嗅覚障害患者に対する新しい効果的点鼻法

宮崎 純二・松下 英友・山田昇一郎・井之口 昭

New Method for Effective Instillation of Nasal Drops in Patients with Olfactory Dysfunction

Junji Miyazaki, Hidetomo Matsushita, Shoichiro Yamada and Akira Inokuchi

(Saga Medical School)

In order to obtain a sufficient effect when instilling steroid nasal drops in patients with olfactory dysfunction, the medication must reach and be deposited into the olfactory cleft. Some head positions, such as head-down-and-backwards position, are recommended to instill drops. These positions are, however, known to be uncomfortable and can lead to poor patient compliance. Moreover, there is no clear evidence showing that nasal drops can be delivered into the olfactory cleft in these positions.

In this study, we reviewed these positions by utilizing a cadaver head and performing a gravitational flow study using colored nasal drops. The results showed that when using these positions, instilled nasal drops did not reach the olfactory cleft except in limited trials. With the above-mentioned negative points in mind, we devised a new head position, on the side, head down, and found it to be both effective and comfortable for delivering nasal drops into the olfactory cleft.

Key words : olfactory dysfunction, steroid instillation, drug compliance, new head position

はじめに

嗅覚障害に対するステロイド点鼻療法は高濃度の薬剤を嗅裂病変部に集中的に到達させるために考案された方法であり、安全性・有効性が認められており嗅覚障害に対する最も一般的な治療法の一つである。この点鼻療法を有効に行うためには嗅神経が分布している嗅粘膜部に薬剤を確実に到達させる必要がある。従来より行われている点鼻療法はいくつかあるが、通常肩枕を使用した懸垂頭位下の点鼻法が推奨されている^{1)~6)} (図1a)。この方法が困難な場合、跪座し前頭部を床につける頭位 (Moffat's position, Praying-to-Mecca position) での方法も推奨されている¹⁾⁴⁾⁵⁾ (図1b)。しかしながらこれらの方法では、患者は無理な姿勢を強いられるため不快感が強く、投薬のコンプライアンスが低下し効果が十分発揮されない恐れがある。特に、高齢者や頸椎疾患患者ではこれらの頭位をとることはほとんど不可能と考えられる。

また、そもそもこの点鼻方法によって薬剤が適切に嗅裂病変部に到達しているのかについて詳細に報告されたことはない。

そこで今回、屍体頭部を用いた点鼻実験を行い、頭位によってどのように点鼻液が分布するのかについて観察し、嗅覚障害患者に対する点鼻療法について従来の頭位が有効であるか、またほかに安楽で有効な頭位がないかなどについて検討した。

対象と方法

点鼻実験には10%ホルマリン液で灌流固定したのち、60%アルコール液に浸漬保存しておいた成人屍体2体の頭部を対象とした。電動鋸を用いて鼻中隔近傍を通る矢状面で切断し、左右2つの頭部矢状断標本を作製し容易に鼻腔内を観察できるようにした。これにより鼻中隔を含むもの、および含まないものの2つの矢状断標本が得

図1 嗅覚障害の点鼻法として推奨されている頭位

a: 肩枕を使用した懸垂頭位

b: Moffat's position (Praying-to-Mecca position)

られる。実験条件により点鼻液が鼻腔のどこを流れるかが異なるので、条件に応じて適当と思われる側の標本を実験の対象とした。次に、これをさまざまな頭位を再現した状態で固定しておき、前鼻孔から着色した点鼻液をスポイトを用いて5滴(0.23 ml)滴下し、重力によってどのように鼻腔内を流れるか観察、記録した。

使用した点鼻液については若干の工夫が必要であった。すなわち、鼻腔内の流れ方を容易に把握するためには点鼻液を着色する必要があるが、着色に一般的な色素を使用すると鼻腔粘膜組織に浸透してしまい簡単には取り除けず都合が悪い。そこでわれわれは少量のでんぷんに水を加え軽く加熱、溶解したものとポピドンヨード液とを混合し、ヨードデンプン反応により青く着色したものを点鼻液として使用した。点鼻後はハイポアルコール®を鼻腔に滴下することで脱色し、またハイポアルコール®はヒビテン®水溶液で洗い流すことにより、貴重な頭部標本を無駄にすることなく実験を繰り返すことができた。これらハイポアルコール®等による処理で点鼻液の流れ方が変化するようなことはなく実験中を通して一定の結果が得られた。また、点鼻実験は同じ条件下で2回以上行い再現性を確認した。

