

鼻科用 FOM の繊毛運動に及ぼす影響

福井医科大学耳鼻咽喉科

山田 武千代, 野田 一郎, 森 繁人
本多 德行, 齋藤 等,

はじめに

ネブライザー療法では、血管収縮剤、ステロイド、蛋白分解酵素、気道粘液溶解剤、抗生物質などが、病状に応じて用いられているが、薬剤の投与では、繊毛運動機能を障害しないことが必要である。今回、我々はマウス鼻粘膜に対して各種濃度 FOM を作用させ、経時的に繊毛打頻度を測定し、鼻粘膜への影響を検討した。

方法

図1のごとく、C₃H系マウスの鼻中隔を採取し、この粘膜を、RPMI-1640 培養液中にて、相対湿度 100%、37℃、5% CO₂ 下で、24 時間

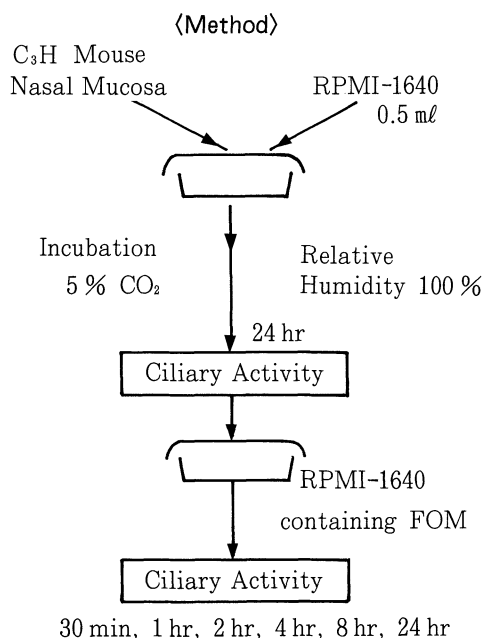


図 1

組織培養した後、十分な繊毛運動を確認する。1%から5%濃度 FOM を含む RPMI-1640 培養液に移し、30分、1時間、2時間、4時間、8時間、24 時間後の繊毛運動を測定した。

結果および考察

図2は、FOM 濃度と繊毛運動の時間的経過

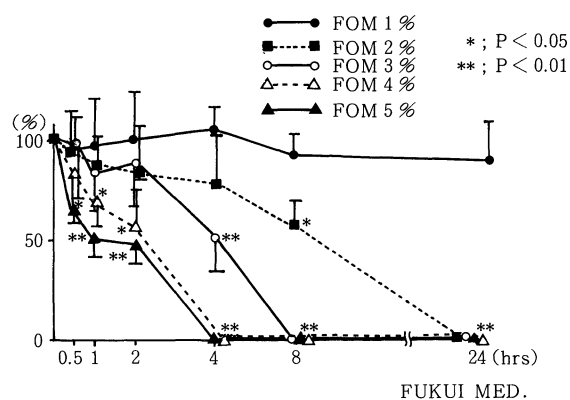


図 2 Effect of FOM in RPMI-1640 on in vitro Ciliary Activity (mouse nasal mucosa)

を示したものである。0時間の繊毛運動を100%とすると、FOM 1%では、30分で平均95.5%、1時間で95.8%、2時間で98.8%、4時間で104.2%、8時間で91.5%、24時間で89.5%であった。FOM 2%では、30分で93.0%、1時間で85.7%、2時間で81.5%、4時間で78.0%、8時間で57.0%、24時間で0%であった。FOM 3%では、30分で96.0%、1時間で83.8%、2時間で86.0%、4時間で51.0%、8時間

で 0%であった。FOM 4%では、30分で 82.4%，1時間で 68.2%，2時間で 56.6%，4時間で 0%であった。FOM 5%では、30分で 68.3%，1時間で 51.3%，2時間で 47.7%，4時間で 0%であった。FOM 1%では、24時間の時点でも、100%に近い繊毛運動を有していたが、FOM 2%では8時間より、FOM 3%では4時間より、FOM 4%では1時間より、FOM 5%では30分より、繊毛運動は有意に減少した。30分、1時間、2時間の時点で、FOM 3%までは、繊毛運動が有意に減少しないことから、臨床での鼻咽腔滞留時間を考え合わせると、FOM 3%は許容濃度範囲であることが理解できる。

