

慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の基礎的研究

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

和久田幸之助

A FUNDAMENTAL STUDY OF NEBULIZATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC SINUSITIS

KOUNOSUKE WAKUDA

Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University

Received January 23, 1996

Abstract: The clinical use of various aerosol production apparatus for chronic sinusitis was examined. The results are summarized as follows.

1) In aerosol inhalation therapy for chronic sinusitis the most essential point is that the natural ostia are sufficiently open.

2) Nasal cavities and paranasal sinuses are part of a single organ. Therefore the jet nebulizer and the ultrasonic nebulizer for nasal cavity were also useful for paranasal sinuses when the middle meatus lesions were reversible.

3) The most important factor in promoting aerosol deposition in paranasal sinuses was the application of pressure. Without pressure, none of the nebulizers was able to administer sufficient amounts of therapeutic agents.

4) The ultrasonic nebulizer with pressure added was able to administer the largest amount of agent to the paranasal sinuses.

As chronic sinusitis is becoming less severe, aerosol inhalation therapy is becoming more widely used. Even if the middle meatus lesions are irreversible, aerosol inhalation therapy can heal chronic sinusitis when an endonasal operation is employed as well. The correct use of aerosol inhalation therapy should help in the treatment of chronic sinusitis.

Index Terms

jet nebulizer, ultrasonic nebulizer, inhalation therapy, chronic sinusitis, application of pressure

はじめに

近年、慢性副鼻腔炎の軽症化にともない、その治療方法も手術療法から、その中心は保存的治療へと変化している。

エアロゾル療法は、薬物治療とともに保存的治療法の代表として広く日常臨床に使用されている。

慢性鼻・副鼻腔炎に対するエアロゾル療法については、筆者らはこれまでエアロゾル発生装置に言及して検討してきた。現在臨床的に使用されているエアロゾル発生装

置としては、アトマイザー、定量スプレー、スチーム式ネブライザー、エアースプレー式ネブライザー、ジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーの6種類がある。これまでの個々の発生装置のエアロゾル粒子径、鼻腔のエアロゾル粒子の沈着部位、およびその経時的变化についての筆者の研究¹⁾²⁾から、慢性鼻・副鼻腔炎のエアロゾル療法に有効な発生装置としては、ジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーの2種類と考えられた。そこで、エアロゾル療法の臨床的有効性をたかめるこの2種類のネブライザーを使用して副鼻

腔へのエアロゾル粒子の沈着を中鼻道の開存状態(自然口の開存状態)とエアロゾル粒子への圧と振動の付加による影響について基礎的、実験的に比較検討したので報告する。

研究方法

1. 鼻・副鼻腔鋳型モデルに対する検討

自家考案した人鼻・副鼻腔(上顎洞)鋳型モデルを用い、その上顎洞自然口の大きさ1 mm, 2 mm, 3 mmの3条件で検討した。エアロゾル発生装置はジェット式ネブライザーとして医研1型を用い、超音波式ネブライザーとしてはオムロン社製 NEU 10 B を使用した。圧付加には兵式 UDB³⁾に準じポリツェル球を使って行い、振動付加は日本光電社製の100 Hzの振動機を使用した。

実験方法は、^{99m}Tc エアロゾルを使用し個々の発生装置でエアロゾル投与のみ、圧付加エアロゾル投与、圧・振動付加エアロゾル投与の3条件で行い、自然口1, 2, 3 mmのそれぞれについてその時の副鼻腔へのエアロゾルの沈着をシンチレーションカメラで RIcount を測定した。

なお、沈着率の測定方法は各発生装置の各条件下でのノーズピースより発生 RI エアロゾルを集め、この RIcount を総投与量としこれより沈着率を求めた。

2. 健常成人鼻・副鼻腔(上顎洞)に対する検討

慢性副鼻腔炎を認めず、内視鏡により自然口の開口が確認できた成人(N=6)に対し、本人の同意を得てモデル実験と同様に^{99m}Tc エアロゾルを用い、超音波式ネブライザーとしてはオムロン社製 NEU 10 B を、ジェット式ネブライザーとして医研1型を使用し、エアロゾル投与のみ、圧付加エアロゾル投与、圧・振動付加エアロゾル投与の3条件で鼻・副鼻腔(上顎洞)への沈着を測定した。なお、圧や振動の付加および測定方法はモデル実験と同様に行った。

