について表2に従って判定した。

鼻所見は鼻症状と同様、原則として2週間ごとに、下甲介粘膜の腫脹度、色調、鼻汁量および鼻汁の性状について表3に従って判定した。

3) 重症度: 鼻症状の重症度は表4に従って2週間ごとに4段階(Ⅲ, Ⅱ, Ⅰ, 0)で判定した。

4) 副作用: 問診、視診により認められる副作用は全

表1 アレルギー検査

陽性度 検査法	Ⅲ	Ⅱ	Ⅰ	±	0
皮内反応 (RAST)*	紅斑40mm以上 膨疹15mm以上	40~21mm 14~9mm	40~21mm 9mm未満		21mm未満 9mm未満
鼻誘発反応**	症状3つ くしゃみ発作 6回以上	症状3つ くしゃみ発作 5回以下	症状2つ	症状1つ	0
鼻汁中好酸球数	群 在	(Ⅲ)と(Ⅰ)の 中間	弱拡大 めだつ程度		0

* RAST の場合はスコア2以上を陽性とする。

** 症状3つ: (1)くしゃみ発作・鼻痒感 (2)下甲介粘膜の腫脹度 (3)水性分泌

表2 各鼻症状の程度

種類 \ 程度	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	睡眠、食事、遊び、通園通学などができない	(卅)と(+)の中間	睡眠、食事、遊び、通園通学にあまり差し支えない	支障なし

表3 鼻所見の程度

種類 \ 程度	卅	++	+	—
下甲介粘膜の腫脹度	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)
鼻汁量	充満	(卅)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	「アレルギー検査」の基準に準ずる			
鼻汁中好酸球数				

てその種類、程度、発現日、消失日、処置および経過を調査し、試験薬剤との因果関係を4段階(明らかに関連あり、関連が疑わしい、関連なし、関連不明)とともに詳細に記載することとした。

4. 効果判定

1) 症状別改善度：鼻症状、鼻所見の各項目は項目別に対照観察期間と投与終了時を比較して表5を参考にし、6段階(消失、著明改善、改善、不変、悪化、症状なし)で判定した。

2) 全般改善度：各症状の推移および併用薬剤の使用状況を総合的に評価し対照観察期間と比較し、投与2週後、4週後、投与継続例については以後2週毎の全般改善度を5段階(著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化)で判定した。

3) 最終全般改善度：各全般改善度の推移を考慮して投与終了時に5段階(全般改善度と同じ基準)で判定した。

表4 重症度

程度および重症度	くしゃみ発作または鼻漏 (症状の強い方)				重症度はくしゃみ発作または鼻漏(症状の強い方)と鼻閉の程度の組合せから左記の基準に従って判定する
	卅	++	+	—	
鼻閉	卅	重	重	重	重
	++	重	中	中	中
	+	重	中	軽	軽
	—	重	中	軽	無

4) 全般安全度：投与期間中に認められた自・他覚的副作用を総合的に判断し、投与終了時に4段階(全く安全であった、副作用があったが処置を要しなかった、副作用があったが処置により投薬継続が可能であった、副作用のため投与を中止した)で判定した。

表5 症状別効果判定

効果判定	段階的効果
消 失	Ⅲ → Ⅰ, Ⅱ → Ⅰ, Ⅲ → Ⅱ
著明改善	Ⅲ → Ⅱ
改 善	Ⅲ → Ⅲ, Ⅱ → Ⅱ
不 変	Ⅲ → Ⅲ, Ⅱ → Ⅱ, Ⅲ → Ⅲ
悪 化	Ⅰ → Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ, Ⅱ → Ⅲ・Ⅳ, Ⅲ → Ⅳ
投与前・後とも 症状なし	Ⅰ → Ⅰ

5) 患児・保護者の印象：投与終了時にアンケート用紙により患児の本剤の治療効果に対する全般の印象を6段階(とても良くなった, 良くなった, 少し良くなった, 変わらない, 悪くなった, わからない)で調査し, 鼻症状別(くしゃみ, 鼻をかむ回数, 鼻づまり)の印象を5段階(なくなった, 以前より減った, 以前と同じ, 以前より増えた, わからない)で調査した。

6) 効果発現時期：効果の発現が認められた症例については効果発現時期を6段階(3日以内, 1週間以内, 2週間以内, 3週間以内, 4週間以内, 4週間以上)で判定した。

