

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

耳鼻咽喉科展望 (1999.08) 42巻補冊2号:172～175.

スプレーサーに沈着するエアロゾル粒子についての検討

今田正信, 野中聡

スプレーに沈着する エアロゾル粒子についての検討

今田 正信 野中 聡
いまだ まきのぶ の なか さとし

エアロゾル療法において粒子の速度を変化させる装置としてスプレーがあり、これを使用することにより発生装置からの粒子の速度を減少させ、自発呼吸によって吸入することにより、下気道への薬剤の到達を増加させることが可能となる。しかしエアロゾル粒子をスプレー内に浮遊させた際、どの程度粒子が沈着するかについては詳細な検討がなされていない。本実験では、ネブライザーをスプレーに接続し、エアロゾル粒子がスプレー内側壁への程度沈着するか、また沈着量に影響を与える因子にはどのようなものがあるかについて検討した。超音波ネブライザーとジェットネブライザーを比較するとジェット式ネブライザーの方が沈着率が少なかった。またエアロゾルの発生時間が長くなるにつれ沈着率が増加した。換気シュミレーションを加えた実験では、換気量が大きくなるにつれ沈着率が減少した。さらにグリセリンの添加は沈着率を減少させた。

キーワード：エアロゾル粒子、スプレー、換気シュミレーション、グリセリン

はじめに

慢性副鼻腔炎をはじめとして耳鼻咽喉科疾患に対してエアロゾル療法はよく用いられており、主にネブライザー療法と定量噴霧法がある。これらの方法において、噴霧または噴射されるエアロゾル粒子の速度、粒径、粒子の物理的特性は異なり結果として薬剤の到達部位や沈着状況に違いが現れる。粒子の速度を変化させる装置としてスプレーがあり、これを使用することにより発生装置からの粒子の速度を減少させ、自発呼吸によって吸入することにより、下気道への薬剤の到達を増加させることが可能となる¹⁾。しかしながらエアロゾル粒子をスプレー内に浮遊させた際、どの程度粒子が沈着するかについては詳細な検討がなされていない。今回は、ネブライザーをスプレーに接続し、エアロゾル粒子がスプレー内側壁への程度沈着するか、また沈着量に影響を与える因子にはどのようなものがあるかについて検討した。

実験方法

1. エアロゾル粒子沈着量の測定

エアロゾル発生装置をスプレーに接続し、エアロゾル粒子を発生させた。スプレーが水平になるように固定し、その最下端内側壁に20 mm×200 mmの濾紙を貼り付けた。エアロゾル発生前後の濾紙の重量を測定しその差をその部位における沈着量とし、沈着量を霧化量で除した値を沈着率とした。

2. エアロゾル粒子沈着率に影響を与える因子についての検討

1) エアロゾル発生装置による沈着率の検討

発生装置としてジェット式ネブライザーと超音波式ネブライザーを用い沈着率に変化が生じるか否かを検討した。

2) エアロゾル粒子発生時間による沈着率の検討

発生装置として超音波ネブライザーを用い、エアロゾル発生時間を5分間と10分間として沈着率に変化が生じるか否かを検討した。

3) 換気シュミレーションを加えた場合の沈着率の検討

スプレーにharvard pumpを接続し換気シュミレーションを加え換気による沈着率の変化を検討した。発生装置としては、ジェット式ネブライザーを用いた。換気量は換気なし、1回換気量500 ml、20回毎分及び1回換気量700 ml、20回毎分

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室
別刷請求先：今田正信
〒170-0012 東京都豊島区上池袋1-37-1
癌研究会附属病院頭頸科
03-3918-0111

とした。

4) グリセリンを添加した場合の沈着率の変化

グリセリンを添加した場合の沈着率の変化を検討した。発生装置としては、ジェット式ネブライザーを用いた。市販のグリセリン洗腸液(50%)を用い、添加なし、5%及び25%に希釈したものを用い沈着率を比較検討した。

実験結果

1. エアロゾル粒子発生装置の違いによる沈着率の差

超音波ネブライザーの場合は濾紙への沈着率は5.94%で、一方ジェット式ネブライザーの場合は沈着率は4.91%であり有意に($p < 0.001$)ジェット式ネブライザーの方が少なかった(図1)。

2. エアロゾル粒子発生時間による沈着率の差

エアロゾル粒子発生時間5分間の場合の沈着率は5.94%であったが、発生時間を10分間にした場合は沈着率は8.92%であり有意に($p < 0.0001$)増加した(図2)。