3. 慢性副鼻腔炎患者に対する検討

1) 圧付加の影響

対象は両側慢性副鼻腔炎患者20名(18歳~64歳, 男12名, 女8名)とした。ただし、圧付加には患者本人の協力も必要であるため15歳以上とし、また、エアロゾル療法は軽症例がその適応であるため鼻茸を有しない肉眼的に中鼻道が開存した副鼻腔炎症例を対象とした。ポリツェルによる圧付加を、またエアロゾル発生装置はオムロン社製 NEU 10 B 超音波ネブライザーを使用した。圧付加は患者本人が嚥下と同時にポリツェルを加圧する方法で行った。

方法は、慢性副鼻腔炎患者20名を圧付加を行う群10名と行わない群10名の2群にわけ、各群は週2回、4週間、DKB 20 mg, ベタメサゾン 2 mg のエアロゾル療法を行い、エアロゾル療法前後にレントゲン検査を行い上顎

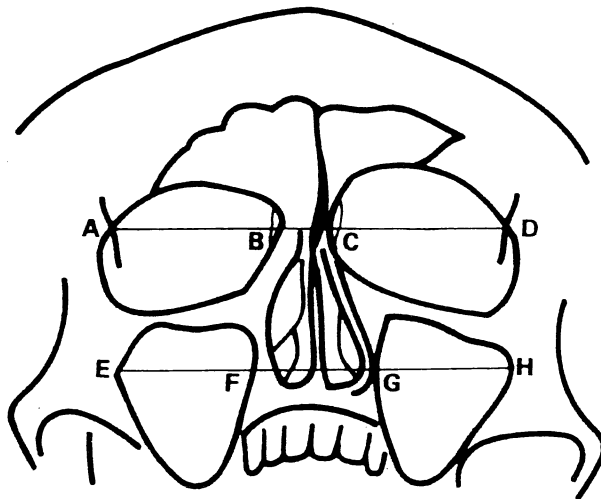


Fig. 1. Measurement of the maxillary sinus density on an X-ray film.

洞黒化度をコダック社製 NDD-400 デンシトメーターで測定した。

黒化度の測定は、Waters 法で撮影した X 線写真で眼窩外側縁が無名線と交わる点 A, D とし、直線 AD が眼窩内側縁と交わる点を B, C とし、線分 AB, 線分 CD の中点の黒化度を測定した。また上顎洞最外線の点 E, H を結ぶ線が上顎洞内側縁と交わる点を F, G と定め、線分 EF, 線分 GH の中点の黒化度を測定し、同一側の眼窩の黒化度に対する上顎洞の黒化度の比(M/O 比)で表現した⁴⁾(Fig. 1)。

2) 中鼻道の開存状態による影響

両側慢性副鼻腔炎根治術施行症例 10 例(21 歳~43 歳, 男 7 名, 女 3 名, 平均年齢 32.4 歳)を対象とし、初回側手術時 1 時間前に DKB 25 mg を超音波ネブライザー(オムロン社製 NEU 10 B)で投与し、投与 1 時間 30 分後に上顎洞前壁粘膜と血液を採取し、その DKB 濃度を測定し、この手術時、同時に反対側上顎洞自然口開窓術を施行した。一週後に同様の方法で DKB エアロゾル投与を行い、上顎洞前壁粘膜濃度と血中濃度を測定し上顎洞自然口開窓術による影響について検討した。

Table 1. R. I. aerosol deposition on the models of the paranasal sinus using the jet nebulizer

natural ostia	P(-), V(-)	P(+), V(-)	P(+), V(+)
1 mm	18 counts	86	78
2 mm	40	110	94
3 mm	19	108	105

P : Pressure V : Vibration

Table 2. R. I. aerosol deposition on the models of the paranasal sinus using the ultrasonic nebulizer

