 薬 物

アレルギー性鼻炎に対するダレン®の効果

石丸 正¹⁾・三輪 高喜¹⁾・土定 建夫¹⁾・作本 真¹⁾
 西村 俊郎¹⁾・田中佐一良¹⁾・谷内 信幸¹⁾・西郡 聡¹⁾
 室野 重之¹⁾・吉崎 智一¹⁾・脇坂 尚宏¹⁾・石川 滋²⁾
 坂下 英雄³⁾・古川 亅¹⁾

Efficacy of Emedastine Difumarate (DAREN®) for Severe Perennial Allergic Rhinitis

Tadashi Ishimaru, Takaki Miwa, Takeo Donjo, Makoto Sakumoto, Toshiro Nishimura, Saichiro Tanaka, Nobuyuki Yachi, Satoshi Nishigouri, Shigeyuki Murono, Tomokazu Yoshizaki, Naohiro Wakisaka and Mitsuru Furukawa (School of Medicine, Kanazawa University), Shigeru Ishikawa (Kanazawa Municipal Hospital), Hideo Sakashita (WFAC Toyama General Takaoka Hospital)

The therapeutic efficacy, safety and usefulness of emedastine difumarate (DAREN®) given at doses from 2 to 4 mg/day for 8 weeks to patients with severe perennial allergic rhinitis were investigated.

Among a total of 36 patients enrolled, 34 patients were evaluated for efficacy and usefulness, 36 for safety.

The results were as follows.

1) In the final global improvement rating, 28 of 34 cases (82.4%) were assessed as "moderately improved" or more.

2) In 29 of 34 patients (85.3%), the severity of the subjective and objective (nasal) symptoms were ameliorated from "severe" to "slight" or "none".

3) In the overall safety rating, the percentage of cases evaluated as "no adverse reaction and safe" was 88.9%.

4) Adverse reactions were observed in 4 cases (11.1%), of which drowsiness was the reaction (3 cases).

Administration was, however, continued in all cases throughout the study period, because the side-effects were mild and not clinically serious.

5) In the usefulness rating, the treatment was rated as "fairly useful" or better in 76.5% (26/34), of the cases.

In conclusion, DAREN® is considered to be markedly effective, safe and useful in the treatment of severe perennial allergic rhinitis.

Key words : emedastine difumarate, DAREN®, severe perennial allergic rhinitis, treatment

1) 金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室

2) 金沢市立病院耳鼻咽喉科

3) 富山県厚生連農業協同組合連合会高岡病院耳鼻咽喉科

はじめに

フマル酸エメダスチン(ダレン®)は、鐘紡株式会社薬品研究所で開発されたベンズイミダゾール系の抗アレルギー剤である(図1)。

本剤は強い抗ヒスタミン作用¹⁾の他、ケミカルメディエーターの遊離抑制作用²⁾³⁾、PAF(血小板活性化因子)とロイコトリエンB₄による好酸球遊走を阻止する作用⁴⁾、サブスタンスPによるヒスタミン遊離に対する抑制作用⁵⁾などの薬理作用を有している。

臨床的にはアレルギー性鼻炎、蕁麻疹での有用性が立証され、ダレンカプセルとして発売されている。特に通年性アレルギー性鼻炎については、奥田ら⁶⁾によって塩酸アゼラスチンを対照とする二重盲検比較試験により、有用性は確認されているが、重症患者を対象とした長期投与における臨床的検討はなされていない。

そこで、今回比較的長期間治療を必要とする重症の通年性アレルギー性鼻炎の患者に対し、本剤を4～8週間投与し、本剤の長期投与における安全性、経時的な有効性および有用性について調査検討したので、その成績を報告する。

図1 フマル酸エメダスチンの化学構造式

方 法

1. 研究施設ならびに研究期間

金沢大学医学部附属病院を含む多施設(表1)の耳鼻咽喉科において、平成6年7月より平成7年12月まで実施した。

2. 対 象

重症の通年性アレルギー性鼻炎と診断された患者で原則として以下の基準を満足し、試験参加に同意の得られたものを対象とした。

- 1) 重症度：表2の基準⁹⁾に基づき重症と判断された患者
- 2) 鼻汁中好酸球数が++以上の患者
- 3) 抗原による皮膚テスト(又は RAST, CAP sys-

