

原著

ORIGINAL ARTICLE

通年性鼻アレルギー症例に対する免疫療法とレーザー手術の併用療法

白崎 英明, 金泉 悦子, 氷見 徹夫

札幌医科大学耳鼻咽喉科

(平成 22 年 4 月 5 日受理, 平成 22 年 5 月 28 日掲載決定)

Combination Therapy of Immunotherapy and Laser Surgery in Patients with Perennial Allergic Rhinitis

Hideaki Shirasaki, Etsuko Kanaizumi, Tetsuo Himi

Department of Otolaryngology, Sapporo Medical University

(Received April 5, 2010, Accepted May 28, 2010)

要旨

目的: 下鼻甲介レーザー手術はアレルギー性鼻炎の鼻閉に有効であることが多数報告されている。上皮の再生のために治療効果は永続的でない場合が多い。レーザー手術例における免疫療法の併用効果を検討するために後ろ向き研究を行った。
対象: 1999 年 4 月から 2009 年 3 月の間に当科で下鼻甲介炭酸ガスレーザー手術を行った通年性鼻アレルギー症例 96 例のうち、1 年以上経過観察できた症例を対象とした。レーザー手術単独は 43 症例、減感作療法の併用を行ったのは 25 症例であった。治療効果について経時的に評価した。

結果: レーザー手術 3 ヶ月後の鼻閉に対する有効性は減感作療法例では 84.0%, 非施行例では 79.1% であった。3 回以上のレーザー手術を行った割合は減感作療法施行例で 1 例 (4%) であったのに対し、減感作を併用していない群では 21 例 (48.8%) であった。

考察: 通年性鼻アレルギー症例におけるレーザー照射に対する免疫療法の併用は、短期的な治療成績にはほとんど影響を与えない。しなしながら、鼻閉症状の再燃を予防するには免疫療法の併用が勧められる。

キーワード: レーザー手術, 後ろ向き研究, 免疫療法, 鼻アレルギー

Abstract

Objective: The aim was to compare over one year outcome of carbon dioxide laser vaporization of the inferior turbinate for perennial allergic rhinitis patients with or without allergen specific immunotherapy.

Method: 96 patients underwent laser vaporization from April 1999 until March 2009. We analyzed 68 patients who were following-up over one year. The changes of their clinical symptoms and the medication were recorded periodically.

Result: The remarkable improvent ratio of the nasal symptoms was obtained in the immunotherapy group (84.0%) and in non-immunotherapy group (79.1%) at 3 months after laser surgery. In immunotherapy group, the only one patient (4%) needed laser surgery over 3 times. On the other hand, over 3 times operations have been needed in 21 patients (48.8%) without immunotherapy.

Conclusion: These results suggest that concomitant immunotherapy can not influence the short term of clinical efficacy of laser surgery. However, the immunotherapy may be usefull for preventing recurrence after laser surgery.

Key word : laser surgery, retrospective study, immunotherapy, allergic rhinitis tomography

〒 060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 TEL: 011-611-2111

(S-1 W-16, Chuo-ku, Sapporo, 060-8543, Japan)

Corresponding author: shira@sapmed.ac.jp (白崎 英明)

1. 緒言

アレルギー性鼻炎の治療は、薬物療法、特異的減感作療法、手術療法に大別される。アレルギー性鼻炎の主要症状は、くしゃみ、鼻汁、鼻閉である。各種鼻症状の中でも鼻閉は患者の quality of life (QOL) を低下させる。鼻アレルギーの QOL 調査では睡眠障害の程度は鼻閉と相関が強く、勉強・仕事・家事の支障と精神集中不良も鼻閉と最も相関が強いことが報告されている¹⁾。アレルギー性鼻炎の治療は、薬物療法、特異的減感作療法、手術療法に大別されるが、通常薬物療法が選択される場合が多い。鼻閉に対する薬物療法により症状のコントロールが困難な場合は手術療法が検討される。通常、本邦での鼻閉に対する鼻中隔・下鼻甲介手術では入院加療を要するが、下鼻甲介レーザー手術では低侵襲な日帰り手術という点でメリットが多いが、上皮の再生によりその効果は永続的ではないことが多いことが難点である。通年性鼻アレルギーに対し当科で施行したレーザー手術症例につき、特異的減感作療法の併用の効果につき後ろ向き研究を行い、その有用性を確認したので報告する。

2. 目的

通年性鼻アレルギーに対し当科で施行したレーザー手術症例につき、特異的減感作療法の併用により、レーザー手術の治療効果が増強ないし延長されるかを調べる為に、後ろ向き研究を行なった。