7) 全般有用度：最終全般改善度および全般安全度に担当医の印象を加味し投与終了時に5段階(極めて有用, 有用, やや有用, 無用, 好ましくない)で判定した。

結 果

今回, 対象となったアレルギー性鼻炎の患児は20例でその背景を表6, 表7に示した。年齢は2歳から11歳であり, 平均は6.8歳, 性別は男14例(70.0%), 女6例(30.0%), 体重は16 kg から 48 kg であり, 平均は23.9 kgであった。主抗原では, HD が9例(45.0%), ダニが7例(35.0%), HD とダニを同時に主抗原としてもつものが1例(5.0%), スギ花粉が1例(5.0%), 重複抗原が認められたのが9例であった。スギ花粉の症例に関しては, 飛散期から外れていたが, 重複抗原としてHDがあり, 通年性アレルギー性鼻炎の症状を呈していたため, 本試験に組み入れた。対照観察期間の重症度は, 中等症11例(55.0%), 重症9例(45.0%)で, 病型は, くしゃみ発作・鼻汁型が多かった。他のアレルギー疾患については, 気管支喘息を合併しているもの8例(40.0%), アトピー

表6 患者背景(I)

性 別	男	14 (70.0)
	女	6 (30.0)
年 齢 (歳)	～ 5	6 (30.0)
	6～10	13 (65.0)
	11～	1 (5.0)
	平 均	6.8 ± 2.2
体 重 (kg)	10～19	7 (35.0)
	20～29	8 (40.0)
	30～39	4 (20.0)
	40～	1 (5.0)
	平 均	23.9 ± 8.2
主抗原	HD	9 (45.0)
	ダニ	7 (35.0)
	HD+ダニ	1 (5.0)
	花 粉	1 (5.0)
	その他	2 (10.0)
重症度	中等度	11 (55.0)
	重 症	9 (45.0)

() : %

性皮膚炎を合併しているもの9例(45.0%), その中でその2つとも合併しているもの4例(20.0%)であった。また, 他のアレルギー疾患があり, 抗アレルギー剤を服用していても鼻症状が改善しないものが12例(60.0%)あり, 以前に点鼻液(D.S.C.G.)を使用した改善しないものが13例(65.0%)認めた。家族歴については, 親, 兄弟がアレルギー性鼻炎に罹患しているものは15例(75.0%)であった。投与期間は全例4週間の投与が完了し, 最長は24週であった。

総合評価

1) 症状別効果判定(表8)

鼻症状において「改善」以上であったものは, くしゃみ発作, 鼻汁, 鼻閉それぞれ69.2%, 75.0%, 70.6%であり, 鼻所見においては, 下甲介粘膜の腫脹度, 鼻汁量, 鼻汁中好酸球数それぞれ40.0%, 80.0%, 27.3%であった。

表7 患者背景(Ⅱ)

病 型	くしゃみ発作・鼻汁型	13 (65.0)
	鼻 閉 型	7 (35.0)
罹 病 期 間	1 年 未 満	8 (40.0)
	1 年～2 年未満	7 (35.0)
	2 年～3 年未満	2 (10.0)
	3 年 以 上	3 (15.0)
	平 均	1.7 ± 1.1
発 症 年 齢 (歳)	～ 3	3 (15.0)
	4 ～ 5	8 (40.0)
	6 ～	9 (45.0)
	平 均	5.3 ± 1.5
合併症	な し	7 (35.0)
	あ り	13 (65.0)
	〔気 管 支 喘 息〕	8 (40.0)
	〔アトピー性皮膚炎〕	9 (45.0)
好発期	な し	16 (80.0)
	あ り〔春, 秋〕	3 (15.0)
	不 明	1 (5.0)

() : %

2) 全般改善度(表9)

全般改善度では, 2 週, 4 週, 8 週以上で「中等度改善」以上がそれぞれ3 例(15.0%), 7 例(35.0%), 10例

(55.6%), 「軽度改善」以上が8 例(40.0%), 13例(65.0%), 15例(83.3%)であった。

3) 最終全般改善度(表10)

各全般改善度の推移, 各症状別効果判定から判定した最終全般改善度では, 「中等度改善」以上が11例(55.0%), 「軽度改善」以上が17例(85.0%)であった。

4) 全般安全度(表11)

全般安全度では, 20例のすべてにおいて副作用は認められなかった。

5) 効果発現時期(表12)

2 週以内に8 例(40.0%), 4 週以内に13例(65.0%)に効果が発現し, 4 週以上でも4 例(20.0%)に効果の発現が認められた。

6) 全般有用度(表13)

全般有用度は, 「有用」以上が11例(55.0%), 「やや有用」以上が18例(90.0%)であった。

7) 患児・保護者の印象(表14, 表15)