表1 研究参加施設および研究実施者

施設名	研究実施者
金沢大学医学部	石丸 正, 三輪高喜, 土定建夫, 作本 真, 西村俊郎, 田中佐一良, 谷内信幸, 西郡 聡, 室野重之, 吉崎智一, 脇坂尚宏, 古川 侃
金沢市立病院	石川 滋
市立輪島病院	斎藤和也
公立宇出津総合病院	榎田 耕
富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院	坂下英雄

tem), 鼻誘発テスト, 鼻汁中好酸球数増多のいずれか2つ以上が陽性を示す患者(表2)

なお, RAST スコアは2以上, CAP スコアは2以上のものを陽性とする。

4) 年齢: 15歳以上

ただし, 次に挙げる項目のいずれかに該当する患者は除外することとした。

1) 花粉を重複抗原としてもち, 試験実施期間が該当花粉の飛散期にある患者

2) 重症の喘息, 気管支拡張症や肝疾患, 腎疾患, 心疾患, その他重篤な合併症を有し, 対象として担当医が不適当と判定した患者

3) 減感作療法開始後半年以内, あるいは半年以上経過していても症状の変動が著しい患者

4) 妊婦および妊娠している可能性のある患者, 授乳中の患者

5) 自動車の運転, 危険を伴う機械の操作に従事する患者

6) その他, 担当医師が不適当と判断した患者

3. 試験方法

1) 使用薬剤および投与方法

ダレン®2 mg カプセルまたは1 mg カプセルを使用した。

投与方法は, フマル酸エメダスチンとして1～2 mg を1日2回, 朝食後および就寝前に経口投与した。

2) 投与期間

1週間の導入期間ののち, 原則として4～8週間投与した。

表2 鼻症状の重症度分類およびアレルギー検査成績の判定基準

重症度分類		くしゃみ発作または鼻汁*			
程度および重症度		■	⦿	+	—
鼻閉	■	重症	重症	重症	重症
	⦿	重症	中等症	中等症	中等症
	+	重症	中等症	軽症	軽症
	—	重症	中等症	軽症	無症状

*くしゃみか鼻汁の強いほうをとる

a 症状の程度

種類	程度	■	⦿	+	—
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)		11回以上	10～6回	5～1回	0
鼻汁 (1日の平均擤鼻回数)		11回以上	10～6回	5～1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、とき どきあり	口呼吸はまったくな いが鼻閉あり	なし
日常生活の支障度		仕事が手につかない ほど苦しい	(■)と(+)の中間	仕事にあまり差し支 えない	支障なし

b 局所所見の程度

種類	程度	■	⦿	+	—
下甲介粘膜の腫脹		中甲介みえず	(■)と(+)の中間	中甲介中央までみえる	なし
下甲介粘膜の色調*		(蒼白)	(赤)	(薄赤)	(正常)
水性分泌量		充満	(■)と(+)の中間	付着程度	なし
鼻汁の性状*		(水性)	(粘性)	(膿性)	(なし)
鼻誘発テスト	表2cの「アレルギー性の診断」の基準に準ずる				
鼻汁中好酸球数					

*程度ではなく質の変化

c アレルギー検査成績の程度

検査法	陽性度	■	⦿	+	±	—
皮内テスト		紅斑41mm以上 膨疹16mm以上	40mm～20mm 15mm～10mm	40mm～20mm 9mm以下		19mm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	(■)と(+)の中間	弱拡で目につく程度		0

*症状3つ：①くしゃみ発作・鼻癢痒感 ②下鼻甲介粘膜の腫脹蒼白 ③水性分泌

スクラッチ(ブリック)テストは施行後15～30分に膨疹または紅斑径が、対照の2倍以上、または膨疹が5mm以上を陽性とする。

(奥田 稔, 他:1995⁹⁾より転載)

3) 併用薬剤

本調査に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は、やむを得ない場合を除きできるだけ避けることとしたが、合併症に対する薬剤の併用は医師の判断により行った。

4. 調査ならびに観察項目

1) 患者背景

対象患者の性別、体重、病型、好発時期、罹病期間、合併症、既往歴、アレルギー性疾患の家族歴、抗原名、アレルギー性の診断、既往治療などを調査した。

2) 臨床症状

鼻症状・鼻所見および鼻腔通気度改善度について調査した。

鼻症状はくしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉, 日常生活の支障度について調査し, 各鼻症状の程度を表2の基準に従って, 4段階(Ⅲ, Ⅱ, Ⅰ, Ⅳ)に分類した。

