

第22回日本医用エアロゾル研究会記録

1998年9月6日

川崎日航ホテル(12階鳳凰の間)

会長 石塚洋一

帝京大学医学部附属溝口病院耳鼻咽喉科

1. エアロゾル研究動向と新規超音波ネブライザー —Respiratory Drug Delivery VI報告を中心に—
中瀬雄三, 朝井 慶(オムロン), 吉山友二(共立薬科大)

近年, 医用エアロゾル研究の進歩と相俟って, 分野を超えたエアロゾル関連研究会がさらに充実しつつある。本年5月に開催された第6回 Respiratory Drug Delivery 国際シンポジウムには, 欧米を中心に420名の参加があり, 生物, 薬学, 臨床, 機器, さらに法規制の多方面に亘って, 活発な発表や討論がなされた。従来の喘息治療薬に加えて, インスリンやインターフェロン, 免疫抑制剤, 制癌剤, 鎮痛剤などの薬剤についてもターゲット臓器の粘膜透過性などの特徴, 薬物の透過性や安定性, さらに吸入効率とデバイスについて広い角度から討論された。Macromolecular drugs に対しては, Nasal と Pulmonary が適した臓器であり, これからの臓器への薬剤の到達量や組織への取り込み量についても発表された。本報告では上記シンポジウムの概略を中心としてエアロゾル研究動向をまとめ, この度我々が開発した新しい原理による小型で携帯が可能な超音波式ネブライザーの特徴について紹介する。

2. 新型超音波式ネブライザーについて

朝井 慶, 中瀬雄三(オムロン), 吉山友二(共立薬科大)

吸入療法に用いるネブライザーの主な必要条件は

1. 薬剤の患部への沈着効率が高い
2. 安全性が高い
3. 使い勝手が良く, いつでもどこでも吸入できる

といったことが挙げられる。これらの必要条件をすべて満たす小型で携帯が可能な新方式の超音波式ネブライザー NE-U 14 を開発した。

NE-U 14 が発生するエアロゾル粒子は, MMAD $6\mu\text{m}$ 以下(レーザー回折法)であり, 副鼻腔, 下気道沈着に最適である。また, 薬液をほとんど無駄にせずエアロゾル粒子化が可能である。

NE-U 14 は高効率の高周波振動を得るため, 新開発の振動板によって発生する特殊な超音波振動を利用している。この振動板とメッシュを利用することによって均一で微細なエアロゾル粒子を小電力噴霧することができる。

主要吸入薬液の超音波による変性のないことも確認された。さらに, 従来のキャビテーション方式では, 噴霧が不可能といわれている懸濁薬液の噴霧も可能である。

3. ヒポクラテスは今時代に甦るか(第3報)

佐藤素一(東京都), 石橋正敏(TDK), 辻 正宣(行徳電子)

本号原著掲載

4. 単純性いびき症に対する点鼻用噴霧剤の使用経験

白居芳幸, 石塚洋一(帝京大溝口病院), 立野政雄, 中村 幹, 安田正秀(新座志木中央病院), 関守宏(田無第一病院)

本号原著掲載

5. 内視鏡下鼻内手術後のネブライザー療法について

春名真一, 小澤 仁, 森山 寛 (慈恵医大)

鼻ネブライザー療法は鼻副鼻腔病態の改善のために局所療法として有用であり, とくに鼻内手術後には開放された中鼻道からエアロゾル粒子が各副鼻腔に容易に到達すると報告されている。したがって, 術後のネブライザー療法は副鼻腔の換気および排泄機能を改善し, 手術療法の治療効果を高めうると期待される。我々は以前エリスロマイシンネブライザーを術後使用し, マクロライド内服例と同等度の術後成績が得られた。しかし, 大病院での頻回のネブライザー療法のための通院は難しく, 鼻副鼻腔内での血液塊の存在, 中鼻道癒着や上顎洞膜様部狭窄が生じるとエアロゾル粒子が副鼻腔に達することができない。また, 近年の慢性副鼻腔炎の病態の多様化とともにマクロライド療法無効例も報告され, エリスロマイシンネブライザーにても術後改善不良も存在する。術後ネブライザー療法の問題点について報告する。

6. プロピオン酸ベクロメタゾン (BDP) 吸入の喘息発作時気道感染症に及ぼす影響

西澤芳男, 永野富美代 (西沢クリニック), 西澤芳男, 伏木信次 (京府医大, 脳血管系老化研), 西沢恭子 (大阪府立成人病センター研), 吉岡二三 (吉岡医院)

本号原著掲載

7. 吸入方法とエアロゾル粒子の喉頭沈着

大越俊夫, 岡村一成, 白井信郎 (東邦大耳鼻科第二)

本号原著掲載

8. 鼻腔・副鼻腔換気についての流体力学的検討 (その 2)

間宮淑子, 近藤由香, 高須昭彦, 岩田重信 (藤田保衛大耳鼻科第一), 小森真由美 (大同病院), 三浦知道, 長谷川豊, 菊山功嗣 (名大, 工学部)

本号原著掲載

9. 喉頭におけるエアロゾル吸入条件の検討と下気道への影響評価

高野 頌, 金村行倫, 伊藤正行 (同志社大, 工学部), 兵 昇 (京都市)

喉頭におけるエアロゾル吸入条件は喉頭部位での粒子沈着量の推算だけでなく, 下気道への粒子輸送を左右する要因となる。そこで本研究では, 喉頭モデルを用いて呼吸流れを伴う場合に, 喉頭局所における吸入粒子の沈着率と通過率を検討した。さらに粒子慣性パラメータから, 口呼吸におけるエアロゾル吸入の最適条件を求めた。

