

## 2. Ultrasonic nebulizationにおける各種抗生剤の経時的安定性についての検討

○木下治二、馬場駿吉、森 慶人  
(名古屋市大耳鼻科)

### <はじめに>

Ultrasonic nebulizationを行うに当たって使用薬剤が、超音波により変化を受けるかどうかを検討することは、本治療法の基礎的事項としては重要な課題である。今回われわれは超音波の各種抗生物質の活性値におよぼす影響を検討したので報告する。

### <使用機種>

オムロン超音波吸入器NE-U 11

### <試験薬剤>

GM、DKB、TOB、MINO、DOTC、FOM、LCM、CEZ、CZX

### <試験方法>

滅菌生理食塩水にて100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に調整した各種抗生剤30 mlを薬剤槽に入れ、吸入器の霧化量ダイヤル目盛を5とし、送風口全開でnebulizeした。薬剤槽の薬液は5分間隔で約1分間thin paper discに吸湿させ、これを検体とし、経時的に活性値をBioassayにて測定した。Bioassayには使用薬剤によりそれぞれ異なる培地および検定菌を表1の如く選択した。活性値の表示はControlを100%とし、それぞれ%で表わした。硫化物検定には酢酸鉛紙を用い、これを霧化液にさらし、試験紙が黒変することにより硫化物の検定を行った。

### <成績>

以上の方法に準じ測定した成績を、表2、3、4、5に示した。図1、2、3、4はその時使用した標準曲線であり、下段には2次回帰曲線式およびその相関係数を記載した。

Aminoglycoside系、TC系、およびCepem系抗生剤においては明らかな活性値の低下は認められず、Fosfomycinについては薬剤槽5分後で80%と低下を示しているが、それ以後は低下せず、artifactによるものと理解した。しかしながら、LincomycinではNebulizer 20分後より薬剤槽および霧化液の両者に活性値が徐々に低下し始め、約25分後には80%となり、Lincomycinはnebulizerにより何らかの分解を受けることが示唆された。

### <まとめ>

Ultrasonic nebulizerは振動子より発するultra wavesにより薬剤をaerosolとして吸入させるものであるが、このultra wavesによるmicrostreamingやcavitationが薬剤に微妙な変化を起こさせると言われている。今回我々はGM、DKB、TOB、MINO、DOTC、FOM、LCM、CEZ、CZXの9種抗生剤についてUltrasonic nebulizationによる経時的安定性を検討したが、Lincomycinは何らかの分解を受けるものと思われた。Lincomycinはその構造式に(-SCH<sub>3</sub>)基を有し、この部分の破壊により、H<sub>2</sub>SCHSH<sub>1</sub>S<sup>-</sup>等の硫化物を産生することが知られている<sup>1)2)3)</sup> 今回の我々の成績では硫化物は検出されなかったが、これらの諸家の成績も含め、Lincomycinはやはり超音波ネブライザーで使用する薬剤としては問題があるように思われた。なお検討したその他の薬剤は、比較的安定であると考えられた。

### <文献>

- 1) 安中寛：Ultrasonic nebulizationによる各種薬剤の分解に関する研究(その1)。麻酔 21：206～210, 1972.
- 2) 安中寛：Ultrasonic aerosol吸入の危険性。麻酔 22：27～36, 1973.
- 3) 川口洋志：Ultrasonic Nebulizationによる薬剤の分解について。耳喉 53：617～622, 1981.

