

## 1. 耳管、中耳腔へのエアロゾル療法の基礎的研究

兵 昇(京都市)、兵 行和(奈良医大)  
佐藤良暢(常盤短大)  
高野 頌、 奥田 聡(同志社大工学部)

### <はじめに>

耳管へは中耳経由か、上咽頭よりの加療が行われているが、薬剤をエアロゾル化して作用させ得れば、乳幼小児、老人にも苦痛なく治療し得て好都合である。しかし側室閉鎖腔であるため、唯エアロゾルを鼻孔より咽頭へ流すのみにては、薬液は入らない、上咽頭を閉鎖と同時に圧力付加即ち圧力変動が必要である。そのためには薬液エアロゾルを深吸気の後、嚥下、加圧は重要な要素である。その際耳への気体流入感を得る。

中耳腔へのエアロゾル粒子到達の可能性、耳管開口度と粒径、圧力等との関係を検討し最適条件にてどれ位の薬剤が耳管壁、中耳腔に侵入、沈着し得るかを模型、人生体にて測定し更に圧力付加と沈着との関係を理論的に考察した。

### <実験方法>

エアロゾル発生装置としては、ドイツ・カールハイター社のUDV(Ultraschall-Druck-Vibrations Aerosol geräte) と、オムロンNe-U-10にカールハイター社のバイブレーターとポリツッセルのゴム球を連結したものを、ポリツッセル通気法と同様に使用した。

### <模型による実験成績>

プロクターの理論結果を考慮した直径1cm、長さ10cmのガラス管の実測の位置に副鼻腔と耳管(3.2cmの長さ)及び中耳腔(1ml)を装着したものをを用いた。生体にては乳様洞が中耳腔に附着し、耳管は嚥下に際してのみ開口するが今回は単純化して実験に供した。鼓膜に相当する所にはサララップを気密に装着した。

- 1) 透明ガラス管にては長い耳管が存在していても開口度1~2.5mmで明らかに霧の侵入、沈着を目撃し得た。ビデオのスローモーションにて、中耳腔へは耳管入口部よりの噴出流として侵入、鼓膜の膨隆、次いで反発となり、周辺全体に広がり沈着するのを証明し得た。骨壁に包まれた副鼻腔への侵入様式とは少し異なる。
- 2) 中耳腔内圧の変動を拡散型半導体差圧変換器にて測定した。ポリツッセル法にて腔内の圧力変動を記録し得るが、耳管開口度の異なるものは、小なるものに比し緩和時間が短い。即ち圧力変化を受けとめる時間が異なる。
- 3) 中耳腔侵入粒径測定を、鼓膜に相当する所に、ナフトールグリーンBゼラチン膜を置き、純水エアロゾルをポリツッセル法にて作用させて行った。耳管径2.5mmで平均粒径 $5.83\mu\text{m}$ (幾何標準偏差1.39)、2mmで $4.54\mu\text{m}$ (1.77)、1mmで $4.45\mu\text{m}$ (1.52)であり、中耳腔には $5\mu\text{m}$ 前後の粒子が適当と考えられる。尚耳管咽頭口附近には平均 $10.77\mu\text{m}$ (1.48)の粒子沈着を証明し得た。(図-1)

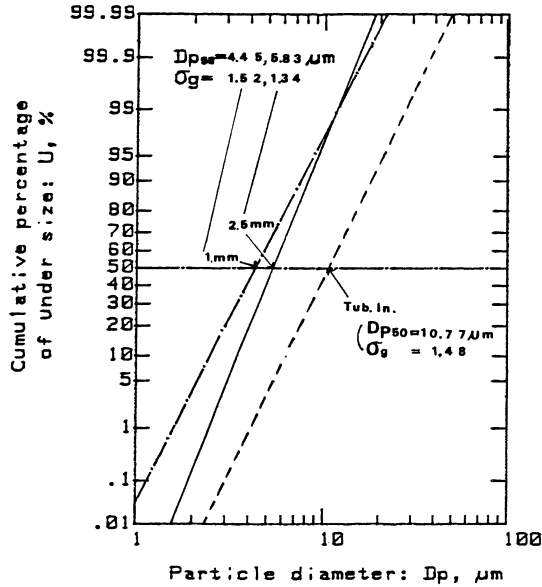


Fig.1 Particle size distributions for Tympanic cavity of each diameter's Auditory tube.