FOMが高濃度となると、繊毛運動に対する影響は大きくなるが、ここで、主たる繊毛障害性因子は何かという疑問が生じる。図3は、

〈FOM濃度とpH〉

FOM濃度	1%	2%	3%	4%	5%
pH	7.64	7.64	7.62	7.62	7.60

図 3

FOM濃度とpHとの関係を示したものであるが、pHは7.60から7.62で、いずれも大差は認められなかった。これに対し、FOM濃度が1%から5%に変化すると、浸透圧比は1.58から3.65に大きく変化することに着目し、浸透圧と繊毛運動との関係を検討した。

図1と同様に、マウス鼻中隔粘膜を使用し、RPMI-1640で24時間培養した後、FOMに変えてglucoseを溶解したRPMI-1640に移し、繊毛運動の経時的変化を観察した。

図4は、その結果を示したもので、浸透圧比1.58, 1.83, 2.69, 3.65のように、この範囲では、浸透圧が高くなると繊毛運動に対する影響はより大きくなるという結果を得た。さらに、浸透圧比1.58, 2.69, 3.65は、それぞれFOM1%, 3%, 5%を溶解させたRPMI-1640のそれと同様のものであり、これら浸透圧比が一致した培養液中での繊毛運動の時間的経過を比較

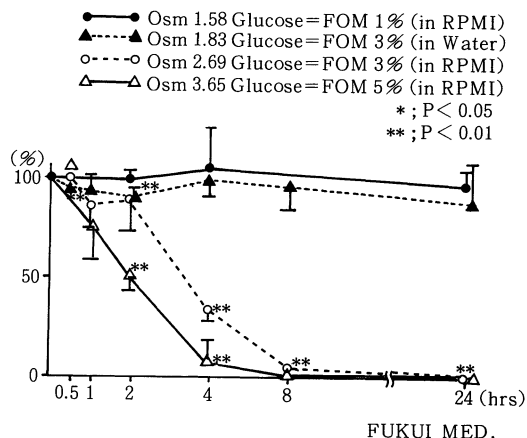


図 4 Effect of osmotic pressure with Glucose in RPMI-1640 on in vitro Ciliary Activity

した。

FOM 1%濃度 RPMI-1640 と、浸透圧比 1.58 に glucose 調製した系では、24時間の時点でも、平均 89.5%，95.5%と両者の間に有意差はなく、100%に近い繊毛運動を有していた。FOM 3%濃度 RPMI-1640 と、浸透圧比 2.69 に glucose 調製した系では、30分で 96.0%，100%，1時間で 83.8%，85.0%，2時間で 86.0%，87.6%，4時間で 51.0%，32.0%，8時間で 0%，4.0%とどの観察時点でも、両者の間に有意差はなくほぼ同様の繊毛運動であった。FOM 5%濃度 RPMI-1640 と、浸透圧比 3.65 に glucose 調製した系では、30分では 68.3%，106.3%で有意差は認められたものの、1時間で 51.3%，77.0%，2時間で 47.7%，51.5%，4時間で 0%，7.3%で有意差はなく、やはり同様の繊毛運動であった。

以上のことから、FOMの主たる繊毛障害性因子は、浸透圧であることが示唆される。しかしながら、浸透圧が変化することにより、外粘液層、繊毛間液、繊毛にどのように影響を与えるのかはあきらかでない。また、FOM濃度(5%)の30分時点においては、浸透圧の一致する glucose 調製系との間に、有意差が認められた。FOMが高濃度の場合、浸透圧以外の因子が関与している可能性もあり、鼻粘膜繊毛運

動障害をあきらかにする場合、浸透圧以外の因子も念頭において検討する必要があると思われた。

討 論

質問；鈴木（帝京大）

3%FOMが許容濃度範囲というのは、具体的にはどういうことか。

応答；山田（福井医大）

マウス鼻粘膜の実験系では、粘膜が長時間、薬液の中に存在するという過酷な状態におかれているのに対し、実際の臨床では薬液の濃度が低くなると考えられます。

ここでいえることは、3%濃度は安全であるということです。

質問；坂倉（三重大）

5%FOMとglucose調製液で、前者では30分後におけるCBFに対する障害が高度であるように思われるが、その理由はどうか。

応答；山田（福井医大）

手技的なことで、両者の間に差異が認められただけかもしれませんが、高濃度FOMの場合、浸透圧以外の因子が関わっている可能性もあり、今後、検討していきたいと思います。