

—原 著—

エピナスチン塩酸塩点眼液 0.05% の点眼回数軽減の有効性

小林 茂樹

小林眼科医院

Efficacy of Reduced-dose Epinastine Hydrochloride Ophthalmic Solution 0.05%

Shigeki Kobayashi

Kobayashi Eye Clinic

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy of using 1 drop twice daily of epinastine hydrochloride ophthalmic solution 0.05% (epinastine eye drops) instead of the recommended 1 drop 4 times daily in patients with allergic conjunctivitis.

Subjects and Methods: Thirteen patients with subjective symptoms of allergic conjunctivitis who had not used epinastine eye drops and who visited our clinic in March and April 2017 were included in this study; they were instructed to use 1 drop twice daily. The subjective symptoms and objective findings before and after therapy were quantified at follow-up and statistically analyzed using the Wilcoxon signed-rank test. If improvement was insufficient with twice-daily administration, the dosing regimen was changed to 4 times daily.

Results: Excluding 1 subject who did not appear for the follow-up after initiation of therapy, the dose remained at twice daily in all 12 subjects. Itching was the only subjective symptom in all subjects. A comparison of subjective symptoms before and after therapy showed significant improvement in subjective symptoms ($p < 0.002$) and objective findings ($p < 0.005$) after therapy.

Conclusions: Reduced-dose therapy resulted in medication compliance. Since most children are not administered eye drops by school staff, twice-daily instillation enables parents to provide treatment at home.

(日本医科大学医学会雑誌 2019; 15: 8-11)

Key words: epinastine hydrochloride ophthalmic solution 0.05%, allergic conjunctivitis, reduced-dose therapy, dimple bottle

緒 言

エピナスチン塩酸塩点眼液 0.05% (アレジオン®点眼液 0.05% : 参天製薬株式会社製) は 2013 年, アレルギー性結膜炎治療薬剤として発売された。インタビューフォームによればエピナスチン塩酸塩はヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用と肥満細胞からのヒスタミンなどのメディエーター遊離抑制作用の 2 つの作用を有することでアレルギー性結膜炎の眼掻痒感や充血などに対する治療効果があるとしている。用法・用量は通

常, 1 回 1 滴, 1 日 4 回点眼であるが, 当院を受診した初期療法を行っていないアレルギー性結膜炎の患者で眼掻痒感等の自覚症状がある患者はエピナスチン塩酸塩点眼液 0.05% を 1 回 1 滴, 1 日 2 回点眼で改善している印象が以前よりあった。そこで本研究では, 初期療法を行っていないアレルギー性結膜炎の自覚症状のある患者にエピナスチン塩酸塩点眼液 0.05% を単剤で 1 回 1 滴, 1 日 2 回点眼することで, 点眼治療前と比較し, 点眼治療後のエピナスチン塩酸塩点眼液 0.05% の有効性を評価したので報告する。

Correspondence to Shigeki Kobayashi, Kobayashi Eye Clinic, 1-28 Showa-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 981-0913, Japan

E-mail: kame42@herb.ocn.ne.jp

Journal Website (<http://www2.nms.ac.jp/jmanms/>)

