

ネブライザー療法の有効性を高める工夫

大阪府立病院耳鼻咽喉科

石田 稔, 田 矢 直 三, 松 本 達 始
八 田 千 広

鼻ネブライザーの有用性を高めるやり方には鼻腔通気を良くして鼻腔内へ薬剤粒子が多く付着させる必要があり、付着薬剤が出来るだけ長時間炎症の場に留まるようにすることが大切である。

使用したネブライザー器種には超音波型ネブライザーとジェット型ネブライザーを使用した。ネブライザー溶液としてイセパシン 20 mg/ml を用い、鼻内にネブライザー後ガーゼ小片に吸着した抗生剤を HPLC 法にて測定した。ガーゼ小片は下鼻甲介, 中鼻甲介, および

鼻咽頭部に置いたのち 3 分間ネブライザーをした。

その結果超音波型では平均 44.9 μg /ガーゼが鼻粘膜, 1.02 μg /ガーゼが鼻咽頭に付着し、鼻咽頭には鼻腔の 4.9% が移行することが分かった。

同じくジェット型では鼻粘膜に約 220 μg /ガーゼが付着し鼻咽頭には 5.3 μg /ガーゼ, したがって鼻咽頭には鼻腔の 1.1% 程度が移行していた。ほとんどのネブライザー粒子は鼻前庭, 下鼻甲介に付着し鼻咽頭へは数%しか移行

図 1 Nasal Passage and Deposition Medication

Patient's No.	Nasal cavity(L/s/cm H ₂ O)			Deposition of Medication (μg /ganze)				
	R	L	both	Conchae inf.		Conchae media		Nasopharynx
				R	L	R	L	
(1)	0.216	0.225	0.468	188.0	381.5	7.1	8.6	5.8 (1.01%)
(2)	Exp. 0.363	0.144	1.492	31.7	123.6	11.2	13.4	1.7
	Inp. 0.396	0.138	0.572			(35.3%)	(10.8%)	
(3)	0.717	0	—	495.1	6.3	166.5	1.3	0.6 (0.12%)
	Exp. 0.154	0.532	0.400	414.0	228.2	19.8	29.1	8.3
	Inp. 0.285	0.208	0.683	642.2				(1.29%)
(4)	Exp. 0.061	0.141	0.220	207.0	28.5	40.8	21.9	0.9 (0.04%)
	Inp. 0.059	0.279	0.353	235.5				
	Exp. 0.121	0.587	0.663	310.8	880.7	22.9	11.2	2.1
	Inp. 0.219	0.796	1.000	1191.5				(0.18%)
(5)	Exp. 0.150	0.020	0.177	414.0	228.2	19.8	29.1	4.2
	Inp. 0.143	0.027	0.25					
(6)	Exp. 0.211	0.143	0.436	22.9	9.9	9.7	29.8	0.6
	Inp. 0.152	0.277	0.461					

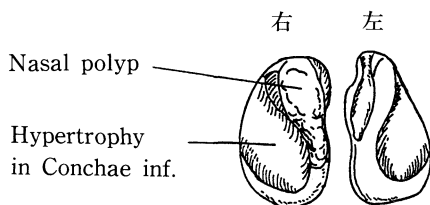
していなかった。

次に鼻腔通気と下鼻甲介，中鼻甲介への付着量との差をみた。

図1の症例1は左右鼻腔通気度がほぼ同じで下鼻甲介や中鼻甲介への付着も同程度であった。症例3は手術前左鼻閉があったため，薬剤が中鼻甲介にはほとんど移行していなかったが，術後鼻腔通気度が良くなった左鼻腔には右鼻腔以上に多くのネブライザー粒子付着を認めた。鼻咽頭へも術後10倍以上の粒子付着をみている。症例5は吸気時左側鼻腔通気の方が良好で，下鼻甲介には右側の方が多く付着していたが，中鼻甲介には左側の方が多く付着していた。通気度のいい鼻腔ほど鼻腔内へ多くのネブライザー粒子の付着をみている。