患児の薬剤に対する印象をアンケートより集計した結果, 全般では「良くなった」以上で55.0%, 「少し良くなった」以上で85.0%であり, 鼻症状別では「なくなった」, 「以前より減った」ものは, くしゃみ, 鼻をかむ回数, 鼻づまりそれぞれ69.2%, 75.0%, 70.6%であった。

考 察

最近, 増加傾向にある小児のアレルギー疾患として, アトピー性皮膚炎, 気管支喘息, アレルギー性鼻炎等があり, 小児が発育するに従って次々にこれらに罹患する傾向にある。松井ら³⁾の報告では最も早く発症するのはアトピー性皮膚炎であり, 3 歳までに63.2%が発症して

表8 症状別効果判定

症 状		消 失	著明改善	改 善	不 変	悪 化	症状なし*	計	「改善」以上 (%)
鼻 症 状	く しゃ み 発 作	6	0	3	4	0	7	20	69.2
	鼻 汁	5	4	6	5	0	0	20	75.0
	鼻 閉	4	1	7	5	0	3	20	70.6
	嗅 覚 異 常	4	1	3	1	0	11	20	88.9
	日常生活の支障度	12	0	4	3	0	1	20	84.2
鼻 所 見	下甲介粘膜の腫脹度	0	1	7	12	0	0	20	40.0
	鼻 汁 量	6	2	8	4	0	0	20	80.0
	鼻 誘 発 反 応	0	0	0	0	0	0	0	—
	鼻 汁 中 好 酸 球 数	0	1	2	6	2	0	11	27.3

*: %算出の際除く

表9 週別全般改善度

投与週	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計
2	1 (5.0)	2 (10.0)	5 (25.0)	12 (60.0)	0	20
	(15.0)					
	(40.0)					
4	3 (15.0)	4 (20.0)	6 (30.0)	7 (35.0)	0	20
	(35.0)					
	(65.0)					
8 以上	3 (16.7)	7 (38.9)	5 (27.8)	3 (16.7)	0	18
	(55.6)					
	(83.3)					

() : %

() : %

表10 最終全般改善度

著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	計
3 (15.0)	8 (40.0)	6 (30.0)	3 (15.0)	0	20
(55.0)					
(85.0)					

() : %

表11 全般安全度

全く安全であった	副作用があったが 処置を要しなかった	副作用があったが 処置により投薬継続が 可能であった	副作用のため投与を 中止した	計
20 (100)	0	0	0	20
	0			

() : %

表12 効果発現時期

3 日 以 内	1 週間 以 内	2 週間 以 内	3 週間 以 内	4 週間 以 内	4 週間 以 上	効果発現 な し	計
0	3 (15.0)	5 (25.0)	2 (10.0)	3 (15.0)	4 (20.0)	3 (15.0)	20
(15.0)		(40.0)	(50.0)	(65.0)			
(40.0)							
(50.0)							
(65.0)							
(85.0)							

() : %

表13 全般有用度

極めて有用	有 用	やや有用	無 用	好ましくない	計
3 (15.0)	8 (40.0)	7 (35.0)	2 (10.0)	0	20
(55.0)					
(90.0)					

() : %

表14 患児・保護者の印象(全般)

とて も 良 く な っ た	良 く な っ た	少 し 良 く な っ た	変 わ ら な い	悪 く な っ た	わ か ら な い	総 計
4 (20.0)	7 (35.0)	6 (30.0)	3 (15.0)	0	0	20
11 (55.0)						
17 (85.0)						

() : %

表15 患児・保護者の印象(鼻症状別)

鼻症状	なくなった	以前より減った	以前と同じ	以前より増えた	わからない	総 計
くしゃみ	6 (46.2)	3 (23.1)	3 (23.1)	1 (7.7)	0	13
	9 (69.2)					
鼻をかむ回数	5 (25.0)	10 (50.0)	5 (25.0)	0	0	20
	15 (75.0)					
鼻づまり	4 (23.5)	8 (47.1)	5 (29.4)	0	0	17
	12 (70.6)					

() : %

いる。気管支喘息はやや遅れ、アレルギー性鼻炎はさらに遅れて発症する。向山ら⁴⁾の報告によると、アレルギー疾患の年齢別にみた頻度(有症率)は、アトピー性皮膚炎の場合、0歳で約80%の有症率であり年齢の増加とともに低下していき、16歳で最低となり、以後再び上昇する傾向が認められた。気管支喘息は、0歳で約50%、以後上昇し、3歳以上では約90%以上に認められる。また、アレルギー性鼻炎は徐々に上昇し、4～5歳以上では常に約50%で認められている。これらの関連について馬場⁵⁾は気管支喘息と皮膚疾患で4つのタイプに分けている。完全移行型(26%、皮膚症状先行消失し、喘息に移行)、漸次移行型(42%、皮膚症状先行、徐々に喘息に移行)、完全交替型(22%、皮膚症状と喘息が交替に増悪)、同時悪化型(10%)である。それに、アレルギー性鼻炎も