鼻所見は下鼻甲粘膜の腫脹および鼻汁量について観察または検査し, その程度を4段階(Ⅲ, Ⅱ, Ⅰ, Ⅳ)に分類した。

鼻腔通気度は可能な症例につき測定した。

3) 副作用

試験薬剤投与期間中に副作用が発現した場合は, その症状名, 発現日, 消失日, 程度, 処置, および経過を記載した。本剤との関連性については下記の5段階で判定した。

1: 明らかに関連あり, 2: 多分関連あり, 3: 関連ないともいえない, 4: 関連ないらしい, 5: 関連不明

4) 臨床検査

投与開始時および投与終了時(又は中止時)に下記項目について検査を実施した場合は調査票に記載した。なお, 異常変動が認められた場合には, 可能な限り追跡調査を実施した。

①一般血液検査

赤血球数, 白血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球分類, 血小板数

②血液生化学検査

総蛋白, A/G 比, 総ビリルビン, GOT, GPT, A1-P, LDH, γ -GTP, BUN, クレアチニン

③尿検査

蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, 潜血

5) 薬剤使用状況

試験薬剤: 試験薬剤の服用状況を調査し, 調査票に記載した。

併用薬剤: 導入期間および試験薬剤投与期間に使用した併用薬はその名称, 使用量, 回数を調査票に記載した。

5. 評価

1) 症状別改善度

鼻症状(くしゃみ発作, 鼻汁, 鼻閉, 日常生活の支障度), 鼻所見(下鼻甲粘膜の腫脹, 鼻汁量)について, 原則として投与開始2週毎に導入期間と比較して, 表3の基準に従って下記の5段階で症状別効果を判定した。

①著明改善 ②中等度改善 ③軽度改善 ④不変 ⑤

表3 症状別効果判定

判 定	症 状 ・ 所 見 の 変 化
著 明 改 善	Ⅲ→Ⅰ, Ⅱ→Ⅰ
中 等 度 改 善	Ⅲ→Ⅱ (±), Ⅱ (±) →Ⅰ
軽 度 改 善	Ⅲ→Ⅲ, Ⅱ→Ⅱ (±)
不 変	Ⅲ→Ⅲ, Ⅱ→Ⅱ, Ⅰ (±) →Ⅰ (±)
悪 化	Ⅱ→Ⅲ, Ⅰ (±) →Ⅱ, Ⅰ (±) →Ⅲ, Ⅳ→Ⅰ (±), Ⅳ→Ⅱ, Ⅳ→Ⅲ
不 明	Ⅳ→Ⅳ

悪化

2) 鼻腔通気度改善度

鼻腔通気度を測定可能であった症例については, 鼻腔通気度改善度を投与4週後および試験終了時(又は中止時)に下記の3段階で評価した。

①改善 ②不変 ③悪化

3) 重症度

投与開始前, 投与2週間毎, および投与終了時(中止時)に鼻症状を観察し, 表2の基準に基づいて4段階(重症, 中等度, 軽症, 無症状)で判定した。

4) 全般改善度

自覚症状, 他覚所見, 患者の間診表を総合して, 投与2週間毎および投与終了時(中止時)に投与開始時の程度と比較して, 下記の5段階にて判定した。

①著明改善 ②中等度改善 ③軽度改善 ④不変 ⑤

悪化

5) 最終全般改善度

最終全般改善度は, 投与終了時に下記の5段階にて判定した。

①著明改善 ②中等度改善 ③軽度改善 ④不変 ⑤

悪化

なお, 投与中止などで判定できない場合には「判定不能」とした。

6) 概括安全度

副作用, 随伴症状の有無, 程度および検査値の異常変動などを総合し, 下記の5段階で評価した。

①全く安全である

②副作用はあるが, それに対する処置を要しなかった

③副作用あり, それに対する処置を要した

④減量すれば, 投与の継続可能

⑤投与中止

7) 全般的有用度

最終全般改善度および概括安全度を総合し、有用度を下記の5段階にて判定した。

①極めて有用 ②かなり有用 ③やや有用 ④とくに有用とは思われない ⑤有用ではない

6. 中止または脱落例

下記のような症例が発生した場合には担当医師の判断により投薬を中止した。中止した場合は、中止した時点で可能な限り臨床検査、臨床評価を実施し、中止時期および中止理由を明記することとした。

- ①症状改善のため
- ②副作用発現のため
- ③症状悪化のため
- ④患者の服薬拒否のため
- ⑤重篤な他の疾患を併発したため
- ⑥患者が受診しなくなったため
- ⑦その他、担当医師が試験継続は困難と判断したため