表 1

薬剤	培地	検定菌
GM DKB TOB	Mycin assay agar	B. subtilis ATCC 6633
MINO DOTC	Nutrient agar	B. subtilis ATCC 6633
LCM	Neomycin assay agar	M. luteus ATCC 9341
FOM	Nutrient agar	P. vulgaris MB 838
CEZ CZX	Citrate sodium agar	B. subtilis ATCC 6633

表 2

Result of GM, DKB and TOB

Control 100%

		GM	DKB	TOB
薬剤槽	5分後	100%	100%	100%
	10分後	100	103	100
	15分後	103	97	94
	20分後	103	95	103
	25分後	103	93	103
霧化液	5-6分	100	97	97
	10-11分	97	106	106
	15-16分	106	109	100
	20-21分	103	106	92
	25-26分		97	

表 3

Results of MINO and DOTC

Control 100%

		MINO	DOTC
薬剤槽	5分後	111%	94%
	10分後	102	96
	15分後	98	110
	20分後	94	100
	25分後	90	91
霧化液	5-6分	109	118
	10-11分	91	111
	15-16分	91	103
	20-21分	100	106
	25-26分	96	103

表 4

Results of FOM and LCM

Control 100%

		FOM	LCM
薬剤槽	5分後	86%	107%
	10分後	96	120
	15分後	107	100
	20分後	104	87
	25分後	104	83
霧化液	5-6分	104	96
	10-11分	100	91
	15-16分	106	96
	20-21分	118	87
	25-26分	102	81

表 5

Results of CEZ and CZX

Control 100%

		CEZ	CZX
薬剤槽	5分後	96%	100%
	10分後	100	96
	15分後	102	92
	20分後	100	96
	25分後	98	96
霧化液	5-6分	102	104
	10-11分	104	108
	15-16分	104	100
	20-21分	100	100
	25-26分	98	96

图 1

Standard curve of GM, DKB and TOB

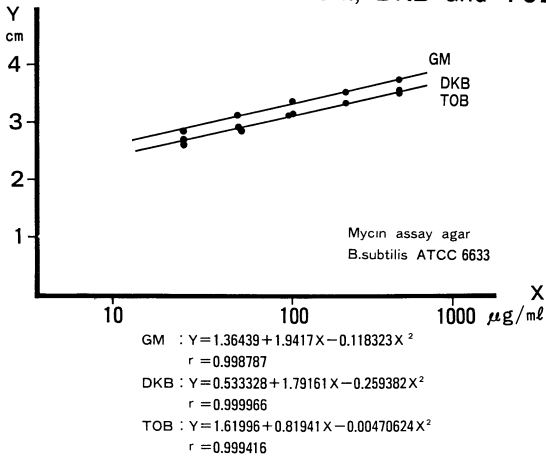


图 2

Standard curve of MINO and DOTC

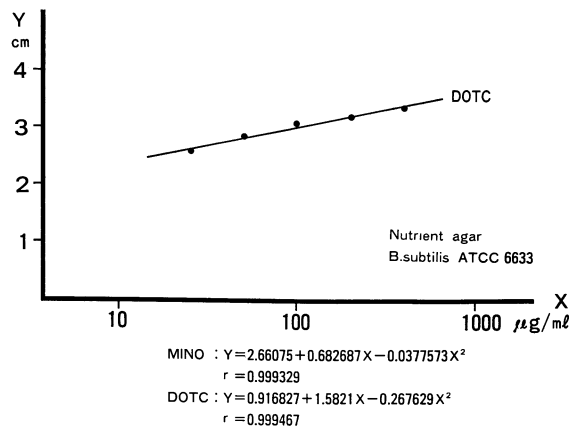


图 3

Standard curve of FOM and LCM

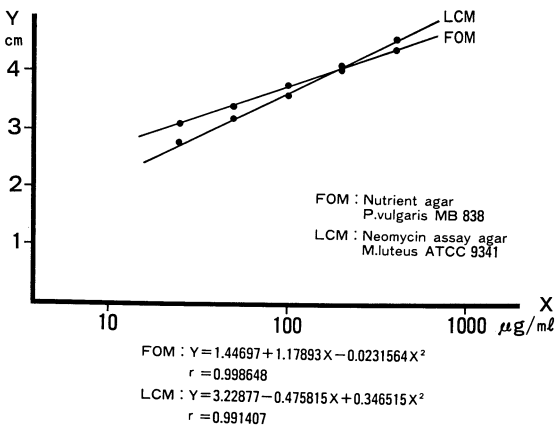


图 4

Standard curve of CEZ and CZX

