

第23回日本医用エアロゾル研究会記録

1999年9月5日

三光荘(岡山市)

会長 増田 游

岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室

1. MRSA感染による副鼻腔炎に対するABKを用いたネブライザー療法

小川晃弘(岡山大), 山根辰生(姫路聖マリア病院)

本号原著掲載

2. 鼻内内視鏡手術患者における上顎洞, 篩骨洞へのエアロゾル沈着の検討

西城隆一郎, 間島雄一(三重大), 兵 昇(京都市), 高野 頌(同志社大, 工学部)

本号原著掲載

3. エアロゾルの治療効果と起炎菌について

木村 裕(札幌市), 八十島唯幸, 井関琢哉, 矢野さゆり, 米本正明, 寺山善博, 内藤丈士, 長船宏隆, 小田 恂(東邦大第一)

本号原著掲載

4. 表面弾性波を用いた携帯型超音波霧化器の霧化特性と上気道での粒子沈着

高野 頌, 中澤美和, 国定智広, 伊藤正行(同志社大, 工学部), 朝井 慶(オムロンライフサイエンス研究所), 兵 昇(京都市)

エアロゾル吸入療法では薬剤の霧化法が治療効果に強く影響する因子であることが知られている。本研究では、表面弾性波を用いた携帯型超音波霧化器(Omron, NEU-14)の霧化特性を評価して、治療に最適な霧化条件を検討した。また、ヒト気道モデル(Weibelモデル)を用いた数値解析により、上気道における薬剤の局所沈着率を求めた。ここでは、まず薬液物性として密度粘度および表面張力を考え、生理食塩水/グリセリン系混合溶液および生理食塩水/エタノールを試料として霧化量を測定し霧化機構を考察した。実験結果からメッシュ表面におけるウェーバー数 We (慣性力/表面張力)とレイノルズ数 Re (慣性力/粘性力)という無次元数とメッシュ表面に形成される液注の長さとの関係を示す実験式を得た。すなわち、霧化時の液注の長さは表面張力、粘度、および密度などの薬液物性に依存することが明らかとなった。さらに、気道疾患治療に繁用される定量噴霧式吸入器(MDIs)との比較実験を行い、数値解析により局所沈着率を比較したところ、口および咽頭・喉頭での沈着率に差異が認められた。

5. 鼻腔・副鼻腔間換気改善の鼻粘膜に及ぼす影響

間宮淑子, 三輪正人, 近藤由香, 高須昭彦(藤田保衛大第一), 小森真由美(大同病院)

本号原著掲載

6. 新規超音波ネブライザーにおけるステロイド懸濁液の噴霧および薬剤安定性

吉山友二, 原 愛, 菅家甫子(共立薬科大, 臨床薬学), 朝井 慶(オムロンライフサイエンス研究所)

本号原著掲載

7. ネブライザー療法における芳香剤添加の検討

竹越佐智子, 石塚洋一(帝京大溝口病院), 田中 彰, 千葉良子(昭和薬科大, 薬品分析学)

本号原著掲載

特別講演 1

エアロゾルによる上気道ワクチン療法の可能性

黒野祐一（鹿児島大）

本号原著掲載

特別講演 2

エアロゾル療法と保険診療

小田 恂（東邦大第一）

本号原著掲載

ランチョン・セミナー

外科領域におけるエアロゾル療法

佐々木澄治（国立岡山病院長）

日本は今や高齢化の時代、医療の分野でも同様に当院入院患者のうち65歳以上の占める割合は平成10年度では44.9%であった。それだけ高齢者の手術例も多く、術後管理については手術後合併症の防止・対策にその大半が費やされている現状である。

術後合併症の中でも、特に肺に関係するものは高齢になるほど多いと言われており、それぞれに程度の差はあるものの、適切な処置がとられなければ容易にARDSにまで進み致死的な結果になりかねない。

この肺合併症予防の1つとして外科領域で広く取り上げられているのは塩酸ブロムヘキシンを使用し、術前・術後のエアロゾル療法である。この吸入療法の目的は、もちろん喀痰の喀出を容易にし肺虚脱ないしは肺感染を予防することにあるが、今回は、岡山大学第二外科の主な関連施設の協力が得られたのでその実体を参考にして術後の呼吸管理について話を進めていきたい。

これに加え、昨年岡山大学第二外科で行われた生体肺移植後の呼吸管理に（エアロゾルではないが）“NOガス”の吸入療法が応用され効果的であったので併せて紹介する。

シンポジウム

—新しいエアロゾル療法とアレルギー治療への有用性—

司会のことば

馬場廣太郎（獨協医大）

耳鼻咽喉科におけるエアロゾル療法は、副鼻腔炎に対するネブライザー療法が出发点と考える。したがって、副鼻腔に薬液を送りこむための種々の工夫がなされてきた。病的粘膜に高濃度の薬剤を作用させるために、粒子の大きさ、陰圧陽圧の付加・振動の付加等が検討され、原因菌に対する薬剤の効果も当然研究課題である。一方アレルギー性鼻炎についても周知のとおり局所ステロイド薬や抗アレルギー薬を霧状にして鼻粘膜に投与することは、エアロゾル療法の一つと考えられている。

