

第34回日本医用エアロゾル研究会記録

会 期：2010年9月3日（金）・4日（土）

会 場：ホテル名古屋ガーデンパレス

会 長：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

鼎 談

『これまでのそしてこれからのエアロゾル療法を考える』

司会：市川銀一郎（順天堂大学名誉教授）

1. 馬場駿吉（名古屋市立大学名誉教授）

耳鼻咽喉科診療におけるネブライザー療法は、これまで主として副鼻腔炎や喉頭炎の臨床に定着し、広く用いられてきた。現在も診療所における実地医家の使用頻度は極めて高く、治療上の依存度にもとくに翳りはみられない。ただし、患者の通院回数が少ない診療方式をとる大学病院、基幹病院などでは使用頻度の減少あるいは、ルーチンの治療体系からはずされているところもあるときく。これは週1回程度の来院時の施行のみでは有効性に疑問がもたれる結果ではないか推測される。

たしかに抗菌化学療法の原則に立つとき、そのような疑問が生じるのだが、局所療法のうちとくにネブライザー療法はそれ単独で治療経過の短縮効果を上げることに貢献する、という考え方に立つべき治療法として認識すべきではないだろうか。

したがってネブライザー療法の臨床試験では、基本的治療をベースにし、ネブライザー療法をそれに加えた群と加えない群の比較試験を考えることも必要ではないかと考えている。

治療の有効性、有用性の客観的評価を重視する方向性は今後もいっそう顕著になることが予測される。周辺の治療体系の変化にも敏感に反応しつつ、ネブライザー療法の意義、方法、薬剤などについても見直さなければならないという意識を持ち続ける必要がある。

2. 竹中 洋（大阪医科大学学長）

耳鼻咽喉科診療体系は医学医療の発展と近代化のなかで今後どのような歩みを示そうとしているのか？実はこれがネブライザー療法を考える点で極めて重要な課題である。日本に耳鼻咽喉科学が成立して110余年が経過している。額帯鏡しか頼るすべがなかった診断技術に顕微鏡が加わり、内視鏡が日常的に使用される時代になった。手術も機器の進歩は著しく、昨今の傾向としてネブライザーは大学病院や中核病院で見られなくなっているのではなかろうか、少なくとも急性期対応型の耳鼻咽喉科診療は、

この10年で大きく姿を変えようとしている。今後も卒後研修の中心となるDPC病院ではこの傾向は続くと考えられる。

それでは、処置を中心とした治療体系に組み込まれていた耳鼻咽喉科慢性疾患に、従来の治療がそのまま用いられるのであろうか？答えはyes and no 考とえられる。その治療が根治を目指す評価を得ようとするればnoとなるし、QOL改善や手術に至るプロセスを防ぐ意味で評価されるのであればyesとなる。後者には不可逆的病変を防止するという意味での急性期や亜急性期の疾病も対象となる。

そこで本国の課題である鼻ネブライザーであるが、耳鼻咽喉科専門治療としての意義は極めて大きい。その効用の評価基準に根治性を容れることは先の理由から問題であると考えられる。しかし、限局的ではあるが効果はあるので、治療の目的を明らかにして再評価をすることが臨まれる。臨床研究が困難なことも予想されるが敢えて基金化（製薬メーカー／機器メーカー／開業医有志／学会）しても行うべきかもしれない。それには何時に息者目線でネブライザー療法の有効性が集約されることにあると考えている。

「何故、耳鼻咽喉科に通院しているのですか」に答えてくれる患者の答えに「鼻に薬を入れてもらうと、気持ちがいい」とか「風邪やアレルギー性鼻炎が早く良くなる」などの答えが科学的に評価される研究が必要なのではなかろうか。

