原 著

中鼻道の手術操作による効果

—エアロゾルの副鼻腔への移行—

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

鈴木 賢二 近藤 広子 馬場 駿吉

EFFECT OF SURGICAL PROCEDURE OF THE MIDDLE MEATUS —TRANSITION OF AEROSOL TO THE MAXILLARY SINUS—

Kenji Suzuki, M.D., Hiroko Kondo, M.D., Shunkichi Baba, M.D.

Department of Otolaryngology, Nagoya City University Medical School, Nagoya

Conservative therapy using a vasoconstrictive agent is useful for mild lesions of the middle meatus and of the maxillary orifice. However, moderate or more severe lesions require surgical enlargement procedures. Nebulization therapy following enlargement surgery of the lesions allows aerosol into the maxillary sinus via the middle meatus and the maxillary orifice. Transitional concentrations of the antibacterial aerosol into the maxillary sinus reveal over MIC_{80} against main causative bacteria of sinusitis. We found that the ultrasonic-type nebulizer is more effective in the treatment of paranasal sinusitis than the jet-type by a comparative study of the transitional concentration of an antibacterial agent to the maxillary sinus.

We conclude that minimally invasive surgery on the middle meatus followed with conservative nebulization therapy for the treatment of paranasal sinusitis leads to recovery from disease and is an effective alternative to hospitalized surgical treatment.

Key words : 中鼻道開大, 上顎洞自然口開大, 超音波型ネブライザー, ジェット型ネブライザー,
鼻副鼻腔粘膜薬剤移行

はじめに

副鼻腔炎に対する局所的抗菌化学療法の1つであるネブライザー療法は, その簡便さと安全性から日常診療に広く活用されている¹⁾。しかしネブライザーによる上顎洞粘膜への薬剤移行に関する検討は粘膜内^{2)~6)}, 粘膜表面^{7)~9)}において若干行われているのみである。今回副鼻腔炎の手術時, 中鼻道・上顎洞自然口を開大し, 超音波

型およびジェット型ネブライザーを用いて抗生剤エアロゾルの鼻腔・副鼻腔の種々の部位への移行濃度につきネブライザーの型別に検討し, 併せて中鼻道の手術操作の必要性・重要性につき考案したので文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は術前同意を得た17歳から58歳まで(平均44.6歳)

図 1 左中鼻道手術操作施行例

左：手術操作前，左中鼻甲介は polyphase に腫大し中鼻道を閉塞している。

右：腫大中鼻甲介粘膜と中鼻道の polyp が除去され，左中鼻道が開放されている。

の男性10例・女性8例合計18症例の中等症あるいはやや重症の慢性副鼻腔炎患者で，Caldwell-Luc 手術施行21例において，手術時上顎洞前壁の骨窓を可及的小さく設け，中鼻道を清掃・開大し（図1），上顎洞自然口部を直径7mm—1cm大に開放し，洞底部の貯留液を除き充分止血後，中鼻道，上顎洞内自然口付近，上顎洞内外側壁にそれぞれ3枚ずつのペーパーディスクを置き（図2），上顎洞前壁の骨窓を1mm厚のシリコンシートで被い，超音波型あるいはジェット型ネブライザーを用いて，3%フォスフォマイシン（FOM）4mlの噴霧を行った。ネブライザー終了後直ちに留置したペーパーディスクをとりだし，上顎洞底部に新たに貯留した液を新しいペーパーディスクにて採取し，さらに30分後に血清，可及的多くの中鼻道粘膜および上顎洞粘膜全体を採取した。これらの検体中のFOM濃度は，検定菌に *Proteus* spp. MB838を用いたバイオアッセイ法にて求めた。検討例数(n)は検討非施行の場合もあり，それぞれの部位で異なっている。

結 果

表1に示したようにFOMエアロゾルは中鼻道には粘膜表面・粘膜内共に平均143.6 μ g/mlおよび平均51.7 μ g/gと高濃度に移行しており，上顎洞粘膜表面には，自然口付近では平均54.2 μ g/ml，上顎洞外側壁では平均49.7 μ g/ml，上顎洞底では平均56.8 μ g/mlとやはり高濃度に移行していることが確認された。上顎洞粘膜内への移行は平均21.1 μ g/gとやや少ないことも判明した。また血清中への移行は平均0.43 μ g/mlであり大半が検出限界以下であった。また超音波型ネブライザーではジェット型ネブライザーに比べ上顎洞内自然口および上顎洞外側壁において薬剤移行が統計学的有意差