3. 換気シュミレーションを加えた場合の沈着率の差

換気なしの場合の沈着率は4.91%で、1回換気量500ml、20回毎分の換気シュミレーションを加えた場合の沈着率は4.28%、及び1回換気量700ml、20回毎分とした場合の沈着率は3.97%であり各々図に示すような有意差があった(図3)。

4. グリセリンを添加した場合の沈着率の差

グリセリン添加なしの場合、5%濃度及び25%濃度の沈着率は各々4.91%、4.74%及び3.60%であった。添加なしと5%濃度には有意差がないが、添加なしと25%濃度では有意差を認め、また5%濃度と25%濃度にも有意差を認め、濃度が増加するにつれて沈着率が減少する傾向を認めた(図4)。

考 察

ネブライザーによる吸入療法は局所療法の一つであり、至適エアロゾル粒子として直接気道に作用することしかも吸収による全身作用を最小限にできることから、耳鼻咽喉科・呼吸器の関連する各科領域において頻用されている。スプレーはその内部にエアロゾル粒子を一旦浮遊させ、自発呼吸によって

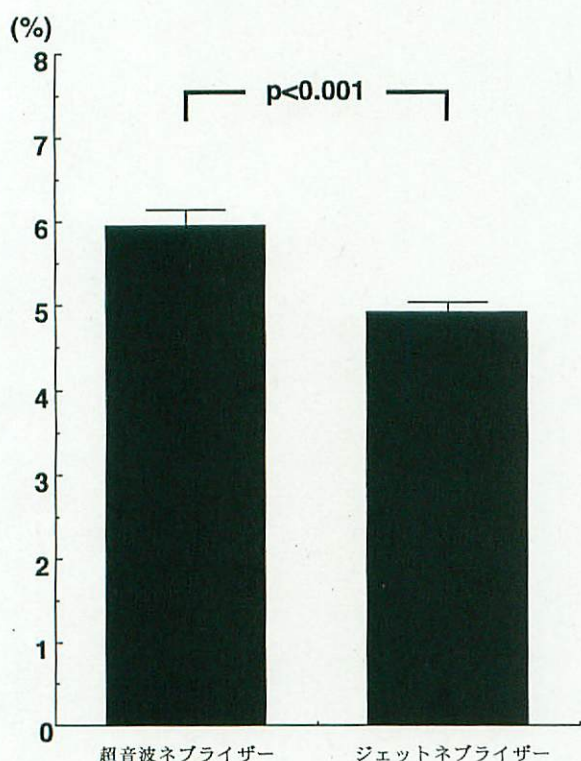


図1 発生装置による沈着率の変化
値は平均値+標準誤差で示してある。以下のグラフについても同様。

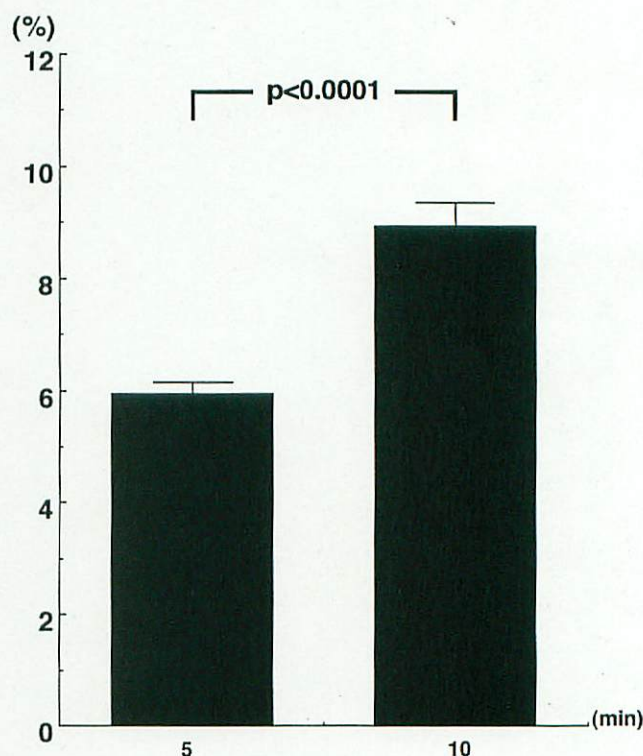


図2 発生時間の違いによる沈着率の変化

