

血管運動性鼻炎と抗コリン薬

既に目にした方もいると思いますが日経ドラッグインフォメーション1月号(以下、日経DI)に目を通してしていると喘息治療薬に用いる抗コリン薬の吸入薬**スピリーバ®**(チオトロピウム)を口からではなく**鼻から吸わせる**という臨床報告が記載されていました。目的は**血管運動性鼻炎**に使うためでした。

1) 血管運動性鼻炎とは

血管運動性鼻炎とは自律神経の乱れ(交感神経と副交感神経のバランスの乱れ)によって鼻の粘膜にある血管の拡張作用により引き起こされる鼻炎で、**鼻汁(無色透明)**、**くしゃみ**、**鼻閉**などの症状を伴います。花粉症に随伴するアレルギー性鼻炎と似た症状ですが異なる点は目のかゆみがない、好酸球を認めない点があげられます。自覚症状の違いでは目のかゆみがあるかないかが区別しやすいポイントだと思えます。また高齢者では水性鼻漏のみを訴える場合があり**老人性鼻漏**とも呼んでいるそうです。

血管運動性鼻炎はアレルギー性ではないので**非アレルギー性鼻炎**に分類されます。また寒暖差で起こりやすいため**寒暖差アレルギー**と呼ばれる場合も多いようです(アレルギーでは無いですが)。

寒暖差アレルギーの場合はおおよそ7℃以上の寒暖差によって冷たい空気が刺激となり自律神経のバランスが崩れて鼻粘膜血管の拡張が起こって症状がでると考えられています。冬場に暖かい家から寒い外に出た時とか夏場に高山に行った際に経験された方も多いかと思います。個人的には寒冷刺激によって皮膚粘膜にある肥満細胞が刺激されヒスタミンを遊離したのではないかとと思うのですが。

2) 自律神経系の鼻粘膜血管への影響とは

①交感神経系

ノルアドレナリンが血管の α 1受容体に作用して鼻粘膜の血管収縮に作用します。

②副交感神経系

Aセチルコリンが血管のM3受容体に作用して鼻粘膜の血管拡張に作用します。

これら二つの自律神経系が普段はバランスをとって体に作用していますが、詳細なメカニズムは不明ですが、たとえば寒暖差によって副交感神経系が優位になると鼻粘膜血管が拡張して鼻粘膜の肥厚に伴う鼻閉、鼻汁の鼻腔内への漏出、それに伴うくしゃみ等の血管運動性鼻炎に特徴的な症状が出てきます。

ただ副交感神経系が優位になると当然全身的な作用が出てくると思われます。たとえば縮瞳、涙腺刺激による流涙、徐脈、気管支収縮(咳)、筋運動興奮(筋けいれん)、消化管収縮(下痢)、胃酸分泌促進(胃痛)などがあります。これらが血管運動性鼻炎の随伴症状として実際に現われるかは不明ですが、あくまでも生理学的に起こりうる症状として知っておいても良さそうです。

3) 血管運動性鼻炎の治療

①非薬物療法

これは寒暖差アレルギーの場合の予防法になりますが、温度差を少なくして、血流を良くすることが重要なポイントとなります。

a. **温度差を少なくする工夫をする** : 外出時にはすぐに羽織れる衣服を携帯しこまめに体温調節ができるようにしておく。

b. **血流を良くする工夫をする** : 手袋、マフラー、ひざ掛けを利用して体を冷やさないようにする。ス

トレッチやウォーキングなどの軽い運動をする。体を温める食材を使った食品を食べる。

- c. 自律神経のバランスの崩れを防ぐ工夫をする：**不規則な生活、ストレス、ホルモンの乱れなどで自律神経のバランスは崩れやすいことを意識した生活をする。睡眠、食事、運動といった基本的な生活習慣を整えることが大切。

②薬物療法

副交感神経系が優位になっている。つまり神経伝達物質のアセチルコリンが優位に作用している訳ですから**抗コリン作用をもつ薬**が基本的に使われるのが筋だと思われます。そこで現在、血管運動性鼻炎に適応をもった薬剤をSAFE-DIで調べると以下のようにになりました。

- a. 抗ヒスタミン薬：**クロルフェニラミン錠・散・シロップ・注射、ジフェンヒドラミン注射、シプロヘプタジン錠・シロップ。
- b. ステロイド薬：**フルチカゾン点鼻液、ベクロメタゾン点鼻液。
- c. その他：**ヒスタミン加人免疫グロブリン皮下注(ヒスタグロビン[®]皮下注)。

以上のように今回臨床報告であった適応のある**抗コリン薬はありません**でした。しかし日経DIの記述では「従来は血管運動性鼻炎に適応のあった抗コリン薬アトロベントやフルブロンもあったが適応が外れたり発売が中止されたりして**適応のある抗コリン薬がなくなった**」とあります。そこで私が富山医科薬科大学病院時代の薬剤部編集の医薬品集(1992年版)を見ると**抗コリン薬のアトロベント[®]**吸入液(臭化イプラトロピウム)の適応症に**血管運動性鼻炎**が記載されていましたが、現在では適応症から削除されています。削除された経緯は私の忘却の彼方にあるのですが一般に抗コリン薬は鼻汁を押える効果はあるものの他のくしゃみや鼻閉を抑える効果が期待できず副作用の方が問題だとされていますので、そのためにいつの頃かに適応症から外されたと推測されます。

4) 各薬剤のまとめ

- ①適応のある抗ヒスタミン薬：**いわゆる**第1世代**の抗ヒスタミン薬で第2世代の抗ヒスタミン薬よりも併せもつ抗コリン作用が強くその作用を期待した適応と考えられます。
- ②ステロイド薬：**強力な抗炎症作用があり血管運動性鼻炎に伴う浮腫などの炎症を抑える効果が期待できると思われます。
- ③ヒスタグロビン皮下注射：**ヒスタミンの遊離抑制などに対応する薬剤で有効性には一定の臨床効果があったされていますが機序は不明で、また注射薬のため利用の簡便さには欠けるでしょう。
- ④長時間作用型抗コリン薬：**スピリーバ[®]吸入薬は抗コリン薬の局所投与薬であり、かつ1日1回の長時間作用型であるため1日3~4回の噴霧を必要とするアトロベント[®]吸入薬と比べると鼻粘膜血中濃度の変化が緩やかで副作用発現も少ないと考えられますが保険適応が無いのが欠点になります。
- ⑤交感神経刺激薬：**鼻粘膜血管収縮作用のある点鼻薬にはナファゾリン(プリピナ[®]点鼻液)があります。機序は交感神経系の α 1受容体刺激による血管収縮作用で鼻漏を治します。1日数回点鼻する必要があり、また頻回使用により反応性が低下することが知られており一時的な利用となる意味では血管運動性鼻炎に利用するには不適當な薬剤と思われます。

今回の日経DIの処方医は高齢者に多い血管運動性鼻炎患者には基本的にスピリーバ[®]レスピマットを処方し10人に1人には適応のある抗ヒスタミン薬を併用しているとしています。そして患者さんからは鼻水とくしゃみがスッキリ止まると好評だそうです。

一方、別の医科向けインターネット配信でレセプト審査担当医が「治療ガイドラインで推奨されている薬であっても添付文書の適応症に記載されていない以上、レセプト上は査定せざるを得ない」という見解を載せていました。さて今回のような本来、口から吸わせる薬を鼻から吸わせるという処方に遭遇したあなたは処方医に疑義照会をしますか？当然最初は疑義照会すべきでしょうね。(終わり)