

扁桃炎のトランサミンによる超音波 ネビュライザー効果について

城西歯科大学 耳鼻咽喉科

佐々木 好 久, 徳 永 英 吉, 永 沼 正 道

急性扁桃炎や急性咽頭炎の治療薬剤の一つに抗プラスミン剤のトランサミンがある。静脈注射あるいは内服剤として投与され、有効なことが報告されてきた。トランサミンによる陰窩洗浄も疼痛や嚥下痛、咽頭異常感や不快感を軽減するのに有効であった。ここではトランサミンを超音波ネビュライザーで使用したのでその結果について報告することにした。

対象患者と治療方法

トランサミンの超音波ネビュライザーで治療した疾患は急性扁桃炎27名、急性喉頭炎15名、急性鼻咽頭炎12例、慢性喉頭炎13例で、年齢は10歳から69歳で、平均年齢は37歳であった。男性26名、女性41名、計67名であった。

炎症性疾患にネビュライザー療法を施行する場合、抗生物質としてディベカシン（パニマイシン）を使用することが多いため、トランサミン単独使用例とパニマイシンの併用例について検討した。トランサミン単独例21名、パニマイシン併用例46名であった。

トランサミン1,000 mg 含有10 mlをオムロン超音波式吸入器 NE-U11Bで霧化吸入した。パニマイシンを使用するときはパニマイシン 100 mg を3.0 mlの生食に溶解してトランサミン液に加えた。

超音波ネビュライザー療法施行前、あらかじめ口腔内や口蓋扁桃および咽頭面の過剰の唾液や粘液を吸引した。鼻処置を行ない鼻腔内の通気性を確保し、鼻漏も吸引・除去した。

超音波ネビュライザーの効果判定には自覚症状が大変楽になったものを著効、すこし楽になった、またはすこし痛みが消えたものを有効と

した。全く変化のないものを無効とした。

結 果

1. トランサミン単独治療例とパニマイシンとの併用による治療効果

トランサミン単独での著効例は21名中4名、19%であったが、パニマイシンとの併用例は46名中30名65%であった。パニマイシンとの併用例に著効が多かった。しかし有効例を含めると、トランサミン単独例の有効率も上昇した(表1)。

表1 Ultra-Neb.のTranexamic acid単独例とDKB併用例の治療結果

	総数	著効	有効	無効	有効率(%)
単独例	21 (24.1)	4 (19.0)	9 (42.9)	8	61.9%
併用例	46 (75.9)	30 (65.2)	8 (17.4)	8	82.6%

注) ()は%

2. 疾患別の治療効果

急性扁桃炎、急性喉頭炎、急性鼻咽頭炎、慢性喉頭炎それぞれに著効、有効例があった。しかし慢性喉頭炎では著効例が他の疾患にくらべて少なかった(表2)。

3. 症状別治療効果

咽頭や喉頭の疼痛、嚥下痛を訴えるものも、咽喉頭の異常感を訴えるものにも有効であったが、咽頭や喉頭の疼痛を訴えるものの方に著効例が多かった(表3)。

表2 Ultra-Neb.の疾患別治療効果

	総数	著効	有効	無効	有効率(%)
急性扁桃炎	27	17 (63.0)	1 (3.7)	9	66.7%
急性喉頭炎	15	9 (60.0)	4 (26.7)	2	86.7%
急性鼻咽頭炎	12	5 (41.7)	5 (41.7)	2	83.3%
慢性喉頭炎	13	3 (23.1)	7 (53.8)	3	76.9%
計	67	34 (50.7)	17 (25.4)	16	76.1%

注) ()は%

表3 Ultra-Neb.の症状別治療結果

	総数	著効	有効	無効	有効率(%)
咽喉頭部痛	53	30 (56.6)	10 (18.9)	13	75.5%
咽喉頭異和感	14	4 (28.6)	7 (50.0)	3	78.6%

注) ()は%

4. 超音波ネブライザー-施行回数

急性炎症所見を示すものには効果発現が早く、施行回数が少なかった。しかし嘔声や慢性的の異常所見を示すものでは施行回数も多くなった。効果を示さないものも少ない回数であった(表4)。

5. 超音波ネブライザーが薬剤に与える影響

トランサミン単独溶液およびトランサミンとパニマイシンの混合液あるいはトランサミンとトブラマイシンの混合溶液について検討した。

超音波使用前、15分間超音波使用后、30分間超音波使用後のそれぞれの薬剤の外観、臭い、pH、液温、分解産物発生の有無を検討した。

外観や臭いについては変化がなかった。

使用前、15分後、30分後のpHはトランサミン単独例では7.50、7.33、7.50であった。

トランサミンとパニマイシンの混合液のpHはそれぞれ6.75、6.45、6.38であった。

トランサミンとトブラマイシンの混合液の

表4 Ultra-Neb.の施行回数(平均)