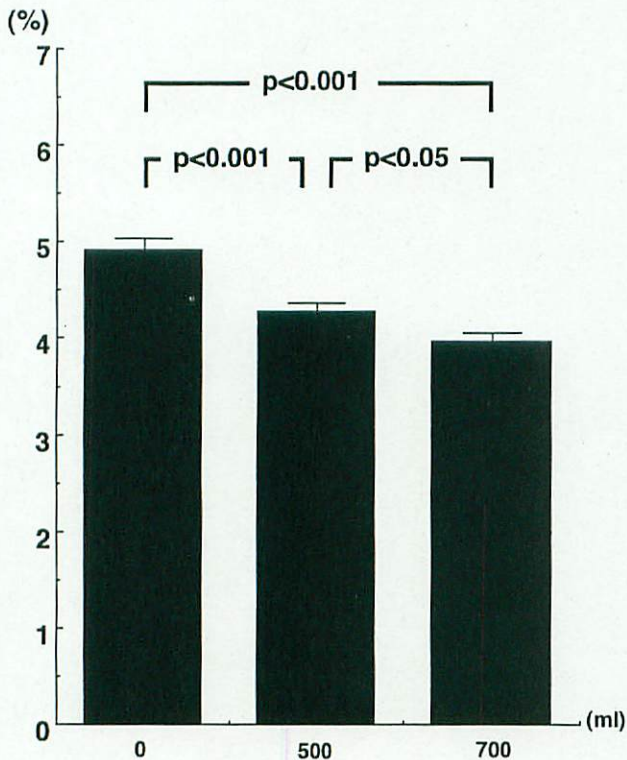


図3 換気シュミレーションを加えた場合の沈着率の変化

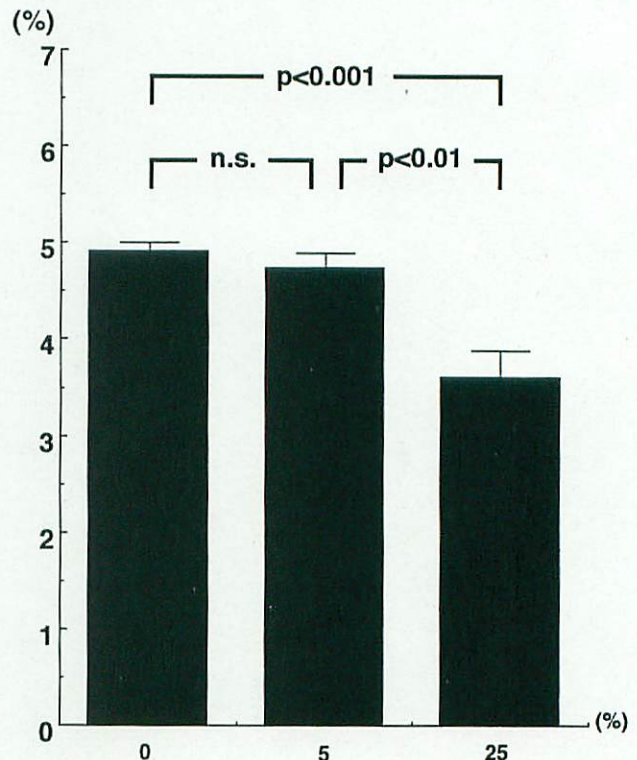


図4 グリセリンを添加した場合の沈着率の変化

吸入する装置である。吸入時の刺激のため吸入できなかった患者がこの装置を使用することにより、吸入可能になることもあり、さらにエアロゾル発生装置からのエアロゾル粒子の速度を減少させることにより薬剤が深部にまで到達することを可能としている。各種疾患に対する至適薬剤の選択と同様に重要な要素が至適量の投与である。前者に対しては種々の検討がなされているが^{2,3)}、スプレーを用いた場合にその内側壁にどの程度エアロゾル粒子が沈着し、投与しようとした量のどの程度の割合が最終的に投与されるかという点についての検討は少ない⁴⁾。

超音波ネブライザーとジェットネブライザーによるエアロゾル粒子の沈着率を比較した場合、今回の実験ではジェット式ネブライザーの方が有意に低かった。エアロゾル粒子の粒径を考慮した場合、ジェット式ネブライザーの沈着率が高くなるだろうことが予想されたが今回の実験ではそれに反するものであった。これは今回使用したエアロゾル発生装置の送風量が超音波ネブライザーが17 l/minでジェットネブライザーが8 l/minと異なっていることが一因と考えられた。実際に実験では超音波ネブライザ

