

鼻内手術後副鼻腔へのエアロゾル到達濃度の検討

—上顎洞, 篩骨洞について—

西城隆一郎¹⁾ 間島雄一¹⁾ 兵 昇²⁾
さいじょうりゅういちろう まじま ゆういち ひょう のぼる
 高野 頌³⁾ 國貞智弘³⁾
たかの ひろし くにさだ ともひろ

鼻内副鼻腔手術患者を対象として下甲介前端, 上顎洞内, 後部篩骨洞へのエアロゾル到達濃度の検討を超音波ネブライザーとジェットネブライザーを用いて行った。結果は, 下甲介前端, 上顎洞内, 後部篩骨洞の順に高い薬物濃度を示し, 後部篩骨洞においても副鼻腔炎起炎菌に対して十分な薬物濃度を示した。また, ジェットネブライザーを用いた方が超音波ネブライザーを用いた方より高い薬物濃度を示した。

キーワード: エアロゾル療法, 術後治療, 慢性副鼻腔炎, 超音波ネブライザー, ジェットネブライザー

はじめに

鼻内副鼻腔手術後のネブライザー療法は, 手術操作によって生ずる粘膜の腫脹や浮腫性変化の抑制, および感染予防を目的として施行される。しかし, 副鼻腔手術後にネブライザーで投与された薬物がどの程度各副鼻腔に到達しているかを調べた報告は少なく, 特に後部篩骨洞への薬物到達量については過去に報告されていない。そこで今回, 鼻内副鼻腔手術後患者の鼻・副鼻腔への薬物到達量を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て比較検討した。

対 象

1996年3月から1999年2月までに内視鏡下鼻内副鼻腔手術を受け, 上顎洞および篩骨洞の開存が良好な成人患者6名, 6側の副鼻腔を選んだ。内視鏡下鼻内副鼻腔手術では鼻内より鉤状突起を除去し, 篩骨胞を除去するとともに第III, 第IV基板を大きく開放した。また, 上顎洞自然孔も広く開大したが, 下鼻道の対孔は形成していない。なお蝶形骨洞を開放していない症例を選んだ。対象症例における上顎洞自然口開大部の直径は, およそ8~10mmであっ

た。

使用薬物

1%塩酸セフメノキシム2ml (1ml中に塩酸セフメノキシムを力価で10mg含有)を使用した。

濃度測定

ペーパーディスクに沈着している薬物を0.2ml炭酸ナトリウム溶液に溶解させた後, 高速液体クロマトグラフィー法(HPLC)を用いて濃度測定を行った。

使用ネブライザー

超音波ネブライザーとしてオムロン社NE-U12, ジェットネブライザーとしてアズウェル社ネスコジェットAZ-11を使用した(表1)。

方 法

ボスミン-キシロカイン綿を総鼻道, 中鼻道に10分間留置し, 鼻腔粘膜の腫脹を取り除いた。留置綿を除いた後, 内視鏡下に下甲介前端, 上顎洞内および最後部篩骨洞の3カ所へ一定の面積を有するペーパーディスクを置いた。その直後から, ネブライザーを用いて薬物を前鼻孔より投与した。投与後, 周囲に接触しないようにしてペーパーディスクを回収し, 薬物濃度測定を行った。ネブライザーによる薬物投与は, それぞれの患者に対して2回行っており, 1回目は超音波ネブライザーを用いた投与, 2回目はジェットネブライザーを用いた投与を行っ

1) 三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室
 2) 京都市
 3) 同志社大学工学部

た。また1回目の投与から2回目の投与までには最低2日以上の間隔をあけた。今回の検討はネブライザー施行時にバルサルバ法やトインビー法, さらには嚥下を繰り返す等の鼻・副鼻腔への加圧は行っていない。

結 果

下甲介前端での薬物濃度は, 超音波ネブライザー 6.31~106.55 $\mu\text{g/ml}$, 平均 33.01 $\mu\text{g/ml}$ であり, ジェットネブライザー 13.76~123.92 $\mu\text{g/ml}$, 平均 58.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。上顎洞内での薬物濃度は, 超音波ネブライザー 0.88~15.53 $\mu\text{g/ml}$, 平均 6.5 $\mu\text{g/ml}$ であり, ジェットネブライザー 4.89~40.31 $\mu\text{g/ml}$, 平均 16.66 $\mu\text{g/ml}$ であった。最後部篩骨洞での薬物濃度は, 超音波ネブライザー 1.37~6.37 $\mu\text{g/ml}$, 平均 3.38 $\mu\text{g/ml}$ であり, ジェットネブライザー 1.03~23.16 $\mu\text{g/ml}$, 平均 9.79 $\mu\text{g/ml}$ であった (表2)。