(疾患別)	
急性扁桃炎	2回
急性喉頭炎	3回
急性鼻咽頭炎	2回
慢性喉頭炎	8回
(症状別)	
咽喉頭痛	2回
咽喉頭異和感	7回
嘔声	8回
(治療結果別)	
著効	3回
有効	5回
無効	2回
総平均	4回

pHは6.13、5.80、6.0であった。

トランサミン単独例の液温は使用前24.2°、15分後38.8°、30分後42.8°となった。

トランサミンとパニマイシンの混合液の使用前の液温が23.6°、15分後35.6°、30分後41.0°であった。

トランサミンとトブラマイシンの混合液ではそれぞれ25.3°、40.6°、40.3°であった。

薄層クロマトグラフィーを行なったが、それぞれの溶液に異常な分解産物の形成を認めなかった。

6. 超音波ネブライザー前後の血清中と口蓋および咽頭扁桃中のトランサミン濃度。

口蓋扁桃および咽頭扁桃摘出患者の術前にトランサミンの超音波ネブライザーを施行したが、超音波前と超音波後に肘静脈より採血し、血清を分離した。この血清および摘出した口蓋扁桃と咽頭扁桃中のトランサミン濃度を測定した。

血清0.5mlに内部標準物質のAMOCA(5.095mg/水5ml)5μgを添加した。20%スルフォサリチル酸水溶液0.1mlを加えて強振盪後、析出した沈殿を10分間遠心分離して除いた。上澄液0.1mlを日立高速アミノ酸分析計835型で測定

した。分析カラムはスルホン酸系陽イオン交換樹脂#2619, 150 mm×2.6 mm, L. d. で, 分離緩衝液は第1段階(スタートから16分間)クエン酸緩衝液(pH 4.9, Na⁺ 1.2 M), 第2段階(16分以降)クエン酸緩衝液(pH 6.7, Na⁺ 0.35 M), 緩衝液流速は0.225 ml/min, ニンヒドリン試薬流速0.3 ml/min, カラム温度53°C, 検出波長570 nmであった。

扁桃組織ではその0.5 gに水1.0 ml, 内部標準物質5 μlを加えて, 以下血清と同様の操作を行った。

口蓋扁桃および咽頭扁桃中のトランサミン濃度は血清中より高かった。特に咽頭扁桃中のトランサミン濃度が口蓋扁桃中よりも高い傾向にあった(表5)。

表5 Ultra-Neb. 前後の血清および組織中のTranexamic acidの濃度

症例	年齢	血清(μg/ml)		口蓋扁桃(μg/g)		咽頭扁桃(μg/g)
		前	後	右	左	
1	19歳	0	0.40	2.47	2.72	
2	4歳	0	0.87	1.30	0.70	2.39
3	7歳	0	1.17	2.67	2.42	4.35
4	10歳	0	0.17	0.38	1.15	5.45
5	6歳	0	1.10	10.01	7.23	4.74
6	6歳		1.71	0.91	1.22	1.42
7	8歳		0.42			7.20

トランサミンと併用した抗生物質による急性扁桃炎などに対する超音波ネビュライザーの効果には注目すべきものがあつた。治療結果はその有効性を示しているが, 次のような症例も存在した。

50歳の主婦で1週間にわたって咽頭痛, 嚥下痛があり, 他科で抗生物質などの投与を受けていたが, 無効で我々の外来を受診した。トランサミンとパニマイシンとの超音波ネビュライザーを施行したところ, 施行直後より疼痛が緩解し, 気分も爽快になった。以後の治療を必要とせず治癒した。

超音波ネビュライザーによるトランサミンや

併用したパニマイシンに有害物質を産生する危険はなかった。

組織中への薬物移行には有意義なものがあった。

(付記) 薬剤の安定性, 血中および組織中濃度測定については第一製薬研究所の広田定雄氏, 松林久一氏の御援助に深甚な謝意を表します。

討 論

質問; 佐藤(神戸常盤短大)

preliminary report とは申されたが, 非常に興味のあるお仕事と考える。使われたエアロゾル特性と御発表の有効性との関連性に関心があるので, 扁桃に対して特に超音波式ネビュライザーを選ばれた理由についてお尋ねしたい。

応答; 佐々木(城西歯大)

陰窩洗浄は仲々難しく, 全部の陰窩を洗浄することは不可能であり, 粒子を小さくすることで, 陰窩内まで薬剤が入ることを予想して実験した。

追加; 馬場(名市大)

扁桃炎はレンサ球菌感染が多く, アミノ配糖体系抗生物質の使用は不適当ではないかと考えます。

応答; 佐々木(城西歯大)

抗生物質の選択については先生の言われる通りです。

質問; 松永(奈良医大)

トランサミンのうがい液での使用経験はないか。

応答；佐々木（城西歯大）

抗プラスミン剤のトローチは使ったことはあるが、含嗽の経験はない。