

鼻局所温熱エアロゾル療法の基礎と臨床

鹿児島大

矢野 博美

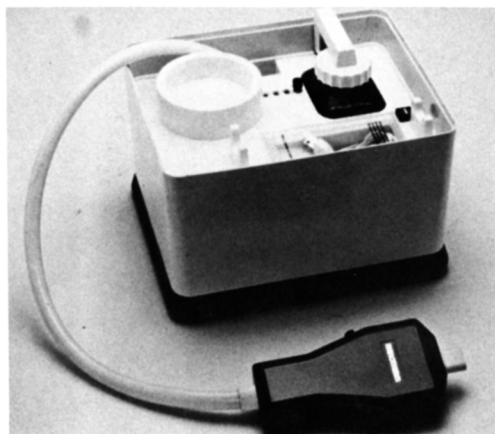
はじめに

我々は、最近、急性鼻炎、アレルギー性鼻炎に対する新しい治療法として注目されてきている局所温熱療法について、その鼻粘膜の血流及び線毛運動機能に及ぼす影響と、実際の臨床効果についても検討を加えた。

1. 局所温熱療法と鼻粘膜の血流

a. 方法

我々が用いた局所温熱療法器（リノセルム）フランス・パスツール研究所とイスラエル・ワイツマン研究所の共同開発によるもので、蒸留水を43°Cに加温、発生させたエアロゾルを鼻腔内へ送りこむようにつくられたものである（Fig 1）。血流測定には、従来、我々が用いてきた電



解式組織血流計を使用した。これは、電極針を測定部位へ刺入、この部位で、体液を電気分解、水素を発生させ、その水素のクリアランス曲線から組織血流量を出すもので、電極針の周囲半

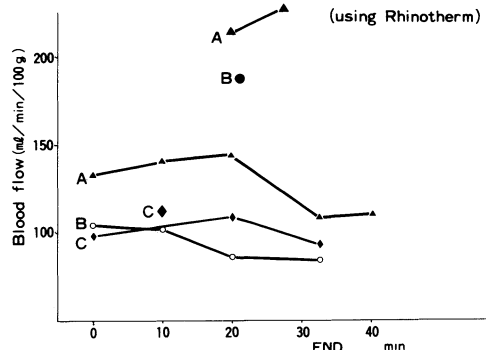
径2mmの血流量をみている。

方法としては、30分を局所温熱療法の1回あたりの時間として、正常人及び鼻アレルギー患者に行ない、局所温熱療法前、療法中、療法後で、血流を継続的に測定した。次に、鼻アレルギー患者に毎日30分ずつ、8日間の局所温熱療法を行ない、初日と8日目に誘発テストを行ない、その際の血流の変化を継時的に測定した。

b. 成績

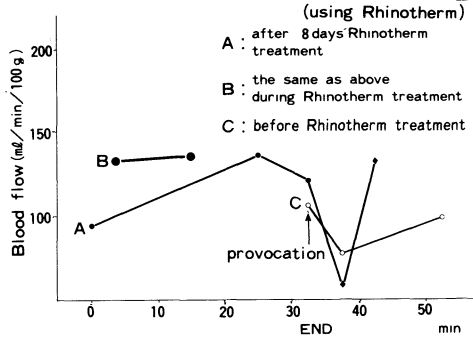
Fig.2 は、正常人における初回局所温熱療法

The changes of BLOOD FLOW of the inferior turbinates - normal (using Rhinotherm)



中30分間の血流を継時的に測定した成績である。A. B. Cの曲線は、各人別のものである。ほとんど血流の変化はみられない。これは、血流測定時に局所温熱療法器のノズルを鼻孔より離し、エアロゾル吸入を一時中断して測定したものである。一方、ノズルをあてエアロゾル吸入中に測定したものを大きな印で表わしてある。これをみると量的な多少はあるが、3例共に血流の明らかな増加が観察される。Fig. 3. は、H. D.

The change of BLOOD FLOW of the inferior turbinate-nasal allergy



とカンジダに陽性の鼻アレルギー患者に8日間の温熱療法を行なった時の血流の変化をみたものである。C曲線は、初日に行なったH. D. 誘発ディスクによる誘発時の血流の動きをみたもので、誘発5分後には、血流減少があり、20分後でも未だ元通りには、回復していないことがわかる。A曲線は、同一患者に8日間の温熱療法を行なった時の継時的な変化で、これをみると温熱療法中の血流(吸入中断時)は、さほどではないが、前例同様、エアロゾル吸入時の血流は増加している(B線)。また注目すべき事は、更に温熱療法に続けて再度、誘発テストを行なったところ、血流の減少は同様にあったが、10分後に誘発テスト前の血流量に既に戻っているところである。この際の臨床症状も初回時の症状と比べ軽度なものであった。このことは局所温熱療法により、抗原暴露により粘膜反応は生ずるものの、その程度は軽く、早期に回復するという事を血流成績から示しているといえよう。