4) 3, 5, 10, 15 $\mu$ mのラテックス標準粒子を単位体積中に同数含んだものを用いての侵入実験では、15 $\mu$ mのものは中耳腔には全く到達せず、耳管口2.5mmでは5 $\mu$ mが最も多く入り61.46%、1mmでは、3, 5 $\mu$ mが殆んど同数でそれぞれ49.76%、48.38%を示した。(3)の実験結果と合せ考えると5 $\mu$ m前後の粒子が最も多く入ることを証明し得た。従って約1.7MHzの超音波ネブライザーが最適と考える。(表-1)

diameter of tuber ostium (mm)	particle size			
	3 $\mu$ m	5 $\mu$ m	10 $\mu$ m	15 $\mu$ m
2.5	25.4%	61.5%	13.1%	0.0%
2.0	49.1%	48.0%	2.9%	0.0%
1.0	49.8%	48.4%	1.8%	0.0%

table.1 distribution count by use of latex particles(DOW chemical Co.)

5) 10%ブドウ糖液をポリツッセル法にて3分間作用させ、各所における沈着量をグルコース・オキシダーゼ法にて測定した。中耳腔には図2に示す如く250 $\mu$ g (2.5mm耳管径)、140 $\mu$ g (1mm) 侵入し、ABPCとすれば黄色ブドウ球菌のMIC 0.2 $\mu$ g/mlを遥かに上廻り、有効度を期待し得る。

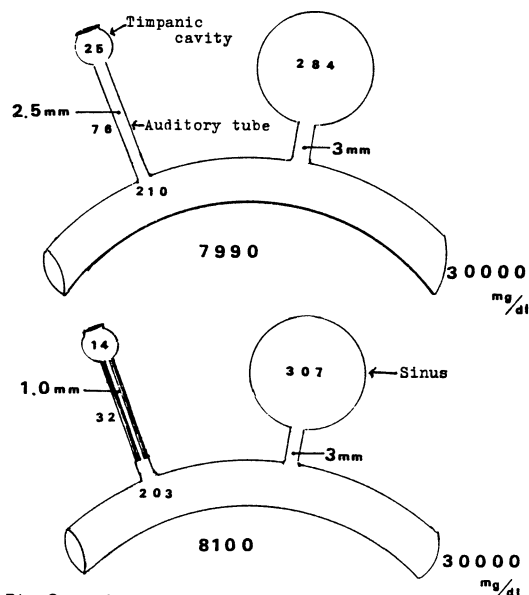


Fig. 2 Quantitative amount of Glucose deposition for each parts on physical model.

尚耳管壁には中耳腔の2～3倍が、又耳管咽頭口部に更に多量の沈着量を証明し得、中耳腔、耳管治療への有用性が期待し得ることを証明し得た。又耳管が大なる程、大粒径のものが、多量に入り得ることは、耳管開口部の清掃、拡大を計ることが重要であることを示し、又前処置にて耳管径を拡大し得る中、軽症のみがこの療法の対象である。

#### <人生体による検査成績>

6) 我々臨床医が時にポリツッセル通気法にて鼓膜穿孔をおこすことを経験するが、乾燥した鼓膜穿孔を有する3例の患者にpH8のアレベール液をエアロゾル化してポリツッセル法にて作用させると、鼓膜穿孔に密着させた試験紙に明らかな変色を認めた。中耳腔の圧力変動と、鼓膜穿孔の有無による条件変化はあるが粒子の侵入の傾向を証明し得る。

7) UDV使用後、インピーダンスオージオメトリーのチンパノグラムはA型で陽圧側に移動するが、数回の嚙下によりもとに復する。

8) 導管を有する耳栓を人外耳道深く挿入し、オムロンネビュライザーによるポリツッセル通気法を施行時、差圧計にて外耳道圧を測定すると圧変化を認め、その圧変化は耳管径に対応する。先のインピーダンスオージオメトリーの結果と合せ考えると、中耳腔への気体の流入を定性的に認め得る。圧力、耳管径が大なる程、気体侵入の増大を証明し得る。

9) ハイトラスト気管支造影剤の10倍液をUDVにて噴霧すると、鼻、咽、特に上咽頭に多量の沈着を認め得るも明らかな耳管、中耳腔への侵入は証明し得なかった。

10)  $^{99m}\text{Tc}$ をポリツッセル法にて応用した。耳管咽頭開口部の存する上咽頭には多量に沈着し、全鼻腔沈着量の平均5.59% (2.91～10.67%) 示す。しかし耳管、中耳腔での計測は不成功に終わったが少量の沈着の傾向は認め得たと思ふ。造影剤、Tc共にその粘稠度のためか耳管、中耳腔侵入の必要径 $5\mu\text{m}$ に充分細分し得たかったためと考える。以上人生体の実験にては、エアロゾル粒子を流しておいてUDV、ポリツッセル通気法により、定量的には不確実であったが、定性的にエアロゾル粒子の耳管、中耳腔への侵入沈着の可能性を証明し得た。