低年齢化しており、これも加わればさらに複雑な様相を呈する。

小児のアレルギー性鼻炎に対して経口抗アレルギー剤が汎用されており、オキサトミド(セルテクト®ドライシロップ)、トラニラスト(リザベン®顆粒)それにケトチフェン(ザジテン®ドライシロップ)等がある。しかし、小児に使用できる点鼻薬は少ない。今までに、D.S.C.G.(インターール®点鼻液)について2報告⁶⁾⁷⁾、ケトチフェン点鼻液について1報告⁸⁾が小児例について示されている。ステロイド点鼻液についても小児報告例^{9)~12)}があるが、長期投与には問題があり、年長児の短期間使用が望ましいと思われる。

先に述べたが、ケトチフェンは小児においては内服投与のドライシロップとしてアレルギー疾患全般に高い治

療効果をあげている^{13)~19)}。その中でアレルギー性鼻炎に関しても評価が高い^{17)~19)}。しかし、通年性アレルギー性鼻炎に対して長期間内服投与するのは副作用の面から好ましいとは思えず、ましてや以前より喘息、アトピー性皮膚炎に罹患し長期間抗アレルギー剤を服用している患児にはこれ以上投与は困難である。よって、この時にケトチフェン点鼻液が効果を発揮すると考える。

ケトチフェン点鼻液の有用性については、大人では、黒野ら²⁰⁾は有用以上62.5%，やや有用以上87.5%，依田ら²¹⁾は有用以上45.8%，やや有用以上87.5%，馬場ら²²⁾は有用以上73.7%，やや有用以上94.7%，松田ら²³⁾は有用以上64.3%，やや有用以上92.9%，大山ら²⁴⁾は有用以上72.7%，やや有用以上95.5%，と報告している。小児においては報告はないが、佐川ら⁸⁾は、おもに小児に対する有用性について検討している。対象症例の年齢は4歳から34歳までで平均年齢14歳，15歳未満の症例が7割占めている。その中で、有用以上は65.0%，やや有用以上は90.0%であった。

今回の試験では平均年齢6.8歳，5歳以下が6例，30%を占め，気管支喘息，アトピー性皮膚炎合併例が13例，65%を占め，重症度でも9例，45%の重症例を含み，その上，内服投与で鼻症状無効例12例(60%)，D.S.C.G.点鼻液無効例13例(65%)を含んでいる。その中で，有効率は最終全般改善度で，中等度改善以上55.0%，軽度改善以上85.0%という好成績を得た。また，症状別効果判定でも，くしゃみ発作，鼻汁，鼻閉において改善以上でそれぞれ69.2%，75.0%，70.6%と高い改善率を示した。年少児にはこの定量噴霧器使用は難しいとの意見もあるが，保護者の協力があれば十分に投与でき，また，効果においても満足すべき成績を得た。

ケトチフェン点鼻液の安全性については，保護者にも十分な観察を依頼し，全例が「全く安全であった」であり，副作用の発現は認められなかった。よって，小児に対しても安全であると考ええる。

以上，ケトチフェン点鼻液は幼小児のアレルギー性鼻炎，特に，他のアレルギー疾患合併例および長期加療難治例に対しても有効であり，かつ，局所および全身的副作用もなく比較的安全に使用できる薬剤であると考ええる。

まとめ

他のアレルギー疾患合併例および長期加療難治例を中心とする幼小児のアレルギー性鼻炎患児20例を対象に，

ケトチフェン点鼻液を4週間以上投与し，有効性と安全性および有用性について検討し，以下の結果が得られた。

1) 最終全般改善度において中等度改善以上55.0%，軽度改善以上85.0%であった。また，全般有用度は有用以上55.0%，やや有用以上90.0%と高い有用性を示した。

