

第31回日本医用エアロゾル研究会記録

会 期：2007年9月22日（土）

会 場：旭川グランドホテル

会 長：原 測 保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

一般演題

1. 上気道における極微量噴霧薬液の粒子沈着率

高野 頌，伊藤正行（同志社大学工学部）

上気道での薬剤粒子の投与方法には，呼吸を伴わず目的とする部位に噴霧薬剤粒子を直接に沈着させる場合がある。本研究では，液剤を噴霧投与するとき，薬剤沈着に必要な条件を実験的かつ数値解析的に求めることを目的として，平面あるいは曲面への薬液粒子沈着の基本要件を明らかにした。すなわち，薬液粒子沈着が慣性支配であるとして，個々の粒子の粒子径と速度を同時に計測して慣性パラメータを求め，また沈着率との比較検討を行った。一方，数値解析では，静止気相中での動的挙動解析による薬液粒子の沈着パターンを求め，実験結果と比較した。これらの結果から，薬剤粒子の沈着率は沈着面までの距離や沈着面の形状により変化するが，曲面における粒子沈着は，沈着面での法線方向の速度成分を考慮することにより推算することができた。実験結果より，慣性パラメータと粒子沈着率の関係が特定の実験式として求められた。また，この関係は数値解析結果とも一致し，極微量薬物投与方法における粒子沈着率について有用な知見が得られた。

2. ヒアルロン酸配合洗口液 スプレー噴霧の検討

吉山友二（共立薬科大学臨床薬学講座）

【目的】現在，吸入ステロイド薬を使用している喘息患者の多くは，口腔内カンジダ症対策として水による含嗽を行っている現況にある。吸入ステロイド薬は水に難溶であるため，当然として用いてきた水による含嗽では口腔内残存薬物は除去し難いとされている。これまでに，ヒアルロン酸配合洗口液含嗽は水と比較して，吸入ステロイド薬使用後の口腔内付着薬物を有意に多く除去し得ることを報告してきた。今回，新規ヒアルロン酸配合洗口液スプレー噴霧による安定性を検討した。

【方法】ヒアルロン酸配合洗口液を各種ネブライザーおよび新規開発のスプレーで噴霧した際のヒアルロン酸分子量および濃度を噴霧前後で比較検討した。

【結果および考察】超音波およびコンプレッサー式ネブライザーによるヒアルロン酸配合洗口液噴霧では不安定であった。一方，ヒアルロン酸配合洗口液スプレー噴霧では，ヒアルロン酸分子量（噴霧前77万，噴霧後77万）および濃度（噴霧前0.093%，噴霧後0.093%）ともに安定性を保持し得たことか

ら、新規ヒアルロン酸配合洗口液スプレーの臨床応用の可能性が示唆された。

3. 気管支喘息患者の Dry powder 型 ICS 吸入における Salmeterol 気道吸入と貼布型 Tulobuterol 使用による喘息症状改善効果

西澤芳男（西沢クリニック）

本号原著掲載

4. ダブルコンプレッサー式ジェットネブライザーの副鼻腔への CMX 移行について

鳴戸理佐，藤澤利行，中島真幸，鈴木賢二（藤田保健衛生大学第 2 教育病院耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

5. 加圧・振動ネブライザー（パリ・ジューヌス）の使用経験

勝見直樹¹⁾，菅野澄雄¹⁾，石塚洋一²⁾

1) 菅野耳鼻咽喉科

2) 帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科

本号原著掲載

6. 超音波ネブライザーにおける薬液汚染の実態

持木茂樹，大木幹文，山口宗太，大久保はるか，石井祥子，櫻井秀一郎，大越俊夫（東邦大学附属大橋病院第 2 耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

7. 病棟で使用中的のネブライザーの微生物汚染対策

勝井則明¹⁾，澤 清美²⁾，杉本麻紀²⁾，岩田亮子²⁾，真鍋美智子³⁾，喜多英二¹⁾

1) 奈良県立医科大学細菌学教室

2) 奈良県立医科大学附属病院

3) アルフレッサファーマ株式会社

【目的】ネブライザーの微生物汚染に起因する院内感染例は多数報告されており，適切な対策が望まれる。ネブライザー薬液槽内の微生物汚染レベルを検出限界以下に維持することは，実験室レベルでは容易であるが，病棟で使用中的のネブライザーについては困難である。今回は，病棟で使用中的のネブライザーの汚染レベルを検出限界以下に維持するための方法について検討した。

【方法】奈良医大附属病院 A 病棟で使用中的の超音波式ネブライザー 11 台を対象として，汚染要因について検討を加え，必要な対策を講じた。

【結果及び考察】超音波式ネブライザーの汚染要因を検討した結果，超音波照射による薬液カップの破損，及び唾液の混入した吸入液の蛇管から薬液槽への逆流が重要と考えられた。破損した薬液カップを電気抵抗値の変化で検出・交換すると共に，逆流防止アダプターを取り付けることにより，A 病棟で使用中的の全てのネブライザーの汚染レベルを検出限界以下に維持することができた。

