

第25回日本医用エアロゾル研究会記録

会 期：2001年9月8日（土）

会 場：和歌山県民文化会館

会長 山中 昇

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

1. 扁桃摘出術後の疼痛緩和に対するアロマ吸入療法の検討

高橋尚子，木田あや子（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科看護部），平石光俊，石塚洋一（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

2. 代替医療の中でのエアロゾル療法

石塚洋一，清水啓成，平石光俊（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科），千葉良子（昭和薬科大学薬品分析学研究室）

代替医療とは現代医学を補充したり，それに替わりうる療法を総称した言葉である。近年，代替医療への関心が高まってきている。これは1990年に，ハーバード大学の Eisenberg 博士が米国国民における代替医療利用人口を調査し，3人に1人が過去に何らかの代替医療を利用したことがわかってからである。そしてこの代替医療の安全性や有効性を科学的に検証しようという動きが出始めている。これまでにいくつかの代替医療に関してエビデンスが認められている。

代替医療の中には鍼医療，ヨガ，バイオフィードバック，カイロプラクティック，栄養補助食品，運動療法，音楽療法，DHEA，アロマセラピーなどがある。

前回の本研究会でハッカ油を用いたネブライザー療法を花粉症に利用し，効果を認めたことを報告した。今回は代替医療としてのエアロゾル療法について今後の検討課題も含めて考えてみたので報告する。

3. 柴朴湯吸入療法による気管支喘息患者に対する吸入剤ステロイド sparing 効果

西澤芳男（西沢クリニック）

本号原著掲載

特別講演

粘膜インフルエンザワクチンの開発に関する研究

田村慎一（国立感染症研究所感染病理部）

インフルエンザは，ウイルスがその表面のヘマグルチニン（HA）分子によって気道の上皮細胞に感染した結果起こる急性の呼吸器感染症であり，このHAが変異することによって免疫を逃れ流行する。そ

の罹患を回避するためには、予めワクチン接種により、変異 HA とも交叉反応性を有する免疫応答を誘導しておくことが望ましい。そこで我々は、現行の不活化ワクチンをアジュバンド（毒性を減じたコレラトキシンや大腸菌易熱性毒素）と共に経鼻投与することによって、変異 HA に対しても交叉反応性の高い分泌型 IgA 抗体を誘導することを試みてきた。そして、このワクチンによって上気道に HA に対する IgA 抗体を誘導でき、これによって変異ウイルスの感染を阻止できることを示した。また、ウイルス表面のもう一つの糖蛋白質であるノイラミニダーゼ効果を現行ワクチンに添加することによって、その予防効果をさらに高めることをできることを明らかにした。

シンポジウム

エビデンスに基づいたエアロゾル療法

座長：間島雄一（三重大学医学部耳鼻咽喉科）

慢性副鼻腔炎に対する randomized controlled study

—エアロゾル療法（ベストロン＋ステロイド）vs. 経口消炎酵素剤投与—

鈴木賢二（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

副鼻腔陰影に及ぼすエアロゾル療法の効果

竹野幸夫，夜陣紘治（広島大学医学部耳鼻咽喉科），小村 良（厚生連広島総合病院耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

ネブライザー療法における副鼻腔自然口開放処置の有効性

木村有一，斎藤 均（福井医科大学耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

エアロゾル療法の基礎

竹内万彦（三重大学医学部耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

副鼻腔炎の術後治療としてのエアロゾル療法

春名眞一（東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

鼻副鼻腔・上咽頭検出菌とエアロゾル療法

藤原啓次，山中 昇（和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

ランチオンセミナー

Systemic effect を期待した経鼻吸収剤

柳川 明（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター第3部門）

経鼻投与薬は、局所治療を目的とした既存の点鼻薬と全身的な薬効を目的とした経鼻吸収剤に大別される。演者らは、これまで後者の全身的な薬効を発揮できる経鼻吸入剤を研究してきた。経鼻吸収剤は既存の点鼻液剤と粉末経鼻吸収剤に分けられるが、前者の点鼻液ではこれまでの研究から吸収性が悪く、高い吸収を得るためには吸収促進剤を使用せざるを得なかった。吸収促進剤の使用は、鼻粘膜の damage を誘発し、tolerability という点で必ずしも好ましい結果をもたらさなかった。演者らは、経鼻吸収をそのメカニズムから検討し、高吸収でかつ市販に耐えうる安定性を有した粉末 carrier を用いた経鼻吸収システムを考案した。

今回のランチョンセミナーにおいては、我々が考案した経鼻吸収システムについて概説する。

4. 浸透圧調整による点鼻懸濁剤の薬物浸透性の向上

永野篤弘，西部義久，上嶋康秀（帝人株式会社製剤研究所創剤研究グループ）

本号原著掲載

5. 新型ネブライザーのヨーロッパ標準規格（CEN）による噴霧特性評価

荒井真人，朝井 慶，寺田隆雄，巻田 茂（オムロンライフサイエンス研究所），吉山友二（共立薬科大学臨床薬学教室）

欧州ではネブライザーの噴霧性能の評価法に関し標準化されつつあり、基準制定化の前にその評価プロトコール（CEN TC 215）が公開された。この評価プロトコールによれば、測定項目としては、① 空気力学的粒子径分布、② OUTPUT の二つがある。方法としては、ネブライザーで NaF 溶液を噴霧し、以下の方法で捕集したエアロゾルをフッ化イオンとしてイオン電極法で定量し計測する。