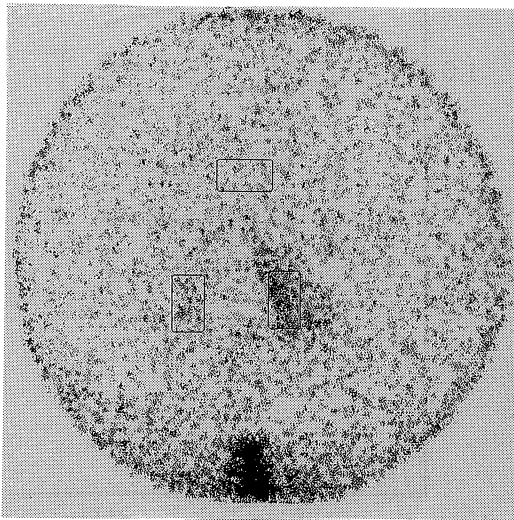
natural ostia	P(-), V(-)	P(+), V(-)	P(+), V(+)
1 mm	27 counts	408	146
2 mm	18	436	162
3 mm	51	503	116

P : Pressure V : Vibration

Table 3. R. I. aerosol deposition in the normal person

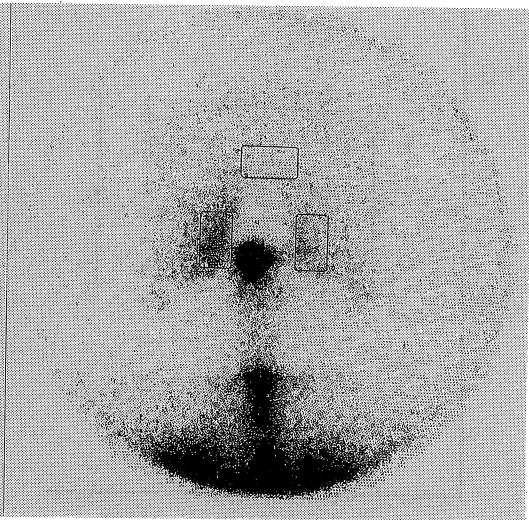
	P(-), V(-)	P(+), V(-)	P(+), V(+)
Jet nebulizer	18 counts	102	90
Ultrasonic nebulizer	27	627	190

P : Pressure V : Vibration



Jet nebulizer
P(+), V(-)

nebulized to left nasal cavity



Ultrasonic nebulizer
P(+), V(-)

nebulized to right nasal cavity

結 果

1. 鼻・副鼻腔(上顎洞)モデルの成績

ジェット式ネブライザーでは圧力、振動を用いないネブライザーのみの使用時には上顎洞にはほとんどエアロゾルの沈着を認めなかった。次に圧付加のみと圧・振動付加の両者を付加した時の副鼻腔への沈着量をみると、圧付加のみを行ったときの方が圧・振動両者を付加したときよりも大きかった。しかし、沈着率(沈着 RCount/投与総 RCount)では、圧・振動付加が0.9-1.2%であるのに対し、圧付加のみでは0.5-0.6%と約1/2に減少した(Table. 1)。

超音波式ネブライザーもジェット式ネブライザーと同様の傾向を認めた(Table. 2)。つまり、ネブライザーのみの使用ではほとんど上顎洞へのエアロゾルの沈着は認めなかった。

また、超音波式ネブライザーとジェット式ネブライザーの比較では、霧化量が超音波式ネブライザー2.7 ml/min に対し、ジェット式ネブライザー0.6 ml/min とその差が大きいことより、上顎洞へのエアロゾルの沈着量は圧付加では約5倍、圧振動付加では約1.5倍

超音波式ネブライザーが多い。

自然口の大きさととの比較では、当然の結果であるが自然口の大きい方が両発生装置の沈着量、沈着率ともに高い値を示した。

2. 健常成人鼻・副鼻腔(上顎洞)の成績

健常人に対する上顎洞へのエアロゾル粒子の沈着量、沈着率を測定した(Table. 3)。ジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーともにモデル実験と同様の結果であり、両発生装置ともにより多くの沈着量を得るには圧付加が有用であった。