3. 対象と方法

3.1 対象

札幌医科大学附属病院耳鼻咽喉科で中等症以上のハウスダストが主要抗原である通年性鼻アレルギーと診断された症例のうち、1994 年 4 月から 2009 年 3 月までに下鼻甲介レーザー手術を行なった 96 例のうち、手術後 1 年以上の経過観察ができた 68 例を解析した。このうち同時に特異的減感作療法を開始したものは、25 例であった。各群のうちわけを Table1 に示した。評価は手術前と

の比較した 4 段階 (症状の消失、改善、不変、悪化) の自覚症状のアンケート調査、術後の投薬状況にて行った。

3.2 レーザー照射法

3 ヶ月以上の薬物療法でコントロールできない鼻閉症例を手術適応とした。レーザー照射は炭酸ガスレーザー (モチダメディレーザー 30S: 波長 10600nm) を用いて行った。まず、4% リドカイン + 1000 倍エピネフリン含有ガーゼにより、下鼻甲介全体を表面麻酔した後に側射型の細径パイプを用い 8-10 ワットの連続照射で下鼻甲介を広範囲に焼灼した。術後の鼻処置は週 1 回の割合で行うが、通常 2 週間程度で痂皮の付着は改善する。術後 1-2 カ月で鼻症状の改善がなければ再照射を行なった。

3.3 特異的減感作療法について

当科では、ハウスダスト陽性の通年性鼻アレルギー症例にはハウスダストによる特異的減感作療法を積極的にすすめている。ハウスダストの減感作療法は、鳥居薬品のハウスダスト治療用液を用いて行った。皮内反応の最終反応濃度の 10 分の 1 の濃度から開始し、100 倍液の 0.2 ml を目標に週 1 回で 50% 増量法で皮下注射を行なった。維持量に達した後は月 1 回の割合で注射を継続した。

3.4 統計処理

2 群間の比較にはカイ 2 乗検定ないしマン・ホイットニー検定を用いて行い、P 値が 0.05 より少ない場合を有意とした。

4. 結果

4.1 初回レーザー手術 3 ヶ月後の自覚症状 (Fig.1)

レーザー手術 3 ヶ月後の主要症状である鼻閉に対するアンケートによる自覚症状の評価を行った。特異的減感作療法併用例では症状の消失 64% (16/25)、改善 20% (5/25)、不変 16% (4/25) であった。レーザー手術単独群では症状の消失 58% (25/43)、改善 9% (9/43)、

Table1 Demographic characteristics of perennial allergic rhinitis patients treated with CO₂ laser surgery

	with immunotherapy (n=25)	without immunotherapy (n=43)	P value
Sex (male/female)	11/14	23/20	0.46
Age	26 (7-62)	34 (11-69)	0.26
Specific IgE to house dust mite (d1) (kU/L)	2.7 (0.8-36)	1.4 (0.7-21)	0.15
Total IgE (kU/L)	240 (10-485)	285 (25-580)	0.53
Blood eosinophils (cells/ μ L)	380 (70-820)	320 (65-690)	0.46
Duration of follow up (months)	25 (12-118)	16 (13-62)	0.19
Severity (cases)			
moderate	12	26	
sever	10	13	0.33
most sever	3	4	
Dominant symptoms (cases)			
Nasal obstruction	10	17	
Rhinorrhea and nasal obstruction	8	15	0.94
Three major allergic symptom	7	11	

Data expressed as median values and range (in brackets).

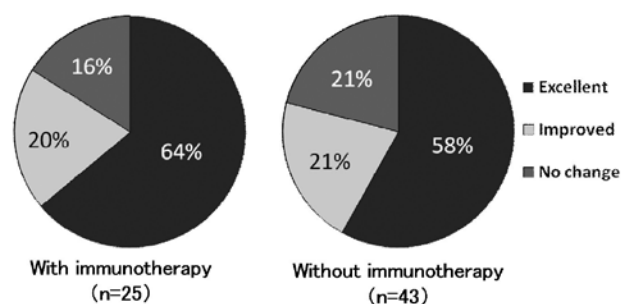


Fig.1 Change of the subjective nasal obstruction at 3 months after the laser surgery. There is no difference of the success rate in between the group with immunotherapy and without immunotherapy.

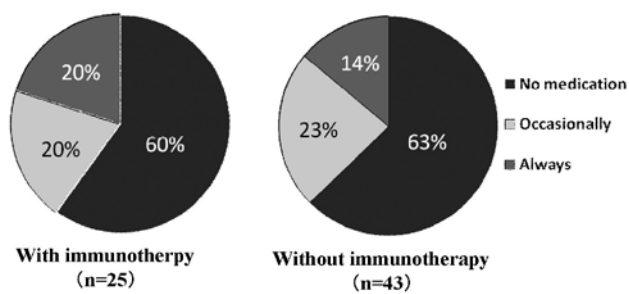


Fig.2 Medication outcome at 3 months after the laser surgery in patients with or without allergen specific immunotherapy. In both group, there is no need of medication in 60% of patients.

