

## 第20回日本医用エアロゾル研究会記録

1996年9月28日

アクロス福岡

会長 小宮山荘太郎

九州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

### 1. Mometasone Furoate Nasal Spray と Fluticasone 点鼻液の製剤学的比較に関する検討

佐藤良暢(神戸常盤短大), 倉橋 寛, 辰巳喜代美, 若松浩美, 吉澤英子, 岡崎公哉, 原田隆雄(Shering-Plough R & D Laboratories)

原著掲載

### 2. 咽喉頭殺菌性スプレー(SSK-501)の使用経験

有賀秀治, 菊守 寛, 酒井国男, 浅井英世, 後藤和彦, 落合 薫(大阪市), 大島一郎(豊中市), 飯尾明(池田市), 若杉一夫(大東市), 荻野 敏(阪大, 保健学科)

医療用, 一般医薬品のトローチの殺菌成分として使用されている塩化セチルピリジウムを主成分とするOTC製剤である咽喉頭殺菌性スプレー(SSK 501)の開発をうけ, のどの炎症による嗄声, 乾燥感, 異和感, 自発痛, 発赤, 腫脹に対する臨床効果を9施設(開業医)において検討した。

急性および慢性咽喉炎, 咽喉頭炎を主に83例の症例に投与した。7日後の最終全般改善度では著明改善40名など85.2%の改善率が得られた。自覚症状では嗄声を除きいずれに対しても70~89%の改善率が得られた。2例において軽度の副作用(嘔気, 胃部不快感)が認められたが, 投与中止によりただちに消失した。有用率も85.2%であり, 以上よりSSK-501は, 有効性, 安全性に優れたのどの炎症に対するエアロゾルと思われた。

### 3. 吸入療法におけるシーブ型超音波霧化器の粒子径可変特性

高野 頌, 仁科修治, 伊藤正行(同志社大, 工学部), 兵 昇(京都市), 山本洋人(オムロンライフサイエンス研究所)

吸入療法において, 薬液の霧化量と粒子径を独立に制御することは極めて重要である。特に粒子径は薬物の沈着部位を特定する重要な因子であることが良く知られている。しかし, 従来のジェット式ではこの問題に充分に対応できないので, ここでは振動オリフィスをもつシーブ型超音波霧化器を用いて, 霧化量と粒子径に関する霧化特性を実験的に明らかにし, さらに霧化機構を考察した。

実験結果から, 霧化量は薬液の粘度と振動シーブの穴径に依存することがわかった。また, 水/グリセリン溶液では, 近傍の複数の粒子径モードが確認され, その頻度分率は溶液の表面張力と粘度に強く依存した。そして, 50%頻度の平均粒子径は薬液物性に依存すること, さらに霧化量と粒子径は振動シーブの穴径によって制御できることが明らかとなった。以上の実験結果から判断して, シーブ型超音波霧化法による粒子径可変特性が臨床応用においても十分に有用であると結論づけた。

### 4. 貼付型吸入剤の臨床応用

石塚洋一, 今村祐佳子, 寺島邦男, 小山 悟(帝京大溝口)

原著掲載

### 5. ネブライザーによるサブスタンスP鼻内投与の鼻過敏性に及ぼす影響

間島雄一, 原田輝彦, 郭 永清, 坂倉康夫(三重大)

鼻過敏症は鼻アレルギーにおいてその発症に不可欠な因子であり, この原因には種々の可能性が示唆されている。本研究では非アドレナリン非コリン作動性神経ペプチドの一つである substance P (以下 SP)

の鼻過敏性に及ぼす影響を検討した。

健常成人男性7名にチオルファン2.5 mg 及びSP  $64 \times 10^{-8} \text{M}$  0.5 ml をジェットネブライザーにて両側鼻腔に投与した。投与後ヒスタミン  $10 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^2 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^3 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^4 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^5 \mu\text{g/ml}$  の  $10 \mu\text{l}$  を各鼻腔に10分間隔で最も低い濃度から順次鼻内に投与した。ヒスタミン投与により初めてくしゃみ発作または明らかな水様性鼻漏が誘発される最低濃度をヒスタミン閾値とした。なお対照としてSPに代えて生理的食塩水0.5 mg を投与した。