3. 杉山貴志子（杉山耳鼻咽喉科）

本号原著掲載

ランチョンセミナー

『上気道のネブライザー療法の有効性』

司会：内藤健晴（藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科教授）

洲崎春海（昭和大学耳鼻咽喉科教授）

本号原著掲載

シンポジウム

『エアロゾル療法有効性の検証』

司会：黒野佑一（鹿児島大学教授）

村上信五（名古屋市立大学教授）

1. エアロゾル療法の基礎と実践 —臨床薬学の観点から—

吉山友二（北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター保険薬局学）

本号原著掲載

2. 副鼻腔炎に対する有効性とその作用機序

竹野幸夫（広島大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

本号原著掲載

3. 実地臨床における問題点と工夫

福岩達哉（ふくい耳鼻咽喉科クリニック）

本号原著掲載

4. Vibrating Aerosol-Targeted for the Sinus Cavities

Oliver Mitteldorf（PARI GmbH, Germany）

本号原著掲載

特別発言：エアロゾル療法のデバイスについて

大越俊夫（東邦大学医学部耳鼻咽喉科学第2講座）

本号原著掲載

一般演題

1. エアロゾル療法に関連した研究報告の推移と活用

吉山友二，玉城武範，飯塚敏美，田代陽子，石田 翔，有海秀人，宮崎智子，川上美好（北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター保険薬局学）

【目的】 耳鼻咽喉科領域で繁用されるエアロゾル療法において，薬学領域から発信される情報を活用することは有用と考えられる。今回，エアロゾル療法に関連した研究発表の推移を日本薬学会の事例から検討し，エアロゾル療法の向上に活用することを試みた。

【方法】 日本薬学会年会で公開されている一般演題の要旨について，エアロゾルおよび吸入をキーワードとして検索した。要旨検索機能が可能となった2007年から2010年において，演題数の推移および研究発表内容について調査検討した。

【結果】 エアロゾルを含む演題は，1題のみであった。一方，吸入あるいは吸入療法を含む演題は，2007年の4題から，翌年以降は8～9題と倍増し，2010年には12題へと経年的に増加していた。研究発表の内容は，製剤技術の13題と基礎研究の7題が多く，次いで服薬指導の6題と薬学教育が3題であった。また，エアロゾル療法を科学的にするための演題が4題認められた。

【考察】 調査対象が薬学であることから，製剤技術と基礎研究の発表が中心であったものの，これらの成果はエアロゾル療法に間接的ではあるが貢献することが期待される。臨床に実際に直結する服薬指導関連は，初期には1題であったが，2010年には3題へと増加傾向にあった。また，薬学教育も盛り込まれ，エアロゾル療法に精通した医療人育成に役立つと期待される。演題数はまだ少ないものの，エ

エアロゾル療法を科学的にするための演題が登場しつつあることは注目に値する。たとえば、ヒト吸入パターン再現による粉末吸入剤の吸入特性評価、吸入剤の肺内送達モニタリングに向けた新規近赤外蛍光指示薬の創製、吸入抗コリン薬による全身性副作用に関する解析、遺伝子微粒子吸入剤のマウス経肺投与方法と遺伝子発現特性の関係などである。他職種間の有用な情報を共有することは、エアロゾル療法を向上することに大いに役立つ可能性があることを強調したい。

2. 鼻アレルギーにおけるエアロゾル療法の有用性の検討

大木幹文，山口宗太，大久保はるか，石井祥子，櫻井秀一郎，林 哲彦，大越俊夫（東邦大学医学部耳鼻咽喉科学第2講座）

本号原著掲載

3. かぜ症候群初期における塩酸アンブロキシールを用いたエアロゾル療法の使用意義

玉城武範¹⁾，吉山友二²⁾

1) くすりのミドリ

2) 北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター保険薬局学

【目的】 去痰薬として繁用される塩酸アンブロキシールは、エアロゾル療法に使用可能な水性液剤とする開発も検討されている。気道感染症に伴う喀痰に対し適応される去痰薬には、気道粘膜修復・炎症抑制、粘液分泌の改善、抗オキシダント効果、ウイルス・細菌感染抑制などの喀痰排出目的以外の付加的な作用が報告されており、気道上皮での新たな効果を期待した薬剤として注目されている。エアロゾル療法に用いられる可能性を有する塩酸アンブロキシールの抗インフルエンザ作用に注目し、臨床的使用意義を検討することを目的とした。