8. 小児の吸入療法を考える

石塚洋一¹⁾, 間島雄一²⁾

1) 帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科

2) 三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科

耳鼻咽喉科では吸入療法, すなわちネブライザー療法を局所療法の一つとして古くから用いている。吸入療法は局所に高濃度の薬液を直接到達させることができ, ドラッグデリバリーシステムの上からも効率的な治療法と言える。上気道疾患で受診する患者の中には小児も多く, 吸入療法の対象になる。小児は成人に比較し解剖学的・生理的特徴を持ち, さらには薬剤に対する反応性も違い, 吸入手技能力にも差がある。これまで小児の吸入療法についての検討はされてきていないのが現状である。私共が過去に行ったアンケート調査ではネブライザー療法の開始年齢は5~6歳が最も多く, 1~2歳から使われている。本年11月18日に第40回日本小児呼吸器疾患学会のシンポジウムで「小児の吸入療法」が取り上げられ, そこで「耳鼻咽喉科における吸入療法」について報告する機会を得たので, 改めて小児の吸入療法について考えとともに皆様方のご意見もお聞かせいただきたい。

9. スギ花粉症患者鼻汁中の amphiregulin の測定を試み

竹内万彦, 鈴木慎也, 間島雄一 (三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科) 岡山吉道 (日本大学大先端医学総合研究センター分子細胞免疫・アレルギー学)

本号原著掲載

シンポジウム

Drug Delivery System (DDS) としてのエアロゾルの将来性
—鼻粘膜を介した新たな治療戦略の開発と応用—

司会の言葉

氷見徹夫 (札幌医科大学耳鼻咽喉科)

鼻腔は複雑な構造のため鼻粘膜の表面積は広く静脈叢に富むため吸収に優れ, 薬剤投与のターゲット器官として有用である。鼻粘膜を介した薬剤の drug delivery system (DDS) は直接 (消化管の酵素などに影響を受けず) 薬剤を全身の循環系へ投与することができる。さらに, 嗅上皮を介して中枢へ直接薬剤を投与する経路としても盛んに研究されている。また, 鼻粘膜は粘膜免疫の nasal associated lymphoid tissue (NALT) としても位置づけられ, 耳鼻咽喉科領域のアレルギー疾患や感染症の治療戦略に対する DDS としてのターゲットとなる。

エアロゾルの将来性を考える上で, 鼻粘膜を介した新しい DDS としての役割を探ることは重要であり, そのために基礎的な検討が必要である。注目すべき領域として, アレルギー性鼻炎に対する免疫療法およびサイトカイン療法の新しい DDS の開発, そして, 感染症に対するワクチンの開発とワクチン

の効果を高めるためのアジュバントの開発と DDS の確立である。本シンポジウムではこの点につき若手研究者の最新のデータを紹介し、鼻粘膜を介した治療戦略の可能性を議論してもらうこととした。

また、粘膜下に物質を効率よく輸送するメカニズム、抗原を効率よくサンプリングするための方法も探らなくてはならない。これらのことより、1. 鼻粘膜のバリア機能、特にタイト結合の調節機構、抗原のサンプリングのための担当細胞の検討、2. 安全性の高い効果的なアレルギー性鼻炎の免疫療法の確立のための抗原ペプチドの検討、3. アレルギー性鼻炎の新しい治療戦略としてのサイトカイン療法確立のための新しい知見、4. 効率よい局所免疫を確立するための新しいアジュバントの検討の4つの点をそれぞれのシンポジストに提示してもらい、鼻粘膜を介した新しい DDS へどのように応用できるかを探ることとする。さらに、これらの最新の知見と鼻粘膜を介した DDS をどのように関連づけるかを理解していただくために、間島先生にはエアロゾルを用いた DDS につき概説していただくこととした。このシンポジウムより、耳鼻咽喉領域のエアロゾルの有用性と将来展望をさらに広げることができればと考えている。

「粘膜のバリアと抗原サンプリング」

郷 充¹⁾、小島 隆²⁾、黒瀬 誠¹⁾、亀倉隆太¹⁾、澤田典均²⁾、氷見徹夫¹⁾

1) 札幌医科大学耳鼻咽喉科

2) 札幌医科大学病理学第二講座

本号原著掲載

「免疫賦活のためのアジュバント」

福岩達哉^{1,2)}、藤橋浩太郎²⁾、黒野祐一¹⁾

1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科聴覚頭頸部疾患学

2) アラバマ大学バーミングハム校免疫ワクチンセンター・小児歯科学

本号原著掲載

「サイトカインによるアレルギー制御」

青井典明¹⁾、吉開泰信²⁾、川内秀之¹⁾

1) 島根大学医学部耳鼻咽喉科

2) 九州大学生体防御医学研究所附属感染防御センター感染制御学分野

本号原著掲載

「ペプチドワクチンによるアレルギー制御」

長門利純、原渕保明 (旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

本号原著掲載