2) 各鼻症状に対する改善以上の比率は，くしゃみ発作で69.2%，鼻汁で75.0%，鼻閉で70.6%と高い改善率を示した。

3) 副作用は認められなかった。

以上の成績からケトチフェン点鼻液は幼小児のアレルギー性鼻炎に対し，高い有効性と安全性を示し，本剤の有用性が認められた。

参考文献

- 1) 遠藤朝彦：小児鼻アレルギーと環境。耳鼻 30：70～73，1990。
- 2) 宮脇 浩，山下隆章：広島市小学校児童のアレルギー性鼻炎の現状。広島医学 43：139～142，1990。
- 3) 松井猛彦，馬場 実：喘息—小児の場合—。JOHNS 9：1447～1452，1987。
- 4) 向山徳子，馬場 実：アラジック・マーチの臨床。小児科 29：91～95，1988。
- 5) 馬場 実：アレルギー疾患の年齢的推移。臨床と薬物治療 8：39～44，1989。
- 6) 三河春樹，平尾敬男：小児鼻アレルギーに対するインターナル2%点鼻液剤の治療成績。基礎と臨床 13：125～132，1979。
- 7) 富田有祐，正木拓朗，梶田俊行，他：年少児アレルギー性鼻炎に対する2% disodium cromoglicate 水溶液の臨床効果。小児科臨床 32：1869～1876，1979。
- 8) 佐川 充，小形 章：アレルギー性鼻炎に対する Ketotifen 点鼻液の使用経験—おもに小児に対する有用性の検討—。診と薬 26：165～174，1989。
- 9) 荒木昭夫，古賀慶次郎，川城信子：小児鼻アレルギーに対する鼻用 Beclomethasone dipropionate の使用経験。耳展 23 補3：209～216，1980。
- 10) 大迫茂人，中田順子：幼小児鼻アレルギーに対するシナクリンの効果。耳鼻臨床 81：1827～1836，1988。
- 11) 鈴木五男，女川裕司，山口博明，他：小児アレルギー性鼻炎に対する Rhinocort® の長期投与の臨床効果と安全性の検討。小児科臨床 42：191～197，1989。
- 12) Boner AL and Sette L：Rhinitis in children；efficacy and safety of a new intranasal corticosteroid. Eur Respir Rev 4：271～273，1994。
- 13) 正木拓朗，梅里義博，永倉俊和，他：小児気管支喘息に対するケトチフェンドライシロップ剤の臨床的検討。小児科

臨床 39 : 211~217, 1986.

- 14) 四家正一郎, 山田 燦 : 小児アレルギー疾患に対する Ketotifen ドライシロップ剤の検討. 診と薬 23 : 163~168, 1986.
- 15) 林 葉子, 肥田野信 : 小児アトピー皮膚炎に対するケトチフェンドライシロップの臨床評価. 西日皮膚 48 : 344~349, 1986.
- 16) 上出良一, 田中 栄, 新村真人 : Ketotifen ドライシロップの小児アトピー皮膚炎に対する臨床効果. 西日皮膚 48 : 350~355, 1986.
- 17) 寺田修久, 岡本美孝, 安藤英樹, 他 : Ketotifen ドライシロップの小児鼻アレルギーに対する臨床効果. 耳展 29 補 3 : 25~35, 1986.
- 18) 調所廣之, 藤居莊二郎, 山本 晃, 他 : Ketotifen fumarate (Zaditen®) の臨床効果 —小児アレルギー性鼻炎に対するドライシロップの効果実—. 耳展 29 補 3 : 37~51, 1986.
- 19) 鈴木順造, 佐藤 敬, 渡辺一志, 他 : 小児アレルギー疾患(気管支喘息・アトピー性皮膚炎・アレルギー性鼻炎)に対するケトチフェンドライシロップの多施設臨床評価. 小児科臨床 43 : 197~203, 1990.

- 20) 黒野祐一, 茂木五郎, 弓崎明輝, 他 : 通年性鼻アレルギーに対する Ketotifen 点鼻液の使用経験. 耳鼻 35 : 933~939, 1989.
- 21) 依田明治, 末永 通, 小崎秀夫 : ケトチフェン点鼻液の通年性アレルギー性鼻炎に対する臨床的検討. 耳展 33 補 1 : 11~21, 1990.
- 22) 馬場駿吉, 伊藤博隆, 高木一平, 他 : 鼻アレルギー患者に対する Ketotifen 点鼻液の臨床的評価. 耳展 33 補 1 : 23~32, 1990.
- 23) 松田英男, 野本達夫, 穂山康夫, 他 : 通年性アレルギー性鼻炎に対する Ketotifen 点鼻液の臨床評価. 耳展 33 補 1 : 41~50, 1990.
- 24) 大山 勝, 福田勝則, 鯉坂孝二, 他 : 鼻アレルギーに対する Ketotifen 点鼻液の臨床的検討. 耳展 33 補 2 : 103~112, 1990.

原稿受付 : 平成 7 年 3 月 30 日
原稿採扱 : 平成 7 年 5 月 11 日
別刷請求先 : 森下篤人
〒511 桑名市北別所435
桑名市民病院耳鼻咽喉科