【方法・対象】 塩酸アンブロキシールの、すでに報告されている抗インフルエンザ作用を中心に主要な文献的調査を行い、かぜ症候群へ予防的臨床応用する際の問題点を抽出した。

【結果】 臨床研究では塩酸アンブロキシール投与により急性の上部呼吸器疾患の罹患率が他の去痰薬と比べ有意に低下が認められたことや、肺関連の合併症軽減により入院コストの有意な抑制が認められたこと、また基礎研究では気道上皮での一部の細菌の接着抑制または解離促進作用や、インフルエンザウイルスの活性化酵素吸着による感染力の獲得阻害作用、投与後早期から下気道での有意な肺サーファクタント分泌促進作用などが報告されていた。

【考察】 通常のウイルス感染による気道炎症の症状と自然経過は中和抗体産生といった免疫機構が働くことから1週間程度と考えられ、この時期にあたる、特にかぜ症状の初期にウイルス活性化抑制を期待して塩酸アンブロキシールを投与することは、上述の諸々の機序による気道炎症の緩和と続発する細菌感染の程度を軽減できる可能性があると考えられる。とりわけインフルエンザ感染症を中心とした気道全域におけるかぜ症状の遷延化予防に役割を果たす可能性のある去痰薬として重大な使用意義を持つと考えられる。

4. 加圧・振動ネブライザー（パリ・ジーンズ使用下での塩酸セフメノキシム（CMX）の上顎洞移行について —追加報告—

藤澤利行，中島真幸，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）

急性副鼻腔炎および慢性副鼻腔炎に対する治療としてエアロゾル吸入療法は日常診療で頻繁に行われている治療であり，薬液がエアロゾル粒子としていかに無駄なく沈着するかが重要なポイントでもある。現在使用されているネブライザーはジェット型・超音波型が主であり，これらは自然呼吸に合わせて吸入されるもので副鼻腔のような自然口の狭い場所で副鼻腔全体にエアロゾル粒子が行きわたるのは困難である。今回使用した加圧・振動ネブライザーは振動波が加わることにより従来よりも副鼻腔内へのエアロゾルの到達が良好になることが期待できる。また塩酸セフメノキシム（CMX）は日常診療で唯一保険請求できる薬剤であり，その有効性は多々の報告があるが，主に使用しているのはジェット型・超音波型のネブライザーで使用している。我々は加圧・振動ネブライザーとCMXを用いて副鼻腔モデルと実際のヒト上顎洞でのCMXの移行性をペーパーディスクにてCMX濃度を測定し，2008年の本研究会で報告した。さらに臨床研究として症例を追加し，今回はヒト上顎洞でのCMX移行性について検討したので報告する。

5. 耳鼻咽喉科エアロゾル関連機器の環境汚染調査

中島真幸，藤澤利行，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）

耳鼻咽喉科で行われている日常診療でのネブライザー療法は簡単でその効果を証明した論文も多くみられる。主に抗菌薬とステロイドを使用するが対象とする症例は感染症の症例であり，簡単であるが故に感染症息者が交差，接触する可能性のある環境でもある。当教室では1996年と2006年にエアロゾル関連機器の汚染状況について報告してきた。特に2006年の報告では湿性環境でAcinetobacter属やBacillus属がわずかに検出されており，その考察ではフルタル製剤による消毒と十分な乾燥ができれば管理方法としては問題ないと報告されている。環境菌もcompromised hostにとっては脅威であり，近年多剤耐性のAcinetobacterによる院内感染も報告されており，とくに病棟で使用されているネブライザーでは環境菌の検出がないことが理想的である。そこで今回我々は外来で使用しているジェット式ネブライザーとユニット周辺の汚染状況と病棟で使用しているジェット式ネブライザーならびに回診室でのユニット汚染状況につき検討したので報告する。