成 績

1. 対象症例

本試験の対象となった総症例数は36例であった。そのうちアレルギー性鼻炎でないと判断された2例は概括安全度のみ採用とした。その結果、最終全般改善度採用例34例、概括安全度採用例36例、全般的有用度採用例34例となった(図2)。

2. 患者背景

概括安全度採用例36例についての患者背景を表4に示したが、重症度(対象観察期)は、すべて重症であった。

図2 症例の内訳

3. 全般改善度および最終全般改善度

1) 週別全般改善度(表5)

2週後の「中等度改善以上」は37.0%(10例/27例), 4週後70.4%(19例/27例), 6週後45.5%(5例/11例), 8週後93.8%(15例/16例)であった。なお, 6週後の改善率が下がっているのは, 4週後までで改善した患者が来院しなかったためと考えられる。

2) 最終全般改善度(表6)

最終全般改善度は, 「著明改善」26.5%(9例/34例), 「中等度改善」以上82.4%(28例/34例)であった。

4. 自覚症状・鼻症状の重症度の推移

評価時期別の重症度の推移は, 導入時には重症が100%(34例)であったのが, 2週後には32.1%(9例/28例), 4週後には11.1%(3例/27例), 6週後には9.1%(1例/11例), 8週後には0%(0/11例)であった(図3)。なお, 6週後の軽症の割合が減少し, 中等症の割合が増加しているのは, 4週後までで改善した患者が来院しなかったためと考えられる。一方図4に軽症もしくは無症状になった症例の週別推移を示した。週別の軽症, 無症状になった症例数は, 2週後が12例(35.3%), 4週後が9例(26.5%), 6週後が4例(11.8%), 8週後が4例(11.8%)であり, 8週後までの合計は29例(85.3%)であった。

5. 症状別最終改善度

症状別最終改善度を図5に示した。自覚症状の「中等度改善以上」の率は, くしゃみ発作37.5%, 鼻漏50.0%, 鼻閉51.6%, 日常生活の支障度52.9%であった。他覚所見の「中等度改善以上」の率は, 下鼻甲介粘膜腫脹24.2%, 鼻汁量38.2%であった。

6. 各症状の週別改善度(4週後まで)

各症状の週別改善度を, 図6に示した。くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉は, 中等度改善以上で2週後では, それぞれ25.9, 32.2, 32.0%に対し, 4週後で48.0, 51.8, 50.0%であった。他覚所見の鼻汁量, 下鼻甲介粘膜腫脹も2週後に比べて4週後では, 改善度の増加が認められた。

7. 背景因子別最終全般改善度

患者背景における病型, 罹病期間などについて最終全般改善度を検討したところ, 図7に示した通り, 男女, 年齢, 病型, 罹病期間により差は認められなかった。

8. 最終鼻腔通気度改善度

表7に最終鼻腔通気度改善度を示した。測定した5例のうち, 最終鼻腔通気度の改善が認められた患者は3例(60.0%)であった。

表 4 患者背景

項 目			症 例 数
性 別	男		21
	女		15
年 齢	13~15歳		9
	16~40歳		17
	41~65歳		9
	66~68歳		1
病 型	くしゃみ鼻汁型		17
	鼻閉くしゃみ型		6
	鼻閉型		12
	その他		1
好 発 時 期	無		33
	有		3
罹 病 期 間	1年未満		6
	1年~5年未満		9
	5年~10年未満		14
	10年以上		7
合 併 症	アレルギー性疾患	無	33
		有	3
合 併 症	その他の合併症	無	34
		有	2
既 往 歴	アレルギー性疾患	無	31
		有	5
既 往 歴	その他の既往歴	無	35
		有	1

項 目			症 例 数
家 族 歴	無		32
	有		4
主 抗 原 名	ハウスダスト、ダニ		17
	重複		17
	不明		2
ア レ ル ギ ー 性 の 診 断	皮膚テスト	陰性	1
		陽性	5
		不明	30
	RAST, CAP system	陰性	3
		陽性	30
		不明	3
ア レ ル ギ ー 性 の 診 断	鼻誘発テスト	+++	1
		++	2
		+	1
		-	2
		不明	30
既 往 治 療	鼻汁中好酸球	+++	7
		++	27
		+	2
		-	0
既 往 治 療	無		30
	有		6