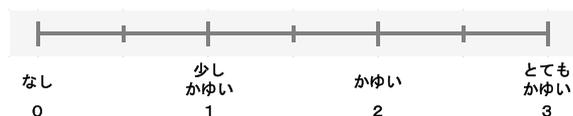


図1 自覚症状スケール

数値が大きくなるにつれ、自覚症状が強くなる。

対象および方法

仙台市では例年3月、4月がスギ花粉の飛散が多い。そこで対象は平成29年3月1日から4月28日までに当院を受診した初期療法を行っていないアレルギー性結膜炎の自覚症状がある患者13名とした。方法はこの13名に対し、エピナスチン塩酸塩点眼液0.05%を単剤で1日2回点眼させ、点眼液5mLを使い切る前に再受診するように指示した。再受診時に点眼治療前と治療後の自覚症状、他覚的所見を数値化し、点眼治療前と点眼治療後の数値を統計学的に比較検討した。ただし、1日2回点眼で自覚症状の改善が十分でない場合は1日4回点眼とした。しかし、この対象13名のうち1名は点眼治療後受診しなかったため追跡不能と考え除外し、12症例（男性7名、女性5名、平均 18.2 ± 22.4 歳）を対象とした。この点眼治療開始前から点眼治療後再受診するまでの日数は平均 8.6 ± 4.1 日であった。自覚症状の数値化は図1に示すようなスケールを使用し、患者に現在の自覚症状の強さの程度を7段階で選択させた。他覚所見の数値化は5-5-5方式重症度観察スケール¹（図2）を使用し評価した。統計学的解析はWilcoxonの符号順位検定を用いて行った。また、点眼治療後に点眼ボトルの使用感および点眼液の付け心地について聞き取りを行った。

尚、対象本人の自由意思による同意は本点眼液の本来の点眼回数や作用機序を十分に説明するとともに点眼回数を減じても有効である可能性があることを説明し、本人の自由意思をもって点眼回数を減じて点眼することの同意を得た。もし、点眼回数を減じて効果が十分でない場合は前述したように点眼回数を規定の回数とし、受診するよう指示した。

結果

点眼回数は12例全症例、1回1滴、1日2回であった。また、自覚症状は全症例、眼搔痒感のみであった。

1. 点眼治療前および治療後の自覚症状

点眼治療前 平均 2.17 ± 0.62 （平均 \pm 標準偏差）、点眼治療後 平均 0.17 ± 0.33 （ $n=12$, $p<0.002$ ）と点眼治療後、有意に減少した（図3）。また、点眼治療後の自覚症状が改善するまでの日数は 1.67 ± 0.99 日であった。

2. 点眼治療前および治療後の他覚所見

点眼治療前 平均 5.00 ± 5.38 、点眼治療後 平均 0.58 ± 0.79 （ $n=12$, $p<0.005$ ）と点眼治療後、有意に減少した（図4）。

尚、12症例中2症例が他科より処方されたアレルギー治療薬を内服しており、1名はフェキソフェナジン塩酸塩ドライシロップ5%（アレグラ®ドライシロップ5%）、プラナルカスト水和物ドライシロップ（プラナルカストドライシロップ）、もう1名はオロパタジン塩酸塩顆粒0.5%（アレロック®顆粒0.5%）、モンテルカストナトリウム錠5mg（シングレア®チュアブル錠5mg）が処方されていた。

点眼ボトルの使用感は12例全症例で良いと回答した。ただし、自分で点眼できない児童は保護者の申告を回答とした。点眼液の付け心地は12名中5名がしみると回答した。

考 按

今回、対象となった患者13名は患者総数としては少ないように思える。平成29年3月1日から4月28日までに眼搔痒感を訴えて当院を受診した患者総数は27名であり、その内、乾燥性角結膜炎による眼搔痒感を訴えた症例は14名であった。気象庁による過去の気象データによると平成29年の月別湿度は3月では平均60%、最小20%、4月の湿度は平均58%、最小15%であったため、乾燥性角結膜炎による搔痒感を訴える患者が多かったことが一因と考える。また、平成29年の仙台市のスギ花粉飛散量は環境省花粉観測システム（はなこさん）によれば3月は総計18,693個/ m^3 （平均603.0個/ m^3 ）、4月は総計19,607個/ m^3 （平均653.6個/ m^3 ）であった。橋口²はスギ花粉症患者を被験者として一定スギ花粉量の花粉曝露試験を行い、自覚症状の程度を比較した実験的な結果ではあるが飛散スギ花粉数が4,000個/ m^3 を中等量～大量、8,000～12,000個/ m^3 を大量～超大量と定義づけている。平成29年3月、4月の仙台市の平均スギ花粉飛散量は603.0個/ m^3 、653.6個/ m^3 であることからスギ花粉量は少なかつたと考えられ、この結果も当院を受診したスギ花