#### <エアロゾル粒子の中耳腔への沈着特性と圧力応答との理論的考察>

圧力変動は開口度が大なる程大で、緩和時間は短い。圧力変動によってエアロゾル粒子は同伴空気と共に中耳腔内に流入する。その際粒子は先づ細管部である耳管壁に重力、慣性力及び拡散力によって沈着し、次に中耳腔へは耳管咽頭開口部よりの噴出流として慣性力と拡散力によって壁面に沈着する。これらの開口部の大きさと流入するエアロゾル流量の2つの因子に対して粒子の部分沈着率を計算した。即ち中耳腔のような閉鎖腔であっても圧力変動によってエアロゾルが流入することが理論的に明らかにされた。又流入量は開口度が大なる程多く、更に開口度が一定なれば圧力差に比例することが証明された。(図-3)。

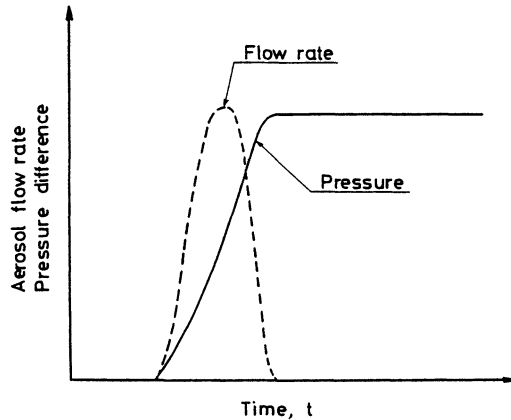


Fig. 3 Typical diagram of aerosol flow rate related to pressure variation.

一方エアロゾルの沈着特性は、口管径の大きい程、部分沈着率は大きな値となり、同時に中耳腔内に沈着する粒子径は小となることが解析的に明らかとなり、この結果は模型実験結果とも一致した。(図-4)

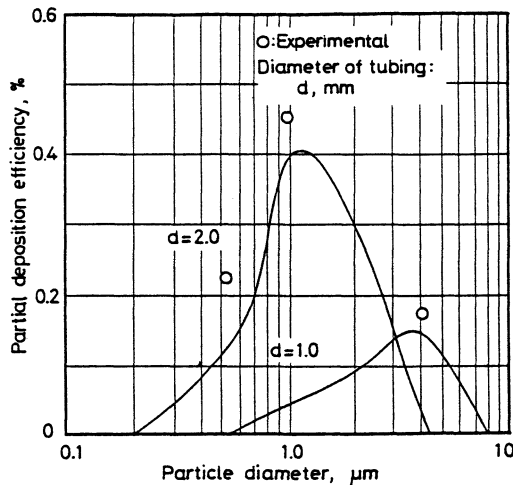


Fig. 4 Partial deposition efficiency.

<結 語>

中耳腔にエアロゾル化した薬液を大量に侵入させるには、 $4.5\mu\text{m}$ を中心とした $3\sim 7\mu\text{m}$ の粒子を用い、

50cm水柱位の圧力付加のポリツェル法を採用するのが最良と考える。実験的には、耳管咽頭開口部、耳管壁、中耳腔に十分な有効量の薬剤が沈着する。ただ中耳腔に対しては鼓膜を穿孔して、経外耳道法にて処置する方が有用なこともあり得るが、耳管に対しては、経鼻法が有利と考えられる。付加圧力、圧力差が大なる程、好結果が得られるが60cm水柱圧以下が生体の耐え得る圧力範囲内である。薬剤沈着量は耳管口が大なる程多く侵入する。従って前処置にて分泌物を除去し、血管収縮剤等にて開口部を大ならしめ得る、中、軽症のみが、この治療法の適応である。

<参考文献>

- 1) Guillerme, R. et al: La pénétration des aérosols dans les sinus. La presse medicale, 27 : 1097, 1959.
- 2) Kummer, A: Vibrations Aerosole im O.R.L.gebiet. O.R.L.Practica, 24 : 137, 1962.
- 3) Kummer, A.: Eine neue physikalische Therapie in der Otorhinolaryngologie. Z. Physikalische Medizin. 6 : 248, 1977
- 4) Zippel, R. et al. : Uber die Gängigkeit des Kieferhöhlen-Ostiums für verkömmliche und Vibrations-Ultraschall-Aerosole bei chronischer Sinusitis maxillaris. Z. Laryng. Rhinol. 47 : 610, 1968.