上記結果を基に超音波ネブライザーとジェットネブライザーの各部位での薬物濃度を統計学的に比較

検討した。有意差の検定には Wilcoxon 符号付順位和検定を用いた。下甲介前端ではジェットネブライザーの方が超音波ネブライザーに比べ有意に高い薬物濃度を示した ($P=0.0464$)。上顎洞内についても下甲介前端と同様に有意差をもってジェットネブライザーの方が高い薬物濃度を示した ($P=0.0464$)。後部篩骨洞については超音波ネブライザーの標本数が5と少ないため今回は検定を行わなかったが, ジェットネブライザーの方が高い薬物濃度を示す傾向を認めた。

考 察

鼻内副鼻腔手術後のネブライザー療法は, 有効かつ必要な治療とされ¹⁾, 日常的に行われている。しかし, 術後副鼻腔への薬物到達量について報告された文献は少ない。特に後部篩骨洞については, 森山らが^{99m}Tcを用いて篩骨洞へのエアロゾル粒子の流入を確認している²⁾が, 定量的にこれを検討した報告は過去にみられていない。そこで, 本研究で以下の検討を行った。① ネブライザーを用いて噴霧された薬物が充分量, 鼻・副鼻腔に到達しているか, ② 鼻・副鼻腔の部位によって到達量に差があるのか, ③ 超音波ネブライザーとジェットネブライザーではどちらがより多くの薬物を到達させることができるか。

本研究の対象は鼻腔形態的には高度の鼻中隔彎曲や肥厚性鼻炎を認めず中鼻道, 篩骨洞が十分広く開放され, また上顎洞自然孔もその開大が十分であることが確認された症例である。

表 1 使用ネブライザー

超音波ネブライザー	オムロンNE-U12
	噴霧能力 3ml/分
	送風量 17l/分
	噴霧粒子径 1~5 μm
ジェットネブライザー	アズウェル ネスコジェット AZ-11
	噴霧能力 0.5~0.6ml/分
	吐出流量 3l/分
	噴霧粒子径 5~15 μm

表 2 結 果

	us it	us ms	us es	jet it	jet ms	jet es
患者 1	28.27	1.25		40.02	4.89	1.03
患者 2	6.31	0.88	2.4	15.73	9.84	3.38
患者 3	22.56	15.53	4.82	13.76	21.21	19.92
患者 4	24.83	13.35	1.92	74.59	12.47	9.39
患者 5	106.55	4.54	6.37	123.92	40.31	23.16
患者 6	9.54	3.43	1.37	83.36	11.24	1.87
合計	198.06	38.98	16.88	351.38	99.96	58.75
平均	33.01	6.5	3.38	58.56	16.66	9.79

us it 超音波ネブライザー下甲介前端
 us ms 超音波ネブライザー上顎洞
 us es 超音波ネブライザー後部篩骨洞
 jet it ジェットネブライザー下甲介前端
 jet ms ジェットネブライザー上顎洞
 jet es ジェットネブライザー後部篩骨洞

単位 ($\mu\text{g/ml}$)

まず副鼻腔に充分薬物が到達しているか、即ち局所で有効な薬物濃度が得られているかであるが、今回の結果中最も薬物濃度が低かった超音波ネブライザーを用いて投与した時の後部篩骨洞については平均 $3.38 \mu\text{g/ml}$ と *Pseudomonas aeruginosa* (MIC: $12.5 \mu\text{g/ml}$) を除いた一般的な慢性副鼻腔炎の起炎菌 *Staphylococcus aureus* (MIC: $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$), *Streptococcus pneumoniae* (MIC: $0.006 \mu\text{g/ml}$), *Haemophilus influenzae* (MIC: $0.025 \mu\text{g/ml}$), *Escherichia coli* (MIC: $0.006 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$) に対して有効濃度に達する量の薬物が到達していることが確認できた。

本研究では鼻・副鼻腔については、最も薬物が高濃度に到達すると思われる下甲介前端、側室閉鎖腔でありエアロゾルが到達しにくいとされている上顎洞内²⁾、および後部篩骨洞の最深部を選び検討を行った。結果は下甲介前端、上顎洞内、後部篩骨洞の順で到達量が多いことが確認できた。ネブライザーにより投与された薬物の濃度が下甲介前端で高いことは当然であるが、上顎洞に前述の加圧操作を行っていないにもかかわらず高濃度の薬物が到達していることが確認された。正常成人の上顎洞自然孔の大きさは $3 \sim 4 \text{mm}$ とされており、その大きさでは上顎洞に薬物を移行させるには加圧操作による圧変化が必要^{2,3)}とされている。今回の検討では上顎洞自然孔の開大が充分大きい症例を用いたために加圧を行わずに薬物を移行させることができたと推測される。ネブライザーによる薬物投与が最も必要な時期は術直後から術創が上皮化するまでの間であり、この時期には、手術時に拡大した上顎洞自然孔は十分な大きさが保たれている例が多いと考えられる。即ち、今回の研究では術直後の自然孔に近い状態でエアロゾルの噴霧を行うことができたと考えられ、術直後から術創が上皮化するまでの間は加圧を加えなくとも高濃度の薬物が上顎洞に到達していると推測できる。後部篩骨洞は前方では中鼻道に開放しているが後方は閉塞しておりちょうど短い試験管のような形態をしている。したがってネブライザーにより投与される薬物はその入口部には容易に到達するが、その最後部には薬物が到達しにくいことが確認された。即ち篩骨洞へのネブライザーによる薬物投与は上顎洞と同様、半閉鎖腔に対して行われるものと考えねばならない、このような半閉鎖腔への薬物投与は開口部が十分に大きければ圧変化を加えなく