結 果

まず、頭部矢状断面を常に水平面と垂直に保つという条件下に点鼻実験を行った。ここでは頭部標本を倒立させた状態で眼窩外耳道線 (orbitomeatal line; 以下 OM

line) と鉛直線のなす角を後屈角 (A) と定義した (図2)。後屈角が0度の状態 (仰臥位に相当) から徐々に角度を上げ頭部を後屈させていき、前項の方法に則って点鼻実験を行った。

(1) 後屈角<90度の場合

滴下された点鼻液はまず下鼻甲介前端付近に付着し、そこから重力により鼻腔側壁側の粘膜上に鼻腔後方へと向かって流れ落ちていった。後屈角が小さい間は総鼻道

図2 頭部矢状断標本 (右側)

頭部を倒立させた状態で鉛直線と OM line とのなす角を後屈角 (A) と定義した。

図3 後屈角=70度の点鼻実験結果

a: 点鼻液は中鼻道 (MM) へ流れ込み、嗅粘膜部 (*) には全く到達しない。

b: この条件の再現頭位。懸垂頭位 (Mygind's position) に相当する。頭部の支えがないため相応の苦痛を訴える。

図4 後屈角=90度の点鼻実験結果

a: 点鼻液は中鼻甲介前端附着部を回り込み嗅粘膜部 (*) へ入り始める。中鼻道 (MM) へはあまり進入しない。

b: この条件の再現頭位。肩枕を使用した懸垂頭位に相当する。相応の苦痛を訴える。

底または下鼻道へ、後屈角が大きくなるにつれ中鼻道へと流れるようになった (図3)。しかしながら嗅粘膜部に到達することは全くなかった。

この条件に該当する従来の頭位には頭部後屈頭位 (head back position)、懸垂頭位 (Mygind's position) がある。

(2) 90度 $\leq$ 後屈角<110度の場合

後屈角90度では点鼻液はまず鼻前庭部から鼻堤部へ流れ、その後は主として中鼻道へ流れるが、一部は中鼻甲介前端附着部を通して嗅粘膜部にも達するようになった (図4)。さらに角度を上げ後屈角を100度になると鼻堤部を通して嗅裂前方に流れ込み、そこから毛管現象によりゆっくりと嗅粘膜部に到達した (図5)。

この条件に該当する従来の頭位には肩枕を使用した懸

図5 後屈角=100度の点鼻実験結果

a: 点鼻液は嗅裂前方へ向かうが毛管現象で嗅粘膜部(*)へ入り始める。

b: この条件の再現頭位。肩枕を使用した懸垂頭位に相当する。かなりの苦痛を訴える。

図6 後屈角=110度の点鼻実験結果

a: 点鼻液は鼻堤部付近の粘膜に貯留する。嗅粘膜部(*)へは到達しない。

b: この条件の再現頭位。Moffat's position (Praying-to-Mecca position) に相当する。かなりの苦痛を訴える。

垂頭位がある。

(3) 110度≦後屈角の場合

この場合、点鼻液は鼻堤部付近の粘膜に貯留し嗅粘膜部には到達しなかった(図6)。

この条件に該当する従来の頭位には Moffat's position (Praying-to-Mecca position) がある。

(4) 点鼻液が鼻橋に触れるように点鼻した場合

これまで述べてきた実験結果はすべて、通常行われているように前鼻孔のほぼ真ん中に滴下するよう注意を

払って点鼻して得られたものである。この場合、点鼻液はまず下鼻甲前端または鼻堤部付近に当たるため鼻腔側壁に沿って流れ、鼻中隔を伝わって流れ落ちることはなかった。そこで意図的に点鼻液が鼻橋に触れるように点鼻した場合どのようなになるか検討した。その結果、点鼻液は鼻中隔に沿って流れることがわかり、70～90度程度の比較的浅い後屈角で嗅粘膜部に到達することが確認された(図7)。

この事実からヒントを得て、これに容易にとることの

図7 後屈角=80度の鼻橋接触での点鼻実験結果
点鼻液は鼻中隔(NS)を伝わって嗅粘膜部(*)へ到達する。

できる頭位という条件を勘案し、われわれは次のような方法を考案した。

(5) 枕を使用しない側臥位による新しい点鼻法

この新しい点鼻法とは、枕は使用せずに畳のような比較的硬く平らなところに側臥位をとり、側頭部を床につけあごを突き出すように少し天井側を向いてもらうものである(図8a, b)。これにより個人差はあるもののおおよそ仰角Bが20～30度、傾角Cが20～40度になる。ならない場合は天井と壁の境目をみるように指導するとよいようである。この状態で右側頭部を下にした場合は左鼻腔に点鼻し、左側頭部を下にした場合は右鼻腔に点鼻する。