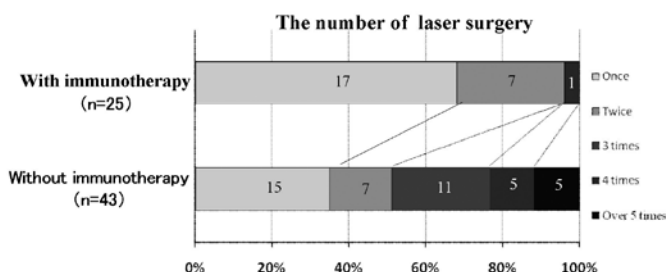


Fig.3 The distribution of the number of the laser surgery in patients with perennial allergic rhinitis with or without allergen specific immunotherapy. In immunotherapy group, the most of the patients needed laser surgery only at once or twice. On the other hand, over 3 times operations have been done in the half of the patients without immunotherapy.

不変 9% (9/43) であり、両群の自覚症状において有意な差は認められなかった。

4.2 初回レーザー手術 3 ヶ月後の投薬の状況 (Fig.2)

レーザー手術 3 ヶ月後の投薬の状況を Fig.2 に示した。特異的減感作療法併用例では投薬なし 60% (15/25)、頓用 20% (5/25)、投薬継続 20% (5/25) であった。レーザー手術単独群では投薬なし 63% (27/43)、頓用 23% (10/43)、投薬継続 14% (6/43) であり、投薬を要する割合においても有意な差は認められなかった。

4.3 レーザー手術の回数 (Fig.3)

レーザー手術の治療効果の持続性を手術回数にて評価した (Fig.3)。特異的減感作療法併用群では、単回照射のみ 68% (17/25)、2 回照射 28% (7/25)、3 回以上 4% (1/25) であったのに対し、特異的減感作を併用していない群では単回照射のみ 34.9% (15/43)、2 回照射 16.3% (7/43)、3 回以上 48.8% (21/43) であった。特異的減感作療法併用群では 3 回以上照射を要する割合が有意に低い結果であった。

5. 考察

鼻アレルギーにおける手術療法は薬物療法に抵抗する鼻閉の改善が主な目的である。その他の症状は薬物療法が奏効しやすく、薬物療法が無効な症例に限られる。手術療法は、外来で可能なレーザー手術や化学薬品を利用した手術と入院を要する観血的手術に分類できる。レーザー手術は CO₂ レーザー (波長 10600 nm)、KTP レーザー (波長 532 nm)、Nd: YAG レーザー (波長 1064 nm) などが用いられている。Nd: YAG レーザーと KTP レーザーは軟部組織の凝固、蒸散に強力に働く。一方 CO₂ レーザーは鼻粘膜表層にのみ蒸散され低侵襲であるため用いられる頻度が高い。しかしながら、上皮の再生により反復手術が必要となるのが問題点である。薬物療法でコントロールできない鼻閉症例 (151 例) を対象にした当科での治療成績では、通年性鼻アレルギー症例のレーザー治療 3 カ月後の有効性は鼻閉が最も高く改善以上は 84% (症状の消失 62%, 改善 22%) であり、治療 3 カ月後の投薬の状況については、63% において薬物療法が不要になっている。治療効果が減弱しはじめる期間についての中央値は 6 カ月であった。従って再照射は、前回の照射後 6-12 ヶ月に希望される場合が多い。

他施設におけるレーザー手術の治療成績については照射方法や手術適応の違いがあるため治療成績についてもまちまちである。CO₂ レーザーでは治療 1-2 ヶ月後の短期成績では当科の成績と同程度の 60-80% の有効性が報告されている²⁻⁴⁾。一方深部まで焼灼される KTP レーザーを用いた報告では短期成績は 90-100% の有効性が報告され⁴⁻⁶⁾、術後 1-2 年の長期成績も 70-80% の有効性が保たれるが、機器が高価なのが難点である。

今回、我々は通年性鼻アレルギー症例における特異的減感作療法とレーザー手術の併用効果について検討したが、我々の渉猟した範囲ではこのような併用効果を検討した報告は今回が初めてである。レーザー手術症例のうちハウスダストが主要抗原の症例を抽出し特異的減感作療法施行した 25 例と特異的減感作療法非施行例 43 例について解析をしたが、特異的減感作施行例ではレーザー照射回数が 3 回以上の例はわずか 1 例のみであったのに対し、特異的減感作療法を行っていない群では、半数近くが 3 回以上の照射を要している。このように、通年性鼻アレルギー症例においては、CO₂ レーザー照射後の症状の再燃を予防するには特異的減感作療法の併用が勧められる。