表 5 週別全般改善度

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	合 計	中等度改善以上(%)
2 週後	3 (11.1)	7 (25.9)	10 (37.0)	6 (22.2)	1 (3.7)	27	10/27 (37.0)
4 週後	6 (22.2)	13 (48.1)	5 (18.5)	1 (3.7)	2 (7.4)	27	19/27 (70.4)
6 週後	1 (9.1)	4 (36.4)	4 (36.4)	1 (9.1)	1 (9.1)	11	5/11 (45.5)
8 週後	5 (31.3)	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	16	15/16 (93.8)

上段：症例数 下段：%

表 6 最終全般改善度

著 明 改 善	中等度改善	軽 度 改善	不 変	悪 化	合 計	中等度改善以上(%)
9 (26.5)	19 (55.9)	2 (5.9)	2 (5.9)	2 (5.9)	34	28/34 (82.4)

上段：例数 下段：%

図3 重症度の推移

図4 軽症・無症状になった週の症例数

図5 症状別最終改善度

図6 各症状の4週後までの週別改善度

図7 背景因子別最終全般改善度

9. 概括安全度

表8に示した通り,「全く安全」と評価されたものは32例/36例(88.9%),「副作用があるが減量により投与継続可能」が1例/34例(2.9%),「投与中止により副作用

は消失」2例/34例(5.9%)であった。

10. 副作用

副作用の発現およびその内容を表9に示した。副作用発症数は36例中4例(11.1%)であった。そのなかで、眠

表7 最終鼻腔通気度改善度

	改 善	不 変	悪 化	測定せず	合 計
第 4 週	4 (80.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	2	7
終 了 時	3 (60.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	2	7

*測定せずは率に含めず

上段：例数 下段：%

表8 概括安全度

全く安全である	副作用有 処置不要	副作用有 処置必要	減量すれば 投与継続 可能	投与中止	合 計	全く安全である (%)
32 (88.9)	1 (2.9)	0 (0.0)	1 (2.9)	2 (5.9)	36	32/36 (88.9)

上段：例数 下段：%

表9 副作用症状発現症例一覧表

症例 No.	性別	年齢	併用薬	発現日	副作用の 症 状	程 度	本剤の投与	本剤形との 因果関係
13	女	35	無し	3日目	眠 気 体がだるい	高 度	継続後中止	明らかに 関連あり
14	男	23	無し	20日目	眠 気	軽 度	継 続	明らかに 関連あり
20	女	27	無し	8日目	眠 気	中等度	継続後中止	多分関連あり
33	男	16	無し	11日目	肝機能障害	軽 度	中 止	関係ないとも いえない

気が3例(8.3%)、軽度の肝機能障害が1例(2.8%)あった。眠気の3例のうち1例は投与継続、2例は投与継続後中止とした。

11. 臨床検査

臨床検査値異常変動例を表10に示した。臨床検査値異常変動の認められた症例は1例であった。GOT、A1-P、LDHの異常変動が認められた。

12. 全般的有用度

表11に示した通り、「極めて有用」は8例/34例(23.5%)、「かなり有用」以上は、26例/34例(76.5%)であった。

考 察

今回の臨床研究においては、対象疾患を「重症」の通年性アレルギー性鼻炎に限定した。その結果従来の通年性アレルギー性鼻炎を対象とした試験より臨床効果の劣る結果が予想された。

しかし、今回の試験では投薬2週後で「中等度改善以上」が37.0%であり、通年性アレルギー性鼻炎を対象として本剤を2週間投薬した二重盲検試験での改善度(43.3%)⁵⁾と大差なかった。また本剤を8週まで投薬した際の最終全般改善度は82.4%と極めて高く、重症患者でも有効であることが示された。

重症度の推移では、投与開始時には重症例が100%で

表10 臨床検査値異常症例一覧

症例 No.	性別	年齢	併用薬	検査項目	開始前	終了時	因果関係
33	男	16	無し	GOT (IU/l) ALP (IU/l) LDH (IU/l)	14 236 351	56 290 1032	関係ないとも いえない

表11 全般的有用度

極めて 有用	かなり 有用	やや有用	特に有用とは 思われない	好ましく ない	合 計	かなり有用 以上 (%)
8 (23.5)	18 (52.9)	5 (14.7)	3 (8.8)	0 (0.0)	34	26/34 (76.5)

上段：例数 下段%

あったが2週後で32.1%, 4週後で11.1%に減少した。
また軽症もしくは無症状への週別推移では, 2週後に軽症もしくは無症状となったのは12例(35.3%)であり, 8週までの投与で最終的に軽症もしくは無症状となったのは85.3%(29例/34例)と極めて高い値を示した。