この頭位を再現した点鼻実験では、点鼻液は鼻中隔に沿って流れ嗅粘膜部へ到達することが確認された(図8c)。

考 察

今回の実験は屍体頭部を対象にして重力によりどのように点鼻液が鼻腔内を流れていくかについて頭位を変換しながら検討したものである。屍体頭部は2体分を準備し、これを正中で左右2つの頭部に分割して実験を行ったため計4つの鼻腔を対象としている。これら4つの対象においてほぼ同じ実験結果が得られたが、実験対象として4つの鼻腔というのが十分な数であるとはいえない。しかしながら、鼻腔の形態は個体差が大きいため普

遍的結果を導くにはかなりの個体数を必要とするだろう。対象が貴重な屍体であるという制約を考えるとこれは必要最小限度の数といえるのではないだろうか。

今回は屍体を対象に実験を行っているが、屍体と生体では鼻腔の粘膜の物性が異なるため点鼻液の広がり方に違いが生じる恐れがある。生体の鼻粘膜では粘液線毛輸送能があり、点鼻液は流れ落ちる道筋以外の部位にも経時的に拡散することが予想される。また、鼻呼吸による影響や粘膜の表面張力の違いも無視できないであろう。特に噴霧による点鼻実験の場合にはこれらのことが結果に大きく影響を及ぼしかねないであろうが、今回は点鼻液滴下による流れの道筋をたどる実験であるため粘膜の物性はそれほど問題にならないのではないかと推測する。また、今回の実験の目的は生体鼻腔粘膜を再現することにはない。屍体頭部を用いたモデル実験を行うことでさまざまな頭位を設定できるので、点鼻液の流れ方を容易に観察することに意義がある。いずれにせよ今回の結果を評価する上で屍体と生体の違いについては十分認識しておかなければならない。

一方、点鼻液についても今回調製したものと臨床で使用されるステロイド点鼻液とは物性が異なっている。今回の実験で調製した点鼻液はデンプンが含まれているためやや粘稠である。実際、調製した液を点鼻すると粘性増加により単なる水より流れ方は緩やかになるが、簡単な比較実験をした限りでは両者の流れる道筋自体に変化はなかった。したがって、今回の実験においては粘性による影響はほとんどないと考えられる。また、点鼻液の滴下量によって流れ方に影響がないかという疑問もあるだろう。一般に嗅覚障害の治療に市販のステロイド点鼻液を使用する場合には各鼻腔3滴滴下することを推奨するものが多い。今回の実験では実際の臨床使用量を再現しようと考えたので、まず今回調製した点鼻液を市販のステロイド点鼻液の容器で3滴滴下した時の量を測定したところ0.2mlとなった。この0.2mlとほぼ同量の点鼻液をわれわれが用意したスポイトで滴下しようとする5滴(0.23ml)となることがわかったのでこれを実験に使用する点鼻量とした。また、5滴以上またはそれ以下点鼻した場合にどのようなことになるか実際に点鼻してみたが、流れの道筋には全く影響はみられなかった。ただし、2滴以下では粘性の影響もあるのだろうが頭位によっては中鼻道や嗅粘膜部まで到達せず途中で停滞することもあった。

図8 枕を使用しない側臥位による新しい点鼻法 (B; 仰角, C; 傾角)

a: $20^\circ < B < 30^\circ$

b: $20^\circ < C < 40^\circ$

c: $B = C = 30^\circ$ での点鼻実験結果. 点鼻液は鼻中隔 (NS) を伝わって嗅粘膜部 (*) へ到達する.

従来から耳鼻咽喉科領域の疾患においては薬剤の全身投与による治療以外に局所療法というものがある。鼻副鼻腔炎に対する鼻処置やネブライザー療法、嗅覚障害に対するステロイド局注療法⁷⁾などはその代表であるが、設備の点から耳鼻咽喉科医のもとを訪れなければ施行できないという欠点がある。これに対し、点鼻療法は特別な機材等を必要とせずいつでも患者自身によって実行可能な優れた局所治療法の一つであると考えられる。点鼻療法のような病変部に直接薬剤を塗布し効果を発揮させようという考え方は最もシンプルかつ効果的なものであり、とりわけ皮膚疾患に対しては軟膏などの皮膚用製剤の使用が欠かせないものとなっている。しかしながら、点鼻療法と皮膚用製剤とで決定的に異なる点は気道という特殊性と解剖学的理由から薬剤を直接病変部に塗布することが困難であるという点であり、何ら