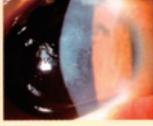
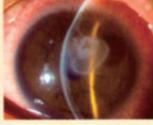
| レベル | A項目 | B項目 | C項目 |
|-----|---|---|--|
| 徴候 | 活動性巨大乳頭  | 眼瞼皮膚炎 眼瞼炎  | 瞼結膜乳頭  |
| | 輪部堤防状隆起  | 瞼結膜腫脹 ピロード状変化  | 瞼結膜濾胞  |
| | 落屑状 SPK  | Horner-Trantas 斑  | 瞼結膜充血 赤点斑  |
| | Shield Ulcer  | 球結膜浮腫・腫脹  | 球結膜充血  |
| | 下眼瞼乳頭 乳頭増殖  | 点状表層角膜症  | 涙液貯留 眼脂  |
| スコア | 各 100 点 × 5 項目 | 各 10 点 × 5 項目 | 各 1 点 × 5 項目 |
| レンジ | 0 ~ 500 点 | 0 ~ 50 点 | 0 ~ 5 点 |
| 判定 | | A項目 + B項目 + C項目 = 0 ~ 555点 | |

図2 5-5-5方式重症度観察スケール

Shoji J et al. : Evaluation of novel scoring system named 5-5-5 exacerbation grading scale for allergic conjunctivitis disease, : Allergol Int 58 591 (2009) Fig. 1 ~ 3 より転載 : 参天製薬株式会社提供.

粉症患者が13名と少なかった要因と考える。

エピナスチン塩酸塩点眼液0.05%は前述したようにヒスタミンH₁受容体拮抗作用と肥満細胞のスタビライザーとしてヒスタミンなどのメディエーター遊離抑制作用の2つの作用を有するため初期療法の有効性を示唆する報告³や長期投与の安全性および有効性を示唆する報告⁴がなされているが、いずれも点眼方法はエピナスチン塩酸塩点眼液0.05%を1日4回である。初期療法を行っていないアレルギー性結膜炎患者に対するエピナスチン塩酸塩点眼液0.05%の1日2回点眼による効果についての報告はない。今回の結果より、初期療法を行わなくてもエピナスチン塩酸塩点

眼液0.05%の1日2回の点眼で自覚症状や他覚的所見が改善することが示唆された(図3, 図4)。しかし、今回の結果はスギ花粉の飛散量が少なかったため、3月、4月に当院を受診したアレルギー性結膜炎の患者の重症度は軽症であり、重症患者も1日2回の点眼で自覚症状や他覚的所見が改善するかは今後の検討課題となったことも事実である。

点眼ボトルの使い心地は全症例で良好であった。これは参天製薬株式会社が開発したディンプルボトルによるものと思われる。ディンプルボトルは点眼しやすいように設計されたボトルであり、現在、参天製薬株式会社製の医療用眼科薬のほとんどの製品に採用され

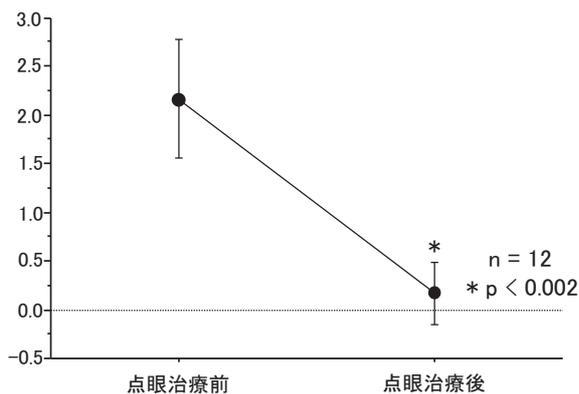


図3 点眼治療前後の自覚症状

点眼治療前と比較して点眼治療後はスケールの数値は有意に減少しており，点眼治療後，自覚症状が改善したことが示唆される。

(n=12, *p<0.002, Wilcoxon 符号順位検定)

