

ネブライザー療法による鼻粘膜の形態学的検討

帝京大学溝口病院 耳鼻咽喉科

鱈 淵 伸 子, 石 塚 洋 一, 木 村 元 俊

聖マリアンナ医科大学西部病院 耳鼻咽喉科

五十嵐 淑 晴

はじめに

鼻副鼻腔疾患に対するネブライザー療法は、有効な局所療法として日常臨床で広く行われているが、使用期間や使用薬剤によっては鼻粘膜に影響を及ぼすことも十分に考えられる。

今回我々は、抗生剤のネブライザー療法によるヒト鼻粘膜への影響について、顕微鏡ならびに電顕による形態学的観察を行ったので報告する。

対象および方法

慢性副鼻腔炎の患者の一侧鼻腔内に、高濃度のパニマイシン 1 回 50 mg, 6 分間の吸入を、手術前日に 3 時間毎に 3 回、手術 1 時間前に 1 回の 4 回行い、同時に反対側の鼻腔に生食液の吸入を行った。慢性副鼻腔炎は限局感染型で、レントゲンにて両側副鼻腔の陰影を認めたが、左右差はなかった。

粘膜下麻酔にて両側下甲介切除術を行い、前鼻孔より 1 cm の部位の下甲介粘膜を標本とした。また基礎実験として、モルモットにおいて低濃度のパニマイシン 1 回 1.25 mg, 10 分間の吸入を、1 日 8 回 4 週間行い、生食液と対比して観察を行った。

結 果

パニマイシン高濃度液および生食液吸入後のヒト鼻粘膜について、顕微鏡では、ともに上皮層で基底細胞の軽度の増生と杯細胞の増生を認め、粘膜固有層ではリンパ球、形質細胞、好酸球などの細胞を散在性に認めたが、血管の増生、拡張などは認められなかった(図 1)。

透過型電顕(TEM)では、ともに顕微鏡で見ら

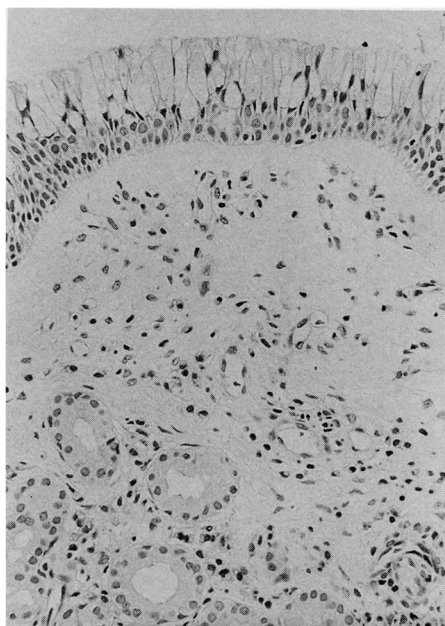


図 1 パニマイシン高濃度液吸入後のヒト鼻粘膜
顕微鏡 200 倍 H-E 染色

れたように、基底膜上に軽度に増生した 1~2 層の基底細胞と胞体に分泌顆粒を充満した杯細胞の増生を認めたが、上皮層の構築は正常に保たれ、細胞の変性は認めなかった(図 2)。

走査型電顕(SEM)でも、生食液、パニマイシン高濃度液ともに、表面が膨隆し、一部に粘液の付着した杯細胞が多く、分泌機能の亢進が認められたが、線毛は起立性を認め、表面構造は正常に保たれていた(図 3)。