図2は以上の結果をまとめている。右側鼻腔

図2 Rate of deposition of Nebulized Medication



Nasal Passage	Obstructed	Unobstructed
Conchae inf.	+++++++	++++
Conchae med.	++	++++
Meatus nasi med.	+	+++

にポリープなどの鼻閉をおこす原因が存在すると下鼻甲介などへは多く付着するものの，中鼻甲介へはほとんど移行していない。一方鼻腔の通い良い左側鼻腔には中鼻甲介に多く付着していた。すなわち中鼻道へは多くの抗生剤の移行が期待出来る。鼻腔および副鼻腔の炎症の治療を考える上で，炎症局所への抗生物質の移行が必要で，鼻ネブライザー効果を期待するためには鼻処置を充分に行い，どうしても鼻腔閉塞がとれない時には鼻内手術などを前もって行っ

図3 Comparison of HPC-H Application Versus Non-Application

Patient's No.	without HPC-H μg/gauze		with HPC-H μg/gauze	
	0 Min	15 Min	0 Min	15 Min
①	R 103.9 L 8.6	14.3 1.0	R 4.7 L 14.6	3.9 8.5
②	R 55.7 L 30.7	10.4 4.9	R 10.2 L 7.6	8.4 3.4
③	R 23.1 L 185.6	15.9 12.8	—————	
④	R 84.6 L 13.7	8.2 0.9	—————	
⑤	R 43.3 L 50.4	5.9 6.1	—————	
average after 15 Min deposition %	60.9 11.1		9.3	6.1
			18.2%	65.6%

て鼻内深く薬剤が付着するようになる必要がある。

次にネブライザーの水溶性溶液では鼻粘膜に長時間ネブライザー粒子の付着が期待出来ないため，粘膜に付着し薬剤を長時間局所に留め得る賦形剤のHPC-Hを用いて検討した(図3)。

HPC-Hを鼻ネブライザー後鼻内噴霧した時と，しなかった時の経時的抗生剤の滞留をみた。その結果HPC-Hを用いずネブライザーをしたあと15分すると18.2%程度しか局所粘膜に留まっていなかったが，一方HPC-Hを噴霧したあと，15分後も65.6%の高い濃度の抗生剤が局所に存在することが分かった。

したがって水溶性ネブライザー使用ではほとんどの薬剤は局所に留まり得ず流れ去り，抗生物質の作用が期待しにくいいため，今後はHPC-Hなどの賦形剤を用いたりして，出来るだけ長時間薬剤が局所に留まるような工夫をする必要がある。

またネブライザー時鼻内中鼻道に移行した薬剤がさらに副鼻腔へ移行し副鼻腔炎の治療にいい効果をあらわす必要がある。どの程度移行し得るかをみるため，あらかじめ犬歯窩よりチューブを上顎洞内へ挿入した症例で検討した。症例

図4 ネビュライザーによるイセパマイシン濃度の変化(μg/ガーゼ)

	時間 (分)	術後 2日目	術後 14日目
右下甲介	0	37.1	15.5
	10	8.9	0.7
左下甲介	0	177.0	17.3
	10	89.2	2.4
右上顎洞	0	N.D	12.8
	10	N.D	8.3
左上顎洞	0	0.7	15.2
	10	N.D	14.7

N.D 0.1μg/ガーゼ以下

は64歳女性で鼻閉、膿性鼻漏のため両上顎洞チューブ留置術と両側鼻内開放術を施行した。術後経時的に左右甲介、左右上顎洞でのネビュライザー粒子移行をみた(図4)。

ネビュライザー直後と10分後で比べたところ、術後2日目では、ほとんど上顎洞には移行していなかったが、術後の痙攣や粘膜腫脹が消失した14日目には左右上顎洞には多くの移行を認めていた。左右甲介には10分後ほとんどの薬剤は流出していたが、上顎洞内には長時間薬剤が存在していた。長時間炎症の場に薬剤が存在することは炎症の治療にとって、もっとも望ましいため、鼻内手術などを行って自然孔を開大し、薬剤が移行し得るようにする必要がある。