実験結果より, 声帯および喉頭蓋への部分粒子沈着率は, 呼吸パターン, 喉頭蓋による遮へいの大きさ, 声門開口角, ならびに粒子径によって変化した。すなわち, 粒子沈着率は声門開口角が 2 度で最も高い値を示し, 粒子慣性パラメータを 2.0×10^3 以上とする吸入条件で喉頭部位に薬剤粒子はよく沈着することがわかった。一方, 粒子慣性パラメータが 5.0×10^2 以下の場合には喉頭部位での粒子沈着率が逆に減少して, 薬剤粒子は下気道へと通過することが明らかとなった。したがって, 声門開口角が大きい場合に下気道への影響を極力避けるためには, 大きな粒子慣性パラメータ値を設定する吸入条件が必要となる。

10. スペーサーに沈着するエアロゾル粒子についての検討

今田正信, 野中 聡 (旭川医大)

本号原著掲載

11. ネブライザー療法の器具に関する検討

竹越佐智子, 小宮 宅, 石塚洋一 (帝京大溝口病院), 今里 綾 (フジ・アールシー)

ネブライザー療法では使用薬剤をどうするかといった問題と, もう一つどのようなエアロゾル発生装置を用いて, 目的とする標的器官に, いかに効率よく薬剤を到達させるかといった問題がある。これまでネブライザーの器具については, あまり論じられる機会は少なかった。そこで, ネブライザー療法に使用可能な最近の器具について検討を加えたので報告する。鼻腔を含めた上気道は $10 \mu\text{m}$ 以上, 副鼻

腔は3~10 μm , 下気道はさらに小さいエアロゾル粒子が沈着すると考えられている。このため, エアロゾル粒子の大きさだけを考えると, 1~10 μm の粒子を発生させる超音波型ネブライザーは, ジェット型ネブライザーより, 副鼻腔炎の治療に適している。しかし最近のジェット型ネブライザーは, エアロゾル発生装置の進歩により, 平均粒径が5 μm 以下のものが開発されてきている。こうした新しいネブライザー器具についても, その特性や臨床応用について検討を加えた。

12. 吸入薬適正使用に向けて 一患者使用実態調査を中心に一

横澤紀子, 大澤愛子, 川田智広, 倉沢洋貴, 安次嶺ゆか, 上野宏美, 杉山美樹, 久樹典子, 八幡淑子
(日本鋼管病院, 薬剤部), 吉山友二 (共立薬科大)

本号原著掲載

13. ネブライザー基材浸透圧の鼻粘膜に及ぼす影響

小森真由美 (大同病院), 三輪正人, 間宮淑子, 近藤由香, 宮城島正和, 高須昭彦, 岩田重信 (藤田
保衛大耳鼻科第一)

原著掲載

14. モルモットの実験的アレルギー性鼻炎に対するオキサトミド点鼻薬の効果

貝瀬俊彦, 大森健守 (協和醸酵工業), 鵜飼幸太郎, 坂倉康夫 (三重大)

本号原著掲載

会長指名講演 (I)

臨床薬学よりみたネブライザー療法

吉山友二 (共立薬科大, 臨床薬学教室)

本号原著掲載

会長指名講演 (II)

鼻ネブライザー療法の薬物評価と有用性

鈴木憲二, 馬場駿吉 (名市大)

本号原著掲載

ランチョンセミナー

視る・聴く・話す

玉置 宏 (タレント)

特別講演 (I)

内科領域での吸入療法

関沢清久 (東北大, 老人科)

本号原著掲載

特別講演 (II)

耳鼻咽喉科専門医としてのネブライザー療法

間島雄一 (三重大)

耳鼻咽喉科領域ではネブライザー療法が耳鼻咽喉科処置の回数構成比で22%を占め, 点数構成比で34%を占めており (平成9年5月全国公立学校共済組合診療報酬請求明細書調査集計報告), 日常診療において欠くべからざる治療法の一つとなっている。本講演では鼻・副鼻腔のネブライザー療法につき耳鼻咽喉科専門医として理解しておくべきネブライザーの知識を中心にのべてみたい。

エアロゾル粒子が鼻腔に沈着するのは主として慣性衝突によるものである。エアロゾル粒子を鼻腔に

より多く沈着させるためには、いかに鼻腔に慣性衝突を効果的に行わせるかが重要である。また鼻腔に沈着した薬物エアロゾルは鼻汁の存在により鼻粘膜表層への到達を妨げられるため、ネブライザー療法に先だって鼻汁の除去は不可欠である。

副鼻腔へのエアロゾルの沈着を行わせるためには副鼻腔の圧変化を大きくすることが大切で、このために Valsalva 法や Toymbee 法が用いられる。しかし副鼻腔自然孔に閉鎖や狭窄が生じるとエアロゾルの副鼻腔への流入は妨げられる。このような場合には副鼻腔自然孔を手術的に開大することが重要で、この結果、副鼻腔の換気が改善されるとともにエアロゾル粒子も副鼻腔に到達しやすくなる。副鼻腔炎の主な病因の一つに ostiomeatal complex (OC) の病変がある。鼻腔に投与されたエアロゾルが OC の病変を改善することにより副鼻腔病変が改善する可能性も高い。したがって非手術施行例では OC の病変の改善を目的に鼻腔へのエアロゾル投与を行い、手術施行例では開放された自然孔を通じて副鼻腔へのエアロゾルによる薬剤の投与を計ることが望ましいと考えられる。