3. 慢性副鼻腔炎患者の成績

1) 圧付加の影響

圧付加を行わない群10名、20洞の治療前後のM/O比の比較では両者間には統計学的に有意差を認めなかった(Fig. 2)。

圧付加を行った群10名、20洞の治療前後のM/O比の比較では、治療前に比べ治療後のM/O比は有意($P < 0.10$)に改善した(Fig. 3)。

2) 中鼻道の開存状態による影響

初回手術群と経中鼻道上顎洞自然口開窓術後群の血中DKB濃度と前壁組織DKB移行濃度の比較を検討した

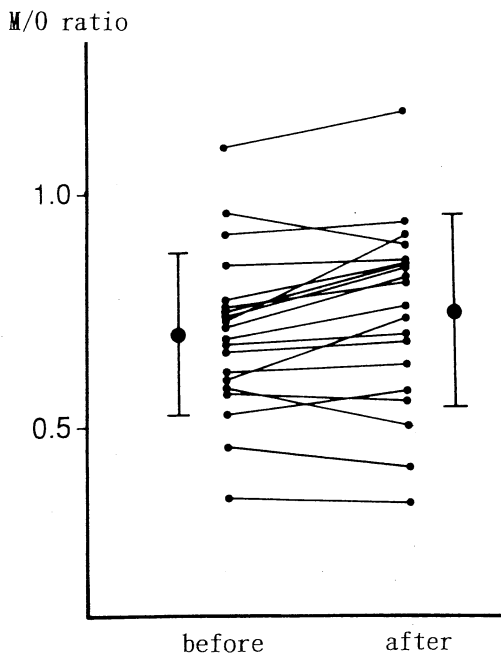
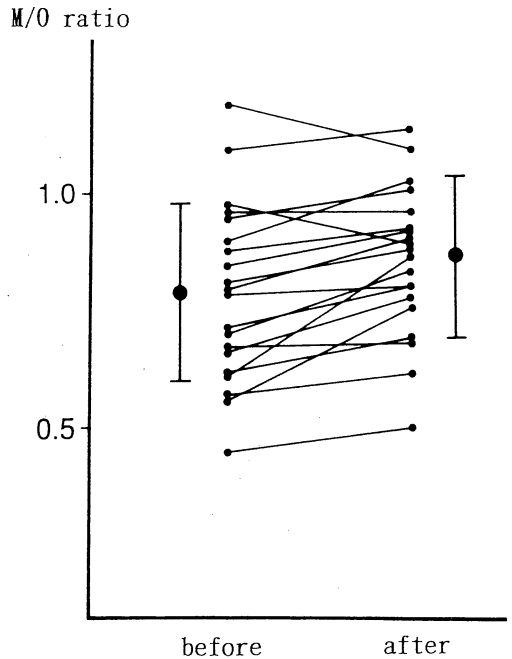


Fig. 2. Comparison between before and after inhalation therapy without pressure.



$P < 0.10$

Fig. 3. Comparison between before and after inhalation therapy with pressure.

Table 4. Serum and tissue concentration of aerosolized DKB in chronic sinusitis (* P<0.05)

No.	Serum concentration (μg)		Tissue concentration (μg)	
	1st. Ope.	2nd. Ope.	1st. Ope.	2nd. Ope.
1	0.02 ↓	0.07	0.438	0.639
2	0.02 ↓	0.02 ↓	0.290	0.664
3	0.02 ↓	0.02 ↓	1.800	0.730
4	0.02 ↓	0.02 ↓	9.790	9.310
5	0.20	0.14	2.730	1.570
6	0.12	0.06	2.430	19.500
7	0.13	0.02 ↓	0	16.900
8	0.02 ↓	0.02 ↓	0	2.920
9	0.02 ↓	0.02 ↓	0	3.670
10	0.02 ↓	0.08	0.492	0
mean.	0.04 ↓	0.06 ↓	2.486*	4.443*

(Table. 4).