アレルギー性鼻炎における特異的減感作療法は、薬物療法が奏効せず、抗原の除去が不可能な患者が対象とされ、米国での頻度は花粉症や喘息患者の約 25% と報告されている⁷⁾。薬物療法は対症療法に過ぎず、治療中止後は早期に症状が再燃するが、特異的減感作療法の効果は治療中止後 5 年以上にわたって効果が持続することが報告されている⁸⁾。そのため、長期寛解が期待できる唯一の治療法である。本邦における鼻アレルギー診療ガイドラインでは、特異的減感作療法は軽症から最重症までのすべての症例が適応である⁹⁾。特異的減感作療法の治療効果改善は 3 から 6 カ月以内に認められることが多い¹⁰⁾。このため、特異的減感作療法開始数カ月は薬物療法による補助療法が必要になる場合が多い。

術後の痂皮の付着がおさまる2週間程度から鼻閉症状の改善が認められるレーザー治療との併用は、特異的減感作療法の短所を補う点からも有用であると思われる。

6. 結論

薬物療法でコントロールできない鼻閉を伴う通年性鼻アレルギー症例におけるレーザー照射後の症状の再燃を予防するには特異的減感作療法の併用が勧められる。

参考文献

- 1) 奥田 稔: アレルギー性鼻炎における QOL の評価. 治療学 37: 69-73, 2003.
- 2) T.Tanigawa, T.Yashiki, K.Hayashi, T. Sato: Carbon dioxide laser vaporization for turbinate: optimal conditions and indications. Auris Nasus Larynx 27: 137-140, 2000.
- 3) S.Imamura: Carbon dioxide laser vaporization of the inferior turbinate for allergic rhinitis: short-term results. Ann Otol Rhinol Laryngol 112(12): 1043-1049, 2003.
- 4) 田部哲也: アレルギー性鼻炎の日帰り手術. JPHNS 17(9): 1293-1298, 2001.
- 5) P.Supiyaphun, P.Aramwatanapong, V.Kerekhanjanarong, V.Sastarasadhit.: KTP laser turbinoplasty: an alternative procedure to treat the nasal obstruction. Auris Nasus Larynx 30: 59-64, 2003.
- 6) E.Yaniv, T.Hadar, J.Shvero, R.Tamir, B.Nageris: KTP/532 YAG laser treatment for allergic rhinitis. Am J Rhinol Allergy 23: 527-530, 2009.
- 7) R.E.Rocklin: Clinical and immunologic aspects of allergen-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis and/or allergic asthma. J Allergy Clin Immunol 72: 323-338, 1983.
- 8) H.Mosbech, O.Osterballe: Dose the effect of immunotherapy last after termination of treatment? Follow-up study in patients with grass pollen rhinitis. Allergy 43: 523-529, 1988.
- 9) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員. 治療. 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員編, 鼻アレルギー診療ガイドラインー通年性鼻炎と花粉症ー, 23-56, 2009, ライフサイエンス社.
- 10) H.S. Nelson.: Allergen immunotherapy: Where is it now? J Allergy Clin Immunol 119: 769-777, 2007.

著者紹介



白崎 英明 (Hideaki Shirasaki)

【略歴】昭和36年12月12日生. 昭和61年3月, 札幌医科大学卒業(33期). 昭和61年4月, 札幌医科大学大学院医学研究科(耳鼻咽喉科)入学. 平成2年3月, 同終了、医学博士学位取得. 平成2年4月, 沖縄県立南部病院勤務. 平成2年10月, 町立八雲総合病院勤務. 平成3年5月, ロンドン大学国立心肺研究所(National Heart & Lung Institute)胸部内科(PJ Barnes 教授)にて血小板活性化因子受容体遺伝子の発現と調節に関する研究. 平成5年4月, 札幌医科大学医学部助手. 平成7年7月, 伊達赤十字病院勤務(耳鼻咽喉科部長). 平成9年2月, 札幌医科大学医学部助手. 平成10年2月, 同講師. 平成20年7月, 同准教授, 現在に至る.

【資格】平成6年より日本耳鼻咽喉科学会専門医, 日本アレルギー学会認定医. 平成10年より日本アレルギー学会専門医. 平成13年より日本アレルギー学会指導医および代議員.

【賞罰】平成17年9月, 第12回日本鼻科学会賞受賞.

【所属学会】日本アレルギー学会, 米国アレルギー喘息免疫アカデミー学会(AAAAI), 日本鼻科学会, 日本耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会.