ともその薬物を到達させることが可能であるが、より多くの薬物を到達させるためには、バルサルバ法やトインビー法のような圧変化を生じさせる方法を行う方が有効であろうと考えられる。

超音波ネブライザーとジェットネブライザーの比較では近藤ら⁴⁾は術後上顎洞への薬物移行濃度は統計学的有意差をもって、超音波ネブライザーの方がジェットネブライザーに比べて高いとしている。また、山岸ら⁵⁾は、統計学的有意差は認められなかったが超音波ネブライザーの方がジェットネブライザーよりも薬物到達量の平均値が高かったとしている。しかし、本研究においては下甲介前端、上顎洞内では統計学的有意差をもって、後部篩骨洞では統計処理ができなかったが、ジェットネブライザーの方が超音波ネブライザーよりも高い薬物移行濃度を示した。薬物量はエアロゾル粒子直径の3乗に比例するため、平均粒子径の大きいジェットネブライザーの方がより多くの薬物を移行させることができた要因と考えられた。

以上より、鼻内副鼻腔手術後症例に対するエアロゾル療法は局所療法として上顎洞のみならず篩骨洞に対しても充分効果的であると考えられた。

まとめ

超音波ネブライザー、ジェットネブライザーともに高濃度の薬物を術後副鼻腔に沈着させることができた。

超音波ネブライザー、ジェットネブライザーともに下甲介前端、上顎洞、後部篩骨洞の順で沈着量が多いという結果を得た。

超音波ネブライザーに比べジェットネブライザーの方に沈着量が多い傾向がみられた。

参考文献

- 1) 森山 寛, 深見雅也, 柳 清, 鴻 信儀: 副鼻腔炎治療における中鼻道処置の効果. 耳展 37(補1): 63~65, 1994.
- 2) 今野昭義, 井谷 修: 鼻副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の問題点. 第2回日本医用エアロゾル研究会報告: 12, 1979.
- 3) 兵 昇, 佐藤良暢, 高野 頌, 奥田 聡: UDV Aerosol Therapie の諸項目の検討. 第5回日本医用エアロゾル研究会報告: 1, 1982.
- 4) Kondo H, Suzuki K, Takagi I, Miyamoto N, Baba S, et al: Transitional Concentration of

Antibacterial Agent to the Maxillary Sinus via a Nebulizer. *Acta Otolaryngol Suppl* 525(Stockh) : 64~67, 1996.

- 5) 山岸益夫, 中野雄一: 副鼻腔炎術後治療への応用. 第15回日本医用エアロゾル研究会報告: 77~81, 1992.

Summary

AEROSOL DEPOSITION IN SINUS CAVITIES TREATED BY FUNCTIONAL ENDOSCOPIC SINUS SURGERY

Ryuichiro Saijo, MD
Yuichi Majima, MD

*Department of Otorhinolaryngology,
Mie University School of Medicine*

Noboru Hyo, MD

Hyo ENT Clinic, Kyoto

Hiroshi Takano, PhD
Tomohiro Kunisada

*Department of Chemical Engineering and
Material Science, Doshisha University*

Aerosol depositions in the maxillary and ethmoidal sinuses were evaluated in 6 patients who underwent

endoscopic sinus surgery. One percent Cefmenoxime hydrochloride (CMX) was the drug selected to be administered by nebulization. The aerosol was generated at a flow rate of 3 l/min by a jet-type nebulizer, Azwell Nescojet AZ-11, and the diameter of the aerosolized particles ranged from 5 to 15 μ m. The diameters of the aerosolized particles generated by an ultrasonic-type nebulizer, Omron NE-U 12, were distributed in the range of 1 to 5 μ m, and the aerosol was generated at the flow rate of 17 l/min. In the maxillary sinus, the aerosolized particles generated by the jet-type nebulizer were deposited to a greater extent than those generated by the ultrasonic-type nebulizer. The aerosol deposition pattern in the ethmoidal sinus was similar to that in the maxillary sinus. The concentrations of CMX in each sinus were above the MICs for the pathogens implicated in sinusitis. The results suggest that aerosol therapy could be useful as a postoperative treatment adjunct for sinusitis.

Key words : aerosol therapy, postoperative treatment, chronic sinusitis, ultrasonic-type nebulizer, jet-type nebulizer

別刷請求先: 西城隆一郎

〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室

059-232-1111