2. 局所温熱療法の粘液線毛機能に及ぼす影響

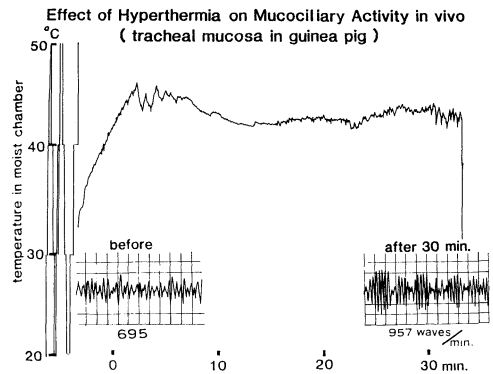
a. 方法

モルモットを実験動物として、気管粘膜における *in vivo* での粘液線毛機能を観察。ケタラル麻酔下に気管を開窓、約43°Cの温熱負荷を30分間連続して与えた。測定法は、気管粘膜表面に直流光を手術用顕微鏡を介して照射し、metachronal wave の関与するフリッカー現象

を光電変換法により記録解析する。

b. 成績

Fig. 4 は、連続30分間の温熱負荷を与えた1



例である。負荷後、むしろ有意の線毛運動波数の促進が認められている。連続30分間の温熱負荷に対する線毛運動波数の変化を、10例について検討すると、著しい低下を示したのは1例のみで、統計的に有意の変化は全く認められなかった。

3. 局所温熱療法の臨床効果

a. 方法

30分を1回の治療として、鼻アレルギー患者に2週間行ない、その改善を症状別にみた。

又、32°Cのエアロゾル疑似装置を用いて、43°Cの正規の装置との臨床効果上の比較を行なった。方歩は、1回15分の使用で、週2~3回、4週間連続で行ない、2週間目と4週間目に判定した。

b. 成績

症状別では、有効以上が、くしゃみ発作で72.7%、水性鼻漏が44.4%、鼻閉で83.3%、全体を通して69.2%の効果を得た。

32°Cのエアロゾル疑似装置との比較では、2週間の使用では、Fig 6 の様に、有効以上が32°Cと43°Cで、各々3.7%と46.4%と明らかにそ

の効果に有意差を示した。4週間の使用でも、同様に7.7%と53.3%と有意差を認めた。

考 按

Hyperthermia (温熱療法)は、これまで、癌に対する新しい治療法として注目されていた。これは腫瘍細胞が、正常細胞に比べ、熱に対して弱い、という性質を利用したものである。その方法としては全身加温と局所加温の2通りがあり、また局所加温にも様々な加温法がとられている。最近では、この局所温熱療法が、急性鼻炎やアレルギー性鼻炎に対して効果があるという報告が多くなされるようになってきた。その作用機序としては、先づ急性鼻炎に対しては、特にウィルスが原因である場合、ウィルスの増殖機能を抑えるというところにある。ウィルスはその種類にもよるが、39℃でその増殖が90%抑制されるといわれている。また、アレルギー性鼻炎に関しては、その効果の機序としては、chemical mediatorの肥満細胞からの遊離抑制等が挙げられているが、未だはっきりとしたことは、わかっていない。橋本らは局所温熱療法中の鼻内の各部位における温度の変化をみている。それによると局所温熱療法中の吸気時、固有鼻腔から鼻咽腔にかけて43℃以上の温度が維持されているにもかかわらず、鼻粘膜表面の温度は平均37~38℃に上昇するのみとしている。その理由として温熱療法中の粘膜血流の増加によるものではないかとしている。今回、我々の実験で、吸入中の粘膜血流は確かに増加しており、このことを証明し得たと思う。

線毛機能に対する温熱負荷の影響としては、これまでin vitroで40℃以上の高温で障害されるという報告がなされているが、今回我々のin vitroの実験では、障害を受けないことがはっきりした。又、32℃の機器との比較テストにおいても有意に43℃の方が効果を有しており、温熱による効果というものははっきりとした。これまでの臨床経験に加えて、線毛運動に対する障害のみられないこと等、副作用の全くみられないことを考え合わせると妊婦、小児をはじめとする鼻アレルギー患者に対して、効果的か

つ安全な治療法として適したものとなるであろう。

ま と め

1. 局所温熱療法中の鼻粘膜の血流は、増加していた。
2. 鼻アレルギー患者に8日間、局所温熱療法を行なったところ、治療前に比べ治療後の方が、誘発テストによる反応が血流、症状共に軽度であった。
3. 鼻粘膜の粘液線毛運動に対する温度負荷では、全く障害はみられなかった。
4. 32℃と43℃のエアロゾル療法では有意に43℃のエアロゾル吸入の群に、鼻アレルギーの症状の著明な改善がみられた。