以上ヒト鼻粘膜の顕微鏡および TEM, SEM の所見において、生食液とパニマイシン高濃度液吸入で有意な差は認められなかった。

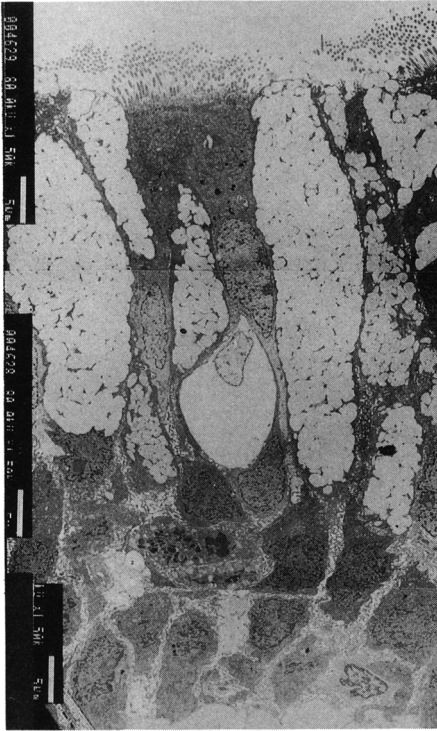


図2 パニマイシン高濃度液吸入後、ヒト鼻粘膜
TEM 1500倍 5 μ

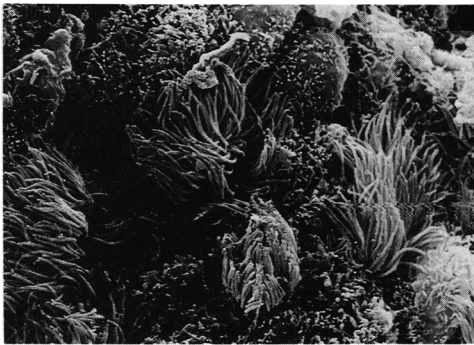


図3 パニマイシン高濃度液吸入後、ヒト鼻粘膜
SEM 3000倍 10 μ

つぎに、モルモットにおけるパニマイシン低濃度液および生食液4週間吸入後の鼻粘膜の変化について、光顕では、ともに上皮層はほぼ正常で、粘膜固有層の軽度の炎症性細胞浸潤と浮

腫を認めた。この粘膜固有層の炎症性細胞浸潤は、パニマイシンでやや強く認められた。

SEMでは、ともに線毛の乱れや粘液の分泌亢進もなく、表面構造の変化は認められず、TEMでも、ともに上皮層の構築は保たれ、細胞の変性は認められなかった。

考 察

各種薬剤による鼻粘膜への影響について、動物実験やヒトで形態学的に検討した報告も多い。薬剤では、臨床的に広く使用されているキシロカインの頻回スプレーや塗布により、粘膜上皮の分泌機能亢進や上皮細胞の剥離などの粘膜障害が認められ¹⁾、血管収縮性点鼻薬の長期乱用では、線毛上皮の脱落、扁平上皮化生、粘膜固有層の繊維化、細胞浸潤などの慢性炎症性変化が認められるという報告²⁾がある。

また動物実験において、水道水などの低張液の鼻腔内注入でも、上皮の剥離、線毛の変性と脱落、粘膜固有層の血管拡張、細胞浸潤などの粘膜障害が報告されている³⁾。

今回我々の行ったパニマイシンの高濃度液吸入において、短期間では生食液に比較して有意な形態の変化は認められず、鼻粘膜への影響はないと思われる。また、モルモットにおけるパニマイシン低濃度液の長期吸入では、上皮層の変化は認められなかったが粘膜固有層では生食液に比較してやや強い炎症性変化が認められ、パニマイシンによる局所刺激作用と思われる。

ネビュライザー療法は比較的長期にわたって行うことが多く、今後さらに長期使用例や病的鼻粘膜における抗生剤ネビュライザー療法の影響および他の薬剤についても検討を行いたいと考えている。

文 献

- 1) 大山 勝：局所処置と鼻粘膜の病態整理。
耳鼻と臨床 26：754-760, 1980.
- 2) 飯沼寿孝，他：点鼻薬乱用の病理組織所見。
耳展 17：73-78, 1974.
- 3) 大平裕子，他：種々なる液体，特にその浸透圧の鼻粘膜上皮に与える形態学的影響について。日耳鼻 90：1951-1987, 1987.

ではなかった。

4. (質) モルモット鼻粘膜の採取，固定法による線毛の形態への影響について。
(答) モルモット鼻粘膜で，SEMにおける線毛の定方向への流れは，固定による影響ではなく，本来の形態と思われた。

討 論

質問；大山（鹿児島大）

モルモット鼻腔へのネブライザー吸入は困難なことが多い。ネブライザーの与え方はどのようにしたか。試料の採取部位を一定にしておく必要があるが，どうか。

質問；佐藤（金沢医大）

- 1) 提示されたヒト下鼻甲介の所見は，いわゆる慢性炎症の所見と思われる。DKB, 生食との差は認められないと思いますが。
- 2) モルモット鼻腔甲介の線毛の形態的变化に及ぼす実験条件の影響の可否については，いかがか？

質問；大塚（国立東京第二病院）

下甲介粘膜採取時，前投薬，アドレナリン入りの局所麻酔薬を使用したか。

応答；鵜淵（帝京大・溝口）

1. (質) 抗生剤ネブライザーの濃度，時間による，安全性について。
(答) 今回，臨床的に検討していないので，今後検討を行いたい。
2. (質) モルモットの実験方法について。
(答) モルモット4匹を，同一の箱に入れ，超音波ネブライザーにて，一定濃度の噴霧液として，吸入させた。
3. (質) ヒト鼻粘膜採取時に，硫アト，ボスミン等使用したか。またその影響について。
(答) 術前，硫アトの筋注，ボスミンのスプレーを行ったが，形態的な影響は，明らか