前壁組織濃度の変化ではDKBを検出し得なかった症例が上顎洞自然口非開窓術群に3例、上顎洞自然口開窓術群に1例認め、平均値は上顎洞自然口非開窓術群2.486 μg 、上顎洞自然口開窓術群4.443 μg と自然口開窓術群が有意(P<0.05)に高値を示した。

血中濃度では最小検出濃度0.02 μg を下まわる症例が上顎洞自然口非開窓術群に7例、上顎洞自然口開窓術群に6例認め、平均は上顎洞自然口非開窓術群0.04 μg 以下、自然口開窓術群0.06 μg 以下と自然口開窓術群がやや高値を示したが有意の差は認めなかった。

考 察

近年、慢性副鼻腔炎の軽症化にともないエアロゾル療法は経口薬物療法とともに保存的治療法の代表として日常臨床に広く用いられている。最初に述べたように、ジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーは鼻腔とくに中鼻道に有用なエアロゾル発生装置であり、鼻腔と副鼻腔は単一器官であることより、中鼻道病変が可逆的であるときには現在日常的に行われている両発生装置によるエアロゾルの単独投与は間接的には中鼻道病変を改善して副鼻腔へのエアロゾルの沈着を助長しており、副鼻腔炎治療の一端をなしていると考えられる。

しかし鼻副鼻腔ネブライザー療法におけるエアロゾルの副鼻腔、とくに上顎洞への沈着についての明確な基礎的報告がない。そこで筆者は両発生装置を用いて、副鼻腔とくに上顎洞へのエアロゾルの沈着について検討した。

兵³⁾は、エアロゾル療法により副鼻腔に必要な量の有効物質を送り込むための必要条件として、①鼻腔、副鼻腔の圧力変動を出来るだけ大にすること、②薬液を送り込

むときの陽圧を生体に耐ええる範囲内で強くすること、③通常呼吸時の経鼻道を主として通過する層流流路を乱流にして中鼻道、鼻腔粘膜表面にエアロゾル粒子を密接させること、④侵入する粒子の有効物質含有量を可逆的に大にすること、⑤疾病に対して最も有用な薬剤を用いること、⑥副鼻腔自然口の開口度の充分なものと述べている。④、⑤の薬剤の問題を除外すると、①、②の圧変化を作用させること、③、⑥の鼻腔側の条件として中鼻道により多くのエアロゾル粒子を集め、また自然口開口度をできるだけ充分にすることが問題となる。そこで今回の検討は兵の副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の必要条件を臨床実験的に示したと考える。

1. ジェット式ネブライザーと超音波式ネブライザーの比較

ジェット式ネブライザーと超音波式ネブライザーを比較すると、日常臨床的にもっとも重要な点はその霧化量とエアロゾル粒径にある。

ジェット式ネブライザーの霧化量および粒径はその噴射圧つまり、1. ジェットの噴射圧、2. 縦管の直径、3. バッフルとの距離、4. 薬剤の粘稠度により左右される。したがって粒径や霧化量を予測することは困難であり、個々のジェット式ネブライザーで測定する必要がある。

これに対し超音波式ネブライザーは霧化量は振動板の振幅に粒径は振動板の振動数により決定される。したがって霧化量、粒径は容易に推測することができる。

次に粒径と副鼻腔(上顎洞)への沈着の関係であるが、今回、使用したジェット式ネブライザーの霧化量は0.6 ml/min、平均粒径12.3 μm 、超音波式ネブライザーは霧化量2.7 ml/min、平均粒径5.4 μm である。兵はモデル実験より副鼻腔への沈着には、7 μm を中心とした3~10 μm の粒径が有用³⁾と報告しており、霧化量が多く粒径から考えても超音波式ネブライザーが有用と考えられる。

2. 圧および振動による影響について

鼻腔と副鼻腔の圧力変動については、副鼻腔炎に対してエアロゾル療法を最初に報告したBarach⁵⁾はすでに提唱しており、エアロゾル療法を行う時には、鼻腔内に陰・陽圧をおこす変動バルブを用い、その方法が日本に紹介された時、西端⁶⁾も同様の方法でエアロゾル療法を行っている。しかし、今日、日常診療に行われている副鼻腔炎に対するエアロゾル療法では、ただ単に nebulization しているのみであり、これでは副鼻腔に薬液の注入可能かどうか疑問である。

今回の実験では単に nebulization しては超音波

式ネブライザーでもジェット式ネブライザーでも副鼻腔への薬液注入は不可能と考える。

圧付加の有用性については兵⁷⁾らは模型副鼻腔を用い、20%ブドウ糖5mlを使用後、グルコース、オキシダーゼ法にて定量し、圧力10 cm H₂Oで17.4%、副鼻腔への沈着が増加すると述べている。