さて, ダレン®は, 強い抗ヒスタミン作用¹⁾, ケミカルメディエーター遊離抑制作用^{2,3)}, 好酸球遊走阻止作用⁴⁾を有していることが報告されている。またモルモット鼻炎モデルにおいて抗原誘発4時間後の遅発相での鼻閉を抑制するとともに, 鼻粘膜への好酸球集積も抑制していることが報告されている⁷⁾。

今回ダレン®投与8週までに82.4%と極めて高い症状の改善率を示したが, 前記の薬理作用が総合的に働いたと考えられる。

最終全般改善度と概括安全度を総合的に判断した全般的有用度も「かなり有用以上」が76.5%と高い有用度を示した。

週別改善度では, 投与2週後までは「中等度改善以上」37.0%であるが, 4週後では70.4%と高くなっており, 週を追って改善率が高まる傾向が認められた。

症状別改善度の時間的推移を検討してみると, くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉の中等度改善以上は2週後でそれぞれ, 20.9%, 32.2%, 32.0%であったのが, 4週後ではそれぞれ, 48.0%, 51.8%, 50.0%と高くなっていた。このため, 重症の患者に対しても本剤の各鼻症状改善効果は早期に発現し, しかも週を追って改善率が高くなる

傾向が認められた。

また, 対象がすべて重症患者であったにもかかわらず, 「不変」もしくは「悪化」は, 各2例ずつ計4例(11.8%)のみであった。これらの結果から, 重症の通年性アレルギー性鼻炎にダレン®の投与を考慮してもよいと考えられた。

安全性では, 副作用が, 36例中4例11.1%に認められ, うち3例が眠気であり, 他の1例も重篤なものではなかった。

以上まとめると, ダレン®は, 重症の通年性アレルギー性鼻炎に対しても有用な治療薬と考えられた。

ま と め

重症の通年性アレルギー性鼻炎症例36例中, 安全性解析対象症例36例, 有効性・有用性解析対象症例34例においてダレン®の長期投与における有効性, 安全性および有用性を検討し, 以下の結論を得た。

1. 最終全般改善度で「中等度改善」以上は82.4%であった。
2. 投与開始時は全例重症であったが, 本剤投与により85.3%が「軽症もしくは無症状」に改善した。
3. 概括安全度で「全く安全」は88.9%であった。
4. 全般的有用度で「かなり有用」以上は76.5%であった。
5. 副作用が発現した症例は4例(11.1%)であった。内訳は, 眠気3例(8.3%), 軽度の肝機能障害1例(2.8

%)であった。

6. 臨床検査値の異常変動症例は1例であった。

参考文献

- 1) Fukuda T, Morimoto Y, Iemura R, et al: Effect of 1-(2-ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1-homopiperaziny)-benzimidazole difumarate (KB-2413), a new antiallergic, on chemical mediators. *Arzneimittelforschung* **34**: 801~805, 1984.
- 2) Nishimura N, Ito K, Tomioka H, et al: Inhibition of chemical mediator release from human leukocytes and lung *in vitro* by a novel antiallergic agent, KB-2413. *Immunopharmacol Immunotoxicol* **9**: 511~521, 1987.
- 3) Saito T, Hagihara A, Igarashi N, et al: Inhibitory effects of emedastine difumarate on histamine release. *Jpn J Pharmacol* **62**: 137~143, 1993.
- 4) 斉藤忠之, 高路 修, 山田 悟, 他: モルモットおよびヒ

ト好酸球遊走阻止に対する Emedastine Difumarate の作用. *西日皮膚* **55**: 1081~1085, 1993.

- 5) 奥田 稔, 竹中 洋, 出島健司, 他: 通年性アレルギー性鼻炎に対するフマル酸エメダスチン (KG-2413) の臨床評価. *耳展* **33**: 543~565, 1990.
- 6) 奥田 稔, 石川 哮, 大山 勝, 他: 3. 鼻アレルギー(含花粉症)の診断と治療. *アレルギー疾患治療ガイドライン* (牧野莊平監修). 83~100頁, ライフサイエンス・メディカ, 東京, 1995.
- 7) 成田慎一郎, 朝倉光司, 白崎英明, 他: 鼻アレルギーモデルへのエメダスチンの効果. *耳鼻臨床* **89**: 645~649, 1996.

(原稿受付: 平成9年4月1日
原稿採択: 平成9年6月11日
別刷請求先: 石丸 正
〒920 金沢市宝町13-1
金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室)