図 2 左鼻腔・副鼻腔への抗生剤移行濃度測定

左：左中鼻道の手術操作後に3枚のペーパーディスクを留置。

右：適度に開放した上顎洞内自然孔および外側壁にそれぞれ3枚のペーパーディスクを留置。

($p < 0.01$) をもって良好であることが確認された。

考 察

ネブライザー療法によるエアロゾルの副鼻腔への移行については月山¹⁰⁾が，プレッツ置換法とネブライザー療法を比較し，中鼻道が正常ならば無処置でもネブライザーエアロゾルは副鼻腔に流入できると報告して以来，種々の病態においてエアロゾル抗生剤の副鼻腔粘膜内への移行濃度が検討されてきた。和久田ら⁴⁾，今野ら⁵⁾は慢性副鼻腔炎症例で予め鼻内手術により中鼻道・上顎洞自然口を可及的に広く開放することで，鼻内手術不施行例では移行しにくい上顎洞内の粘膜に抗生剤が比較的良好に移行していることを示し，北南⁶⁾は鼻茸を除去し中鼻道を開大することでネブライザー療法が有用となることを示した。その後馬場ら⁷⁾，Kondoら⁸⁾は中鼻道と上顎洞自然口の手術的開大後にネブライザーを行い，上顎洞内粘膜表面および粘膜内への薬剤移行を検討し，中鼻道および上顎洞自然口の手術的操作が有効であることを示し，粘膜表面への移行濃度は粘膜内へのそれより良好であったと報告している。また馬場ら⁹⁾はネブライザー液として保険適応を得ている1%セフメノキシム（CMX）を用いて，中鼻道病変の比較的軽いものでは血管収縮剤のみによる中鼻道の腫脹の軽減と副鼻腔自然口の開大により上顎洞内粘膜表面の種々の部位へ平均6.11 μ g/mlから26.41 μ g/mlの良好なCMX移行濃度が得られたことを示した。

一方，副鼻腔炎の起炎菌として慢性あるいは急性増悪では *Staphylococcus aureus* (S.aureus)，*Streptococcus pneumoniae* (S.pneumoniae)，*Haemophilus influenzae* (H.influenzae)，*Moraxella catarrhalis* (M.catarrhalis)

表 1 FOMエアロゾルの鼻腔・副鼻腔への部位別、型別移行濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$, g)

ネブライザー型	部位						血清
	中鼻道	上顎洞 自然口	上顎洞 外側壁	上顎洞底 貯留液	上顎洞 粘膜	中鼻道 粘膜	
超音波型	159.8 (n=15)	73.3 (n=34)	68.6 (n=33)	57.4 (n=12)	19.4 (n=12)	38.1 (n=5)	0.38 (n=17)
t test	NS	p<0.01	p<0.01	NS	NS	NS	Imp.
ジェット型	131.4 (n=20)	27.1 (n=24)	23.8 (n=24)	55.9 (n=8)	24.0 (n=7)	61.4 (n=7)	0.65 (n=4)
平均	143.6 (n=35)	54.2 (n=58)	49.7 (n=57)	56.9 (n=20)	21.1 (n=19)	51.7 (n=12)	0.43 (n=21)

NS: Not significant; p: p value; Imp: Examination impossible

図 3 右中鼻道手術操作施行例

左：手術操作前，右中鼻道に polyp を認める。
右：中鼻道開放後，右中鼻道が広く開放されている。

が40%以上を占め，急性副鼻腔炎では *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* が50%以上を占めており，これらの菌が重要視されている¹¹⁾。また FOM, CMX それぞれの80%最小発育阻止濃度 (minimal inhibitory concentration: MIC₈₀) は *S.aureus* に対して平均 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および平均 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *S.pneumoniae* に対して平均 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および平均 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *H.influenzae* に対して平均 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および平均 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *M.catarrhalis* に対して平均 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および平均 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり¹²⁾，これらの値と各部位への CMX の移行濃度⁹⁾，表 1 に示した FOM の移行濃度とを比較すると，ほとんどが MIC₈₀ を越えており，菌消失を十分期待できる濃度と考えられた。

今回の我々の研究においても，中鼻道が腫大した中鼻甲介あるいは鼻茸にて閉塞した中等症ないしはやや重症までの慢性副鼻腔炎に対し，中鼻道・上顎洞自然口の手術操作 (図 3) によりそれらの病的形態が改善され上顎