また今野⁹⁾は、エアロゾル療法による薬物の副鼻腔移行は副鼻腔の換気とともに起こり、そのためには副鼻腔内に圧変化をおこすことが必要と考え、正常者の安静呼吸時の上顎洞内圧と上咽頭内圧を同時に測定し、自然口が十分に開存している症例ではValsalva法を行うと約40 cm H₂Oの圧変化を、また、ジェット式ネブライザー経鼻使用時の鼻内気流速度と鼻腔内圧の測定では、安静鼻呼吸時に比較して、圧ともに著明に小さく、空気圧による副鼻腔への薬剤移行は全く期待出来ないが、軟口蓋の挙上による上咽頭腔を閉鎖した状態でnebulizationを間欠的に行うとValsalva法と同じ40 cm H₂O前後の鼻腔内圧変化がみられたと述べている。

筆者は、ポリツェルゴム球による能動的圧変化(60 cm H₂O)の有用性を示したが、このような圧付加発生装置が市販されていない現状では、nebulizationを行うときにValsalva法や上咽頭腔閉鎖、つまり嚥下といった圧変化を頻回に行うことが副鼻腔への薬剤の移行を行う上で有用かと考える。

振動付加については、1959年にGuillerm & Badré⁹⁾がBarach⁹⁾が考案した療法と異なり、圧変化を用いずに副鼻腔に多量の薬剤を侵入させる方法として発表した。

振動の有用性についての基礎実験として、兵⁷⁾らは人鼻鑄型を用い、ラテックス標準粒子とピエド差圧粉塵計により粒子径と流量による鼻腔沈着を検討し、粒径2.0 μmにおいて振動付加のない場合には90%以上の粒子が鼻腔を通過したのに対し、振動付加(100 Hz)では約50%が鼻腔に沈着したと報告し、さらにこの結果から人鼻副鼻腔鑄型モデルに対してラテックス標準粒子、ブドウ糖、メチレンブルー液、^{99m}Tcにより自然口が3 mmの場合に使用薬の約3%が副鼻腔に沈着すると述べている。またこの効果と圧付加との併用により副鼻腔への薬剤の沈着を更に増加させうることを示している。

Table 5. Comparison between R. I. counts of the inhalation therapy with vibration and without vibration

	Vibration(+)	Vibration(-)
Ultrasonic nebulizer	15526 counts	176649
Jet nebulizer	34170	72426

今野⁹⁾も同様に副鼻腔モデル実験を振動の有無および振動の強さによる変化をモデル鼻腔内圧とモデル副鼻腔内圧を指標として検討している。この結果をみると単純なnebulizationでは副鼻腔内圧の変化は認めないが、周波数が多いほど、出力が強いほど副鼻腔内圧の変化は大きいことを示している。ただ圧変化も自然口内径が1 mm以下になると副鼻腔内圧変化は急激に減少するとしており、副鼻腔エアロゾル療法と自然口との関係は常にかかわりあってくる問題点である。

ところで振動付加を行うときには導管へのエアロゾルの沈着量が多くなり、発生装置のノズルより出るエアロゾルの量(投与量)は著しく減少し、また、粒径も小さくなり、結果として局所の沈着量が少なくなるという欠点もある。この点を改善するためには導管の長さに一考を要するが、エアロゾルの振動に対する応答性も同時に考慮する必要があり、Wijngaarden & Fokkens¹⁰⁾は、導管へのエアロゾルの沈着と粒子への振動に対する応答性を考え、波長の1/4の導管がよいとしている。筆者も投与量の減少に着目し、日本光電社製バイプレイターを用い超音波式ネブライザーとジェット式ネブライザーによる振動付加の有無による投与量の変化をRIを用いて測定した(Table. 5)。3分間の投与量を1/4波長の導管を使用し、RI(^{99m}Tc) countによりあらわしたものである。超音波式ネブライザーで1/10、ジェット式ネブライザーでも1/2に投与量が減少した。このように投与量が減少した結果から考え、これまで振動付加は鼻、副鼻腔への沈着率を高めるといわれているが、はたして局所の沈着量を増加させることができるかという疑問がでてくる。