ーの方は、エアロゾル粒子が接続されたスプレー内に充満しその後排出されるのに対して、ジェットネブライザーはエアロゾル粒子が帯状に排出口まで連なり効率よく排出されるのが観察された。したがって送風量を同じにした実験系でさらに検討することが必要と考えられた。

エアロゾルの発生時間を5分にした場合と10分にした場合では、発生時間が長い方が沈着率は増加した。これは発生時間が長いほどエアロゾル粒子がスプレー内に浮遊する時間が長くなりそれにつれ粒子が内側壁に衝突沈着する機会が増すためと考えられた。したがって薬剤を投与する場合は、時間的な要素だけ考慮すれば時間が短い方がスプレー内側壁に沈着する量が減少し、より効率よく投与することが可能であると考えられた。

harvard pumpを用いた換気シュミレーションの実験では換気なしの場合、正常自発呼吸を想定した1回500 ml、20回毎分の換気および正常より大きめの呼吸を想定した1回700 ml、20回毎分の換気を比較検討した。換気量が増加するにつれエアロゾル粒子の沈着率が減少することが認められた。換気量が大きくなるとエアロゾル粒子がスプレー内に浮遊する時間が短くなり内側壁に衝突沈着する機会

が減少するためと考えられた。このことより実地臨床では患者に対して通常の呼吸よりすこし大きめの呼吸で行うように指導すると効率よく薬剤を投与することができると考えられた。

発生装置から生じたエアロゾル粒子は発生後閉鎖された空間内で互いに衝突しその粒径を増し、その結果として目的とする部位に到達する以前に沈着してしまう割合が増加することが予想される。グリセリンを添加した蒸留水を用いスパーサー内への沈着率の違いをみた実験では、添加したグリセリンの量が多いほど沈着率が減少した。このことは添加したグリセリンがいわゆる界面活性剤のような働きをしエアロゾル粒子が衝突、融合しその粒径を増すことを阻止したことが一因と考えられた。しかし今回の実験では有意差がでたのは濃度が25%の場合であり、この濃度は実地臨床で用いることができるかは疑問である。同様の作用を有しさらに本来投与したい薬剤に影響を持たない物質の開発が必要と考えられた。

実験方法の項で述べたように、今回の沈着率の測定、検討はスパーサーを水平に固定しスパーサー内の最下部内側壁に20mm×200mmの濾紙を貼り行った。これはスパーサー内の一部分の沈着率を測定し全体像を想定していることになる。今後は測定方法を改善しスパーサー全体の沈着量および沈着率を測定、検討する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Newman SP, Morén F, Paviā D, et al: Deposition of pressurized aerosols inhaled through extension devices. *Am Rev Respir Dis* 124: 317~320, 1981.
- 2) 馬場俊吉, 小林成弘: 検出菌による薬剤の選択と効果. *ネブライザー療法*, 石川 哮編: 文光堂,

東京, 1993, 53~66.

- 3) 馬場俊吉: エアロゾル療法の基礎と臨床. *日耳鼻* 82: 1290~1302, 1979.
- 4) 海野徳二, 野中 聡: エアロゾルの気道粘膜への沈着. *JOHNS* 10: 1549~1553.

Summary

INVESTIGATION OF THE ADHERENCE OF AEROSOL PARTICLE PRODUCED BY ULTRASOUND NEBULIZER AND JET NEBULIZER TO INSIDE OF THE SPACER

Masanobu Imada, MD
Satoshi Nonaka, MD

*Department of Otolaryngology,
Asahikawa Medical School*

The purpose of this study was to clarify how many aerosol particles adhered to the inside of the spacer (Volumatic, Allen & Hanbury Ltd.) in ultrasound and jet nebulizers, and what factors affected the rate of adherence.

The spacer was connected tightly to the ultrasound or the jet nebulizer. A filter paper (20 mm×200 mm) was stuck to the bottom of the spacer and its weight measured at each pre- and post-trial, then the rate of adherence of aerosol particles was calculated.

The rate of adherence of aerosol particles produced by the jet nebulizer was lower than that of the ultrasound nebulizer. The longer the aerosol particles were produced, the higher the rate of adherence was to the inside of the spacer. The rate of adherence of aerosol particles decreased with simulated ventilation according to volume, i.e., 4.91% at 0 m^l, 4.28% at 500 m^l and 3.97% at 700 m^l. Addition of glycerin to the base (distilled water) reduced the rate of adherence of aerosol particles.

Key words: aerosol, spacer, simulated ventilation, glycerin