われわれは、小型で携帯性にすぐれた新方式（メッシュ式）の新型ネブライザーを開発し、この評価プロトコールに従い新型ネブライザーを含む数種類のネブライザーについて噴霧性能と評価と比較を行った。

さらに独自のプロトコールとして、NaF 溶液以外に Pulmicort 懸濁液（Budesonide 500 $\mu\text{g}/2\text{ ml}$ ）を用い、懸濁液を噴霧した場合の空気力学的粒子径分布と OUTPUT を計測した。

その結果、新型ネブライザーの有用性が確かめられた。

6. ネブライザー噴霧時の鼻腔内エアロゾルミスト分布状況の画像解析の試み

—サーモグラフによる解析—

平石光俊（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科），工藤雄司，宮地哲也，大石英治，謝 宗安（帝京大学溝口病院麻酔科 ME 室臨床工学），鈴木 篤，融 太郎（杏林製薬株式会社），石塚洋一（帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

7. より効果的なエアロゾル噴霧条件の検討

—鼻内上顎洞篩骨洞開放術後に対して—

西城隆一郎，間島雄一（三重大学医学部耳鼻咽喉科），兵 昇（京都市），藪内悟史，高野 頌（同志社大学工学部）

鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔に対するネブライザー療法ではエアロゾル粒子は容易に開放された上顎洞，篩骨洞に到達するとされている。しかしどのような条件でネブライザー療法を行うのがより効果的であるかはあまり検討されていない。そこで我々は，鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の上顎洞篩骨洞の状態を模した鼻・副鼻腔モデルを作製し，このモデルに単分散の炭素粒子を噴霧しその沈着濃度を定量し以下の検討を行った。① ノズル角度による影響，② 噴霧粒子径による影響，③ 上顎洞自然口の大きさによる影響，④ 気流量による影響。その結果，ノズル角度は30°より45°の方がよい，粒子径は14 μ mより7 μ mの方がよい，自然口の直径は3mmより10mmの方がよい，気流量は大きい方がよいことが明らかになった。

8. 慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の有効性と副鼻腔へのエアロゾル粒子の移行について (その2)

間宮淑子 (新城市民病院耳鼻咽喉科)，内藤健晴 (藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室)

慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法は耳鼻咽喉科領域では重要な保存的療法の一つとして日常臨床に広く用いられている。今回我々は，前回と同様のソフト鼻腔モデル (高研社製成人サイズ)，染料，3種のエアロゾル発生装置 (ジェット式ネブライザー2種，超音波ネブライザー1種) を用い，換気のある状態にてエアロゾル粒子の上顎洞沈着度を，換気回数を変えて検討した。結果，どの機種においても換気回数の多い方がエアロゾルの上顎洞沈着度は増加する傾向にあった。

また，同様の3種のエアロゾル発生装置を用いたエアロゾル療法 (ベストコール，デカドロン混合溶液2mlを使用，週3回以上) を，平成12年1月より当病院およびその関連病院を受診した慢性副鼻腔炎患者に行っているが，症例数が若干増加したので，前回に加えて報告する。

9. ティコプラニングの超音波ネブライザー噴霧特性とその表面張力

吉山友二，山本恵子，矢崎知子，菅家甫子 (共立薬科大学臨床薬学教室)

本号原著掲載

10. 新型ネブライザーによる塩酸セフメノキシム噴霧及び薬剤安定性

吉山友二，矢崎知子，菅家甫子 (共立薬科大学臨床薬学教室)，荒井真人，朝井 慶，寺田隆雄 (オムロンライフサイエンス研究所)

本号原著掲載

11. アレルギー性鼻炎に対する鼻局所温熱療法の有効性とその作用機序に関する研究 (その1)

宮田 昌 (県立愛知病院耳鼻咽喉科)，内藤健晴 (藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室)，間宮淑子 (新城市民病院耳鼻咽喉科)

本号原著掲載

12. アレルギー性鼻炎に対する鼻局所温熱療法の有効性とその作用機序に関する研究 (その2)

宮田 昌 (県立愛知病院耳鼻咽喉科)，内藤健晴 (藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室)，間宮淑子 (新城市民病院耳鼻咽喉科)

本号原著掲載

13. 鼻内手術後の鼻・副鼻腔におけるエアロゾル薬剤の局所沈着特性

高野 頌，藪内悟史，稲葉栄美子，伊藤正行（同志社大学工学部），兵 昇（京都市），西城隆一郎，間島雄一（三重大学医学部耳鼻咽喉科）

エアロゾル吸入療法を鼻内手術後に適用する場合に，薬剤投与手法の検討や薬剤沈着量の定量的評価は治療効果を決定する重要な因子である。本研究では，鼻内内視鏡手術後に上顎洞自然孔が10 mm程度に拡大した場合を想定したシリコン製の鼻・副鼻腔モデルを用いて，エアロゾル薬剤の局所沈着特性が吸入器の種類や薬剤の噴射角度によりどの程度の差異を生ずるのかという点を明らかにするために，流体力学理論に基づく薬剤粒子の軌道解析および抗生剤による沈着実験を行った。吸入器には超音波ネブライザーおよびジェットネブライザーを用い，またエアロゾル薬剤の噴射角度は鼻前庭における水平方向から30，45，60度とした。これらの薬剤粒子軌道の数値解析結果および鼻・副鼻腔モデルによる実験結果から，超音波ネブライザーで噴射角度が60度の場合に，鼻腔全体に薬剤粒子が比較的均質に沈着し，しかも副鼻腔への薬剤粒子の局所沈着率はジェットネブライザーの場合より高い値を示すことが明らかとなった。