かの間接的な薬剤送達方法が必要となる。近年ドラッグデリバリーシステムの重要性が広く認められるようになり、点鼻療法についても実際病変部に薬剤が十分に到達しているかについて検証が必要と思われるが、もっぱら習慣的に行われているのみでそれについて分析している文献は少ない。

Kubba ら⁸⁾⁹⁾は副鼻腔炎の点鼻療法として、座位のまま頭部後屈する方法（後屈頭位法）、Moffat's position および懸垂頭位法の3つの頭位での点鼻液の広がり具合を内視鏡下に観察し、あわせて頭位保持の快適度について検討している。後屈頭位法では点鼻液は総鼻道底を通過して上咽頭へ流れるため有効性が低く、Moffat's position および懸垂頭位法はともに中鼻道および中・下鼻甲介に広がるため有効性は等価だが、苦痛の少なさを懸垂頭位法が推奨されるとしている。また、点鼻法による有効性の

違いについては唯一 Wilson ら¹⁰⁾ により臨床的に検討がなされている。これによると Moffat's position が後屈頭位法に比べて有意に症状と所見を改善させたところがあるが、懸垂頭位法については検討されていない。

これらの論文では、もっぱら鼻副鼻腔炎に対する有効性についての議論がなされており、嗅覚障害の点鼻療法という観点からの検討はなされていない。嗅覚障害の点鼻療法に関する報告はさらに少なく、ステロイド点鼻が嗅覚障害に有効であるという臨床的基礎的検討の報告はあるが⁶⁾¹¹⁾¹²⁾、頭位によりどのように分布するかについての詳細な報告はない。また、本邦では嗅覚障害に対する点鼻法としては肩枕を使用した懸垂頭位法が推奨されており²⁾⁶⁾、これがうまくいかないときには Moffat's position を試みるものもある¹⁾⁴⁾⁵⁾。しかしながら、これらの頭位をとるべき根拠について詳しい記載があるものはみつけれなかった。このように、嗅覚障害の点鼻療法については十分な検討が行われているとはいえないのが現状である。

今回の研究の目的は嗅覚障害患者に対する点鼻療法に関し、従来から行われている頭位による方法と新しい方法について実験的に検討を加え、これらの有用性について評価することにある。嗅覚障害とりわけ嗅粘膜性嗅覚障害患者においては、ターゲットである嗅神経が分布している嗅粘膜部に十分な量のステロイド剤を到達させ、早急に消炎を計り神経の修復を促すことが必要である。この点鼻療法を有効に行うためには、

①嗅神経が分布している嗅粘膜部に薬剤が確実に到達する適切な頭位をとる。

②投薬コンプライアンスが保たれるよう簡単に楽な方法である。

という2点が重要と考えられる。今回の実験の評価は特にこの2点に着目して行った。

(1) 頭部後屈頭位 (head back position)

これは座位にて可能な限り頭部を後屈させて点鼻する方法である¹³⁾。いくつかの点鼻薬においては、添付されている使用説明書のなかでこの方法が推奨されている⁸⁾⁹⁾¹⁴⁾。今回の実験条件では後屈角<90度の場合に相当する。後屈の強さからいえば仰臥位とほとんど同じであり、後屈角は0度に近く、点鼻液は総鼻道、下鼻道、下鼻甲介を伝わり速やかに上咽頭に流れ落ちることになる。このため、嗅覚障害のみならず鼻副鼻腔炎の点鼻法としても推奨しないとする文献が多い⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

(2) 懸垂頭位 (Mygind's position) (図3b)

いわゆる懸垂頭位という場合はこの頭位のことと考えられるが、仰臥位になりベッドの端から頭部を自然に下垂させた状態である。原法ではまず懸垂頭位正面で点鼻した後、右下および左下懸垂頭位をとらせそれぞれ30秒間ずつ維持することになっている。

今回の実験条件では後屈角<90度の場合に相当する。個人差はあるが通常後屈角は60~80度程度になり、意図的に後屈しない限り90度に達することはないようである。したがって、この頭位では中鼻道に流れ込み点鼻液は嗅粘膜部に到達することができないことになる¹⁴⁾。加えて頭部は頸部のみによって支持されるため懸垂頭位の保持には相応の苦痛が伴う。