以上の検討結果より、SP投与群では対照群に比してヒスタミン閾値は有意に低下した。このことはSPが鼻過敏性亢進の一因としての可能性を示唆するものである。

6. メサコリン鼻エアロゾル誘発試験における鼻腔通気度評価法  
白井信郎, 湯浅貴文, 吉野由紀子, 大越俊夫 (東邦大第二)  
原著掲載

## シンポジウム

上気道感染症に対するネブライザー療法 —その有用性と留意点—

司会 馬場駿吉 (名市大)

海野徳二 (旭川医大)

1. 長期使用による影響 —副作用を中心に—

鈴木賢二, 馬場駿吉 (名市大)

原著掲載

2. エアロゾル浮遊による室内汚染

平田 思 (広島大)

原著掲載

3. エアロゾル粒子の副鼻腔への良好な到達のために —保存的方法—

松根彰志 (鹿児島大)

原著掲載

4. 内視鏡下鼻内手術後のネブライザー療法について —エリスロマイシンネブライザー療法の試用—

春名真一 (慈恵医大)

原著掲載

5. 保健診療の立場からみたネブライザー療法—「局所外用塩酸セフノキシム剤」(ベストロン)の適用について

北嶋俊之 (東京都)

「Neb. 使用薬剤の開発はどうなっているのか」「日耳鼻学会は Neb. 使用薬剤適応を急げ」等々。さらには日耳鼻学会の無能を呼ばれる壮士型の人も存在した。

このような会員の声を私の瘦軀一身に受けて久しい。

—不思議なことに日耳鼻会員は直接日医を衝き上げることをしない。またこのような発言をする人は案外薬事行政の複雑なしくみを知悉していないのも事実。極端に申せば薬事法と医師法・医療法さらに健保法をめぐる行政諸分野とのつながりの基本的な認識が欠落している場合が多いのも一面の事実です—

Neb. 使用薬剤問題が低迷し始めて以来、私は歴代の日医担当責任者・厚生省薬務局・保険局さらには健康政策局関係者とも日耳鼻学会社療部の立場で意見交換を重ねてきた。

また日耳鼻理事長から要望書—ある時は意見書であり、また申添書・具申書でもあった—が理事会審議を経て平成3年以来数回にわたり薬務局長宛に提出されたのも知られざる事実である。

大学・病院・開業を問わず全国会員の待望久しかった Neb. 使用薬剤の適用 (薬事法上は臨床的「適用」という表現はない) が今回認可となった。

十数年の懸案・命題の第一歩がベストロンの認可によりこのたび印されたことを報告する。以下経過を簡単に記す。

昭和62年	臨床試験 開始（耳科用ベストロン）
平成3年	厚生省へ認可承認申請……ヒアリング・指示事項等反復
平成4年	中央薬事審議会第四調査会審議へ……再三ヒアリング・指示事項あり 指示により第Ⅱ相追加臨床試験実施……約2年間
平成7年	同上第四調査会審議終了
平成8年5月	中央薬審「特別部会」審議終了
同上 6月	同上「常任部会」審議終了

僅か数行で終るが、この10年に及ぶ歳月の間に直接参加された学会関係者・治験医療機関および千寿製薬 KK 学術部担当者の傾注された努力に深謝する次第である。

なお「認可」に至るまでの行政側の態度は厳しく—このことは昨今の HIV をめぐる報道で理解されていると思う—、薬事法に基づく「再審査・再評価」はもとより「市販後調査 (PMS)」が義務づけられている事を紹介しておく。

また MRSA や耐性菌出現の問題も考え、実地の臨床応用についての慎重な姿勢が要求されていることを強調したい。

—ここまでに至る昭和40年代からの背景なり制度の変遷の概要は、第15回本研究会シンポ報告書を御一読願う。また今回のシンポの際には、いささかホンネの話に触れたいと考えています。—