

3. 2 ビーム形光散乱粒子カウント法によるUS707ネブライザーの粒径測定について