以上のような振動付加による欠点も考え、今回は投与量と副鼻腔沈着量を比較し、沈着率を求めてみた。沈着率では確かにジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーともに圧と振動の両者の付加が高値を示したが、副鼻腔沈着量では圧付加のみの方が有意に大きな値を示した。この結果は前述したように振動付加によりエアロゾルが導管に付着し、ノズルよりのエアロゾル霧化量が著明に減少したためと考えられ、現在、エアロゾル治療に用いる振動器が市販されていない現況を考慮すると、日常臨床においては圧付加エアロゾル療法が有用かと考える。

3. 自然口開存度による影響について

副鼻腔自然口は古くなり、副鼻腔疾患とくに慢性副鼻腔炎の病因および病態に影響する重要な部分として着目され、副鼻腔エアロゾル療法においてもその開存は必須の条件である。今回の検討では自然口開存の方が当然の

ことながら上顎洞へのエアロゾル沈着が多かった。

しかし、自然口の病変を把握し、その閉塞度を知ることは困難である。近年、内視鏡の発達により、自然口の直接視は可能となり、病変を視覚的に観察できるとはいえ、閉塞度の判定には困難を要する。

自然口閉塞度測定を試みは1877年、Braune & Clasen¹¹⁾によって試みられたのが最初の報告で、本邦でも1935年後藤¹²⁾により試みられている。定量的な検討は1950年の小倉¹³⁾の報告があり、以後種々の報告が考案されている。しかし、その方法は上顎洞内圧の測定に外科的処置を加えることにより可能となり、日常臨床においては個々の症例に行うことは問題点が多い。

川目¹⁴⁾は、慢性副鼻腔炎患者の鼻内所見より中鼻道が開放している症例の約1/3で自然口が閉塞しており、中鼻道の粘膜肥厚が認められた症例の自然口が約半数が閉塞し、中鼻道が完全に閉塞した症例の自然口の97%が病的閉塞していると報告し、鼻内所見と自然口閉塞所見とは相関があると述べている。

また、単純レントゲン検査所見と自然口閉塞度を比較し、川久保¹⁵⁾は、篩骨洞陰影が高度なものほど、自然口閉塞症例が多いと報告している。鼻内所見やレントゲン所見と自然口閉塞度の関係については奥野¹⁶⁾¹⁷⁾も鼻腔上顎洞気流動態図(Rhino-Maxillo Aerodynamic Gram)を用い、同様の結果を報告している。

以上の結果より、中鼻道病変が高度で不可逆性と思われる症例や、レントゲン所見で篩骨洞陰影が高度な症例に対しては、自然口を開存させる目的として鼻内手術を先行し、その後にエアロゾル療法を行うことが必要と考える。しかし、自然口が閉塞していると思われる症例でも、中鼻道病変が可逆性と考えた症例に対しては、まず、中鼻道病変の改善を目的としたエアロゾル療法を行い、中鼻道および自然口が開存させた後は、圧付加したエアロゾル療法が副鼻腔炎治療に有用と考える。この時に使用するエアロゾル発生装置としては、粒径等を考え、ジェット式ネブライザーと超音波式ネブライザーが有用である。鼻腔と副鼻腔は連続した単一器官であり、副鼻腔炎においても自然口周囲、つまり中鼻道病変が認められ、この病変の改善が副鼻腔炎の治療を促進することは周知のことである。

つまり、副鼻腔炎に対するエアロゾル療法を高める第一歩は、中鼻道病変の改善、ひいては自然口を十分に開口させることであり、次に、副鼻腔に有効物質を圧付加によりエアロゾル粒子として送り込むことであると考えた。

ま と め

鼻・副鼻腔エアロゾル療法については、モデル実験、健康人、副鼻腔炎患者について、圧および振動付加の有効性と、自然口開存状態による影響を基礎的、臨床的に検討し、以下の結果を与えた。

- 1) 副鼻腔へのエアロゾル療法の最も必要不可欠な条件は、自然口の開口度が大きいことであることである。
- 2) 鼻腔と副鼻腔は単一器官であり、中鼻道病変が可逆的であるときには、鼻腔に有用であるジェット式ネブライザー、超音波式ネブライザーは間接的に副鼻腔への治療用発生装置となりうる。また、不可逆的病変には鼻内手術の併用が必要である。
- 3) 副鼻腔にエアロゾル粒子を入れるには圧力付加が最も重要な因子であり、単に鼻腔へのエアロゾル粒子の投与では、いかなる発生装置でも十分な有効物質の投与は不可能である。
- 4) 現在では超音波式ネブライザーの圧付加で副鼻腔への薬剤沈着量が最も多いと結論する。