(3) 肩枕を使用する懸垂頭位 (図4b, 5b)

本邦の嗅覚障害に対する点鼻療法で最も推奨されている頭位である^{1)~6)}。頸部が十分に伸展できるように仰臥位で厚めの肩枕を入れる。頭頂部を床にかけ頭部がほとんど倒立したときの状態になるまで十分に頭部を後屈させる。懸垂頭位 (Mygind's position) で後屈を強めても同じ頭位が得られるが、頭部が宙に浮いた形になるため、肩枕を入れる方法より苦痛が強くなる傾向がある。今回の実験条件では90度≤後屈角<110度の場合に相当する。確かにこの頭位を確実に実行できれば今回の実験からも嗅裂部に点鼻薬が到達することが実証された。しかしながら、実際にはこの頭位を実現することは図4, 5の写真からもわかるように若年者でもかなり困難である。しかも点鼻薬を嗅裂部に到達させるためには後屈角を90~100度という非常に狭い範囲になるよう安定維持させなければならず実用的でない。筆者の経験では、患者に点鼻を指導する場合この頭位をとれる人は限られており、実際にはこのような理想的な頭位下に点鼻を施行できている例は少ないと考える。また、後日点鼻法を実行したかどうかを確認してみると、その不快感から投薬コンプライアンスが低下していることが多い。

(4) Head-down-and-forwards position (Moffat's position, Praying-to-Mecca position) (図6b)

本邦では肩枕を使用する懸垂頭位に次いで推奨されている¹⁾⁴⁾⁵⁾。Chalton ら¹⁶⁾、Mackay¹⁷⁾ が述べた方法で、跪座しお辞儀をするように頭頂部を床につける頭位である。今回の実験条件では110度≤後屈角の場合に相当するので、鼻堤部付近に貯留し嗅粘膜部には到達しないことになる。仮に後屈角が90度から100度の間となるよう

に頭位を工夫したとしても、この方法は懸垂頭位法よりも苦痛が大きいとする報告⁸⁾⁹⁾もあり、実用的な方法とはいえない。

(5) 点鼻液が鼻橋に触れるように点鼻した場合(図7)

実際点鼻する際に点鼻液を前鼻孔のどこに滴下するかについて決まったものはないようであるが、これについても興味深い知見が得られた。前鼻孔のほぼ真ん中に点鼻液を滴下すると、点鼻液は鼻腔側壁に沿って流れ、鼻中隔を伝わって流れ落ちることはなかった。きわめて強い鼻中隔彎曲症でも存在しない限り、点鼻液は鼻腔側壁を伝わると考えられた。そこで、鼻中隔に沿って流れるように意図的に点鼻液が鼻橋に触れるように点鼻することを試みた。その結果、70～90度程度の比較的浅い後屈角でも嗅裂部に到達することが確認された(図7)。この角度は懸垂頭位(Mygind's position)に相当するため、従来法と比較してこの頭位を実現できる人の割合が増えると思われる。ただし、実際にはこの頭位をとりながら点鼻液が鼻橋に触れるように点鼻するのは結構難しい。容器を鼻橋に押し当てて点鼻すれば安定するが、滴数のカウントがしづらくなると容器内の薬液が汚染されることが問題であろう。

(6) 枕を使用しない側臥位による新しい点鼻法(図8)

われわれが考案したこの方法は容易に目的の頭位をとり、楽に保持することができるという点がほかの頭位に

ない大きな利点である。しかし、最も重要なことは点鼻液が嗅粘膜部へ到達することが実験的に確認されたということであろう(図8)。さらに付随的な利点としては、同じ頭位のままで反対側の鼻腔に点鼻した場合、中鼻道をはじめとした広い範囲に薬剤を投与できることが挙げられる。Raghavanら¹⁴⁾によりこのことは実験的に確認されている。すなわち、鼻副鼻腔炎を合併している嗅覚障害患者には左右側臥位それぞれで両側に点鼻することにより、嗅裂部にも中鼻道にも十分な点鼻液を到達させることができることになり、大変都合のよい頭位であるといえる。これらのことからわれわれが考案した枕を使用しない側臥位での点鼻方法は、苦痛が少なく簡便かつ効果的な点鼻方法として臨床的にも有用な点鼻方法であることが示唆された。

欠点としては(1)鼻中隔彎曲症患者には不向きである、(2)左右同時に施行できない、などが挙げられる。

現在当科では図9に示すリーフレットを作成し、嗅覚障害患者に対する新しい点鼻法として臨床応用し症例を重ねている。今後はその有用性について臨床的に検討する必要がある。