鼻粘膜に対するエアロゾル療法の目的は単一ではなく、アレルギー性鼻炎に対しても同様である。整理すると以下のごとく考えられる。

1. 全身投与の一経路としての鼻粘膜
2. 局所投与
 - a. 直接的治療
 - b. 局所反応から全身への影響

全身投与を目的とする場合は、鼻粘膜からの吸収を良くする必要があるが、局所投与を目的とする場合は逆に吸収を抑制し、さらに局所に長く止まるための工夫も必要となる。アレルギー性鼻炎では、反応の場である鼻粘膜への薬剤直接投与が、即時相反応の抑制を期待することは勿論のこと、炎症細胞浸潤の抑制によって遅発相反応や過敏性亢進を制御しうることが、局所ステロイド薬で証明されている。

また、抗原に対する抗体産生が局所で行われていることが分かってきた。このことは、抗体産生の制御を局所で行う可能性を示唆するものであり、局所反応から全身への影響と表現したが、アレルギー性鼻炎の治療に大きな可能性を持つものであろう。

増田会長より「新しいエアロゾル療法とアレルギー治療への有用性」という課題を頂戴した。3人のシンポジストの先生方からは、斬新で将来性のある研究結果をご呈示頂けることになった。アレルギー性鼻炎治療の方向性が、このテーマから変わる可能性を期待している。

細菌抗原点鼻投与によるアレルギー治療の可能性

岡野光博 (岡山大)

近年、細菌感染症、特に結核感染症の減少とアレルギー疾患の増加に関連があることが示された。これは、Th 1/Th 2 理論に基づいており、結核などの細菌感染症が多かった時代には菌体抗原の刺激によって生体が Th 1 優位になっており、Th 2 型疾患であるアレルギーの感作・発症を抑制したと考えられている。このことから、Th 2 優位に傾いたアレルギーに対して BCG などの細菌製剤を投与することによって、治療効果が期待できるのか興味をもたれるところであり、実際に臨床試験も進んでいる。その一方で、Th 1 誘導物質を全身投与した場合、自己免疫疾患などの Th 1 型疾患を誘導する可能性が危惧される。

そこで我々は、細菌抗原を直接鼻腔内へ投与することにより、鼻アレルギーにおける Th 2 型鼻粘膜微小環境を Th 1 型へシフト (Immune deviation) し、鼻アレルギー病態を改善することができるのか、マウス鼻アレルギー感作モデルを用い検討した。用いた細菌抗原は、ツベルクリン反応用試薬である PPD (Purified Protein Derivative of Mycobacterium) である。まず基礎実験として、BALB/c および C/57 BL/6 マウスに PPD を点鼻投与することにより Th 1 型の免疫応答が誘導されるのか検討した。BALB/c において、10 ug の PPD を反復投与することにより PPD 特異的 IgG 2 a 抗体価の上昇がみられ、また鼻粘膜リンパ球の IFN- γ 産生が対照群と比較し有意に上昇した。一方、C/57 BL/6 マウスではこれらの応答は認めなかった。これらの結果から、BALB/c マウスは PPD 点鼻投与により Th 1 型免疫応答を誘導することが明らかとなり、以下の実験を行った。

BALB/c マウスにまず PPD を繰り返し点鼻感作し、次いで Th 2 型アレルゲンであるマンソン住血吸虫卵抗原 (SEA) を点鼻感作した。PPD を投与しない場合、BALB/c マウスは SEA 特異的 IgE および IgG 1 抗体を産生し、鼻粘膜リンパ球は IL-4, IL-5 を産生する。さらに鼻中隔粘膜内に好酸球の浸潤が認められ、鼻アレルギー感作が成立する。SEA 感作前後に PPD を投与した場合、非投与群と比較して、SEA 特異的 IgE, IgG 1 抗体の有意な産生抑制が見られ、さらに鼻粘膜リンパ球による Th 2 型サイトカイン産生の有意な抑制がみられた。このことから、PPD 点鼻投与は鼻アレルギー感作を抑制する作用があり、鼻アレルギー治療薬としての可能性が示唆された。現在我々は、アレルギー感作成立後に PPD を点鼻投与することにより、ongoing なアレルギー応答が抑制されるか否か検討しており、併せて報告する予定である。

モルモットの実験的アレルギー性鼻炎に対するオキサドミド点鼻液の効果

竹内万彦 (三重大), 貝瀬俊彦 (協和醸酵工業医薬総合研究所)

本号原著掲載

新しい鼻腔用デバイスによる鼻アレルギー治療

大久保公裕, 奥田 稔 (日本医大)

本号原著掲載