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室松永 喬教授に深謝を捧げるとともに、御助言、御校閲を賜った奈良県立医科大学第2内科学教室成田亘啓教授、同腫瘍放射線医学教室大石 元教授に深謝いたします。また本研究に直接御指導賜った兵 昇博士(京都市)、耳鼻咽喉科学教室兵 行和非常勤講師に感謝の意を表します。

本論文の要旨は第10回日本医用エアロゾル研究会(1986. 10. 9, 大分市)、第18回鼻科学臨床問題懇話会(1988. 9. 22, 熊本市)、XII International Symposium on Infection and Allergy of the Nose (1993. 10. 10, Seoul)において発表した。

文 献

- 1) 和久田幸之助, 兵 行和, 兵 昇: 各種エアロゾル発生装置の得失. 第11回医用エアロゾル研究会報告集. p1-6, 1988.
- 2) 和久田幸之助, 松永 喬: ネブライザー療法. 文光堂, 東京, p1-10, 1993.
- 3) 兵 昇: ネブライザー療法の適応と限界. 第11回医用エアロゾル研究会パネルディスカッション報告集. p44-54, 1988.
- 4) 内藤義弘, 海野徳二, 中村 晃, 白戸 勝, 柳内 統, 小野寺 哲: マイクロデンシトメーターによる上顎洞陰影の計測. 耳鼻. 27: 608-612, 1981.

- 5) **Barach, A. L.** : Penicillin aerosol and negative pressure in treatment of sinusitis. *Amer. J. Med.* **1** : 268-290, 1949.
- 6) 西端驥一, 坂倉光藏, 湯地貞一, 藤森暢路 : 鼻炎及副鼻腔炎の化学的療法の研究. *日耳鼻.* **52** : 19-20, 1949.
- 7) 兵 昇, 佐藤良暢, 高野 頌, 奥田 聰 : 超音波ネビュライザーの有用率. 第7回医用エアロゾル研究会報告集. p17, 1983.
- 8) 今野昭義 : 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK 1. 副鼻腔炎. 金原出版, 東京, p175-187, 1986.
- 9) **Guillerm, R.** and **Badré, R.** : La pénétration des aérosols dans les sinus. *Laryngoscope presse medicale* **27** : 1097, 1959.
- 10) **Wijngaarden, H.** and **Fokkens, J.** : The principal of the "aerosol sonique". *ORL* **35** : 111, 1973.
- 11) **Braune, Wu.** und **Clasen, F. E.** : Die Nebenhöhlen der menschlichen Nase in ihrer Bedeutung für den Mechanismus des Riechens. *Zeitschrift f. Ana. u. Entwicklungsgesch* **2** : 1, 1877.
- 12) 後藤敏郎 : 呼吸時に於ける上顎洞内気圧変動機能とその臨床上の意義に就て. *大日耳鼻.* **41** : 1112-1119, 1935.
- 13) 小倉孝一 : 固有鼻腔圧の変動による上顎洞内圧の変化に就て. *日耳鼻.* **53** : 6-11, 1950.
- 14) 川目謙太郎 : 慢性上顎洞炎の病態より見た保存的療法に関する研究. *日耳鼻.* **61** : 919-941, 1958.
- 15) 川久保 淳 : 慢性上顎洞炎病態の洞内内視鏡による研究(殊に自然口病変を中心として). *日耳鼻.* **61** : 703-723, 1958.
- 16) 奥野吉昭 : 自然口閉塞度測定法としての鼻腔上顎洞気流動態図の基礎的および臨床的研究(その1, 検査法の検討). *耳鼻臨床.* **79** : 303-319, 1986.
- 17) 奥野吉昭 : 自然口閉塞度測定法としての鼻腔上顎洞気流動態図の基礎的および臨床的研究(その2, 副鼻腔炎治療方針スケジュールへの応用). *耳鼻臨床.* **79** : 485-494, 1986.