まとめ

嗅覚障害患者に対するステロイド点鼻療法について屍体頭部を対象とした点鼻実験をもとにその有用性につい

点鼻方法についての手引き

1. 枕を使わずに畳のような比較的硬く平らな所に横向きに寝て下さい。
2. 側頭部を床につけ、少し上を向いて下さい。天井と壁の境目を見るようにして下さい。
3. 上の鼻の穴の内側に点鼻液を3滴垂らして下さい。
4. そのままの姿勢で5分間じっとしてして下さい。
5. 続いて体の向きを反対にして、1-4と同じ手順で反対の鼻にも液を垂らして下さい。

図9 患者説明用のリーフレット

て検討した。

その結果、懸垂頭位法などの従来の点鼻法は嗅粘膜部に薬剤が到達しづらいことがわかった。頭位の保持が困難かつ苦痛が大きいことを考え合わせると、これらの方法では点鼻法本来の効果が十分に発揮されているとはいえない。

われわれが考案した枕を使用しない側臥位での新しい点鼻方法について検討した。その結果、安楽に点鼻が可能な上、嗅粘膜部に薬剤が到達することが確認され、臨床的にも簡便かつ有用な方法であることが示唆された。

謝 辞

本研究を行うにあたりまして御協力をいただいた佐賀大学医学部解剖学教室の埴原恒彦教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第 41 回日本鼻科学会総会学術講演会（平成 14 年 9 月 28 日、広島市）において口演した。

参考文献

- 1) 愛場庸雅：嗅覚障害。CLIENT 21—21 世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—20 薬物療法（野村恭也，小松崎篤，本庄 巖編）。205～208 頁，中山書店，東京，2001。
- 2) 浅賀英世：嗅覚障害の治療—ステロイド剤の懸垂頭位による点鼻療法—。耳喉頭頸 62：745～748，1990。
- 3) 中村英生，中野雄一：嗅覚障害。JOHNS 13：388～390，1997。
- 4) 愛場庸雅：呼吸性嗅覚障害—治療とその工夫—。ENTONI 10：46～51，2002。
- 5) 愛場庸雅：嗅覚障害の治療とその工夫。医学のあゆみ 197：539～542，2001。
- 6) 福島淑子：嗅覚障害の治療法。日耳鼻 81：36～44，1978。
- 7) 深澤啓二郎，藤井恵美，友藤誠一，他：嗅覚障害患者に対するステロイド懸濁液局所注入療法。日耳鼻 102：1175～1183，1999。
- 8) Kubba H：How uncomfortable are the various positions recommended for the instillation of nose drops? J Laryngol Otol 113：326～328，1999。
- 9) Kubba H, Spinou E and Robertson A：The effect of head position on the distribution of drops within the nose. Am J Rhinol 14：83～86，2000。
- 10) Wilson R, Sykes DA, Chan KL, et al.：Effect of head position on the efficacy of topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. Thorax 42：631～632，1987。
- 11) 木村恭之，古川 円，上出文博，他：嗅粘膜障害に対するステロイド点鼻療法の有用性に関する実験的研究。日耳鼻 92：1869～1875，1989。
- 12) 上野則之，松生愛彦，服部康夫，他：慢性副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎に伴う嗅覚障害におけるステロイド点鼻療法の治療効果—臨床的，超微形態学的検討—。新薬と臨床 45：91～102，1996。
- 13) Moffett AJ：Postural instillation. A method of inducing local anaesthesia in the nose. J Laryng Otol 56：429～436，1941。
- 14) Raghavan U and Logan BM：New method for the effective instillation of nasal drops. J Laryngol Otol 114：456～459，2000。
- 15) Moren F, Bjornek K, Klint T, et al.：A comparative distribution study of two procedures for administration of nose drops. Acta Otolaryngol 106：286～290，1988。
- 16) Chalton R, Mackay I, Wilson R, et al.：Double blind, placebo controlled trial of betamethasone nasal drops for nasal polypsis. Br Med J (Clin Res Ed) 291：788，1985。
- 17) Mackay I：Infective rhinitis and sinusitis. Scott Brown's Otolaryngology, 6th ed (ed by Kerr AG). Butterworth Heinemann, 4/8/24, Oxford, 1997。

原稿受付：平成15年12月8日
原稿採択：平成16年2月25日
別刷請求先：宮崎純二
〒849-8501 佐賀市鍋島5-1-1
佐賀大学医学部耳鼻咽喉科学講座