洞内への十分な薬剤の移行が期待できることが判明し，篩骨洞に対しても篩骨洞自然口が開放されれば，薬剤は移行すると期待され，その移行濃度も先に述べたように主要起炎菌の MIC₈₀ を越えうると考えられる。またジェット型ネブライザーと比較し超音波型ネブライザーによる抗菌剤の噴霧は，超音波型のアロゾルが2-4 μm と比較的均一で，粒子径が上顎洞移行の至適サイズ2-5 μm とほぼ同等であるため副鼻腔に到達し易く¹³⁾，鼻腔・副鼻腔の病態改善に有用であると考えられた。これらの薬剤のネブライザー療法は充分有効性を発揮できると期待される。これまで入院による手術療法が選択された中等症以上の副鼻腔炎でも，症例によっては外来で中鼻道の肥厚性粘膜やポリープの除去などの軽い手術操作とこれらの薬剤のネブライザー療法を行い，さらに臨床的に有用性の認められているマクロライド少量投与¹⁴⁾を加える，という低侵襲治療による治癒の可能性もでてきたと言える。

ま と め

中鼻道や副鼻腔自然口に対する血管収縮剤による保存的処置は軽度の病変には有用であり，病変が中等症以上になると手術的な中鼻道・副鼻腔自然口開大操作が必要となる。それらの処置・操作後にネブライザーを行えばエアロゾルは充分に中鼻道・副鼻腔自然口を介し副鼻腔内に侵入することができ，その移行濃度も主要起炎菌に対する MIC₈₀ を越えうることが判明した。またネブライザー療法には副鼻腔へのエアロゾル移行を考慮し超音波型ネブライザーが推奨される。これまでは入院による手術療法が選択された副鼻腔炎でも，症例によっては中鼻道への軽い手術操作とネブライザー療法とマクロライド少量投与を組み合わせた低侵襲治療により治癒の可能性

もでてきたと考えられた。

参 考 文 献

- 1) Suzuki K, Baba S: Local use of Antibiotics for Paranasal Sinusitis. *Am J Rhinol* 8: 306-307, 1994.
- 2) 今野昭義: エアロゾル療法と鼻・副鼻腔のエアロダイナミックス. *耳鼻* 25: 563-574, 1979.
- 3) 今野昭義: 薬物の副鼻腔粘膜移行よりみた慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法. *医用エアロゾル研究会報告* 10: 94-97, 1987.
- 4) 和久田幸之助, 山本史郎, 松永喬, 他: 慢性副鼻腔炎に対する DKB ネブライザー療法の基礎的検討—上顎粘膜・血中における DKB 濃度について—. *日耳鼻感染誌* 7: 82-85, 1989.
- 5) 今野昭義, 寺田修久, 石川和夫: 慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法—特に鼻内手術併用療法の効果と限界—. *耳鼻臨床 補* 57: 63-74, 1992.
- 6) 北南和彦: 鼻茸切除術後におけるネビュライザー療法の効果. *耳喉頭頸* 64: 1: 41-44, 1992.
- 7) 馬場駿吉, 鈴木賢二, 宮本直哉, 他: ネブライザー療法による鼻科 Fosfomycin (FOM) の上顎洞内・血清中移行の検討. *耳展* 38: 271-277, 1995.
- 8) Kondo H, Suzuki K, Takagi I, et al: Transitional concentration of antibacterial agent to the maxillary sinus via a nebulizer. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 525: 64-67, 1996.
- 9) 馬場駿吉, 鈴木賢二, 宮本直哉, 他: CMX ネブライザーによる上顎洞内薬剤到達. *耳鼻臨床* 89: 12: 1521-1524, 1996.
- 10) 月山昌夫: 局所療法における薬剤の病巣への移行. *耳展* 20: 24-27, 1977.
- 11) 鈴木賢二, 宮本直哉, 馬場駿吉, 他: 慢性副鼻腔炎の臨床細菌学. *耳展* 38: 補 3: 258-262, 1995.
- 12) 馬場駿吉, 宮本直哉, 小林武弘, 他: 副鼻腔炎に対する CMX 鼻科用剤のネブライザー噴霧吸入療法による薬効評価. *耳鼻* 41: 192-217, 1995.
- 13) 鈴木淳一, 星野知之, 兒玉章, 他: エアロゾル療法の基礎と臨床. *日耳鼻* 82: 1290-1302, 1979.
- 14) 羽柴基之, 宮本直哉, 木村利男, 他: 慢性副鼻腔炎に対するエリスロマイシン誘導体 (クラリスロマイシン) の効果. *日鼻誌* 31: 269-280, 1993.

(1999年2月9日受稿, 1999年5月26日受理)

別刷請求先 〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

鈴木 賢二