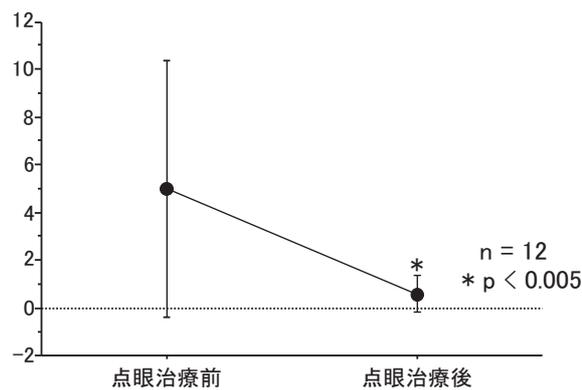


図4 点眼治療前後の他覚的所見

点眼治療前と比較して点眼治療後の数値は有意に減少しており，点眼治療後，他覚的所見が改善したことが示唆される。

(n=12, *p<0.005, Wilcoxon 符号順位検定)

ている⁵。デンプルボトルの最大の特徴は点眼液を入れるだけの容器ではなく，誰もが処方箋通りに適切に適量を点眼できるという点である。ボトルのくぼみと柔らかさによって，持ち易いだけでなく，誰でも弱い力で容易に点眼することができるため点眼ボトルの使い心地が良いという回答結果が得られたと考える。

点眼の差し心地は12例中5例で「しみる」と回答しているが点眼後2~3分以内であるため，問題になる事象ではないと考える。

点眼回数のコンプライアンス不良の原因として，指示された回数通り点眼できた患者は，1日1~2回の点眼回数であれば94%と高率であるのに対し，1日の点眼回数が3~5回になると56%に減少するという報告⁶がある。エピナスチン塩酸塩点眼液0.05%の点眼回数を1日2回と軽減して自覚症状および他覚的所見が改善すれば点眼回数のコンプライアンスに有効である。また，用法が1日4回の点眼であると幼児，児童は園や学校で少なくとも1回は点眼しなければならない。しかし，自分で点眼できない幼児，児童に対し，保育園，幼稚園，小学校では保育士，教諭が点眼をしないことが多く，帰宅後，保護者が時間をずらして点眼することになり，掻痒感等の自覚症状が再発する可能性がある。初期療法せずに1日2回の点眼回数であれば，家庭において保護者の管理のもと，保護者のみの点眼で済むため，点眼のできないアレルギー性結膜炎の幼児，児童には特に有効であると考えられる。

結 論

1日2回のエピナスチン塩酸塩点眼液0.05%の点眼は点眼回数のコンプライアンスに有効であるだけでなく，幼児，児童に点眼する際に有効である。

尚，本論文の要旨は第42回日本角膜学会総会（広島）において発表した。

(Conflict of Interest : 利益相反公表基準に該当なし)

文 献

- Shoji J, Inada N, Sawa M: Evaluation of novel scoring system named 5-5-5 exacerbation grading scale for allergic conjunctivitis disease. *Allergology International* 2009; 58: 591-597.
- 橋口一弘：花粉数と症状の関係。アレルギーの臨床 2008; 28: 34-39.
- 深川和己，藤島 浩，高村悦子，中川やよい，岩崎美紀，坂田実紀ほか：季節性アレルギー性結膜炎に対するエピナスチン塩酸塩点眼薬による初期療法の効果。アレルギー・免疫 2015; 22: 1270-1280.
- 中川やよい，大橋裕一，高村悦子，藤島 浩：アレルギー性結膜炎患者を対象とした0.05% エピナスチン点眼液のオープンラベル長期投与試験成績。あたらしい眼科 2014; 31: 97-104.
- 兵頭涼子，林 康人，鎌尾知行，溝上志朗，吉川啓司，大橋裕一：プロスタグランジン点眼容器の使用性の比較。あたらしい眼科 2010; 27: 1127-1132.
- 塚本秀利，三嶋 弘：緑内障治療とコンプライアンス。日本の眼科 2001; 72: 337.7.

(受付：2018年8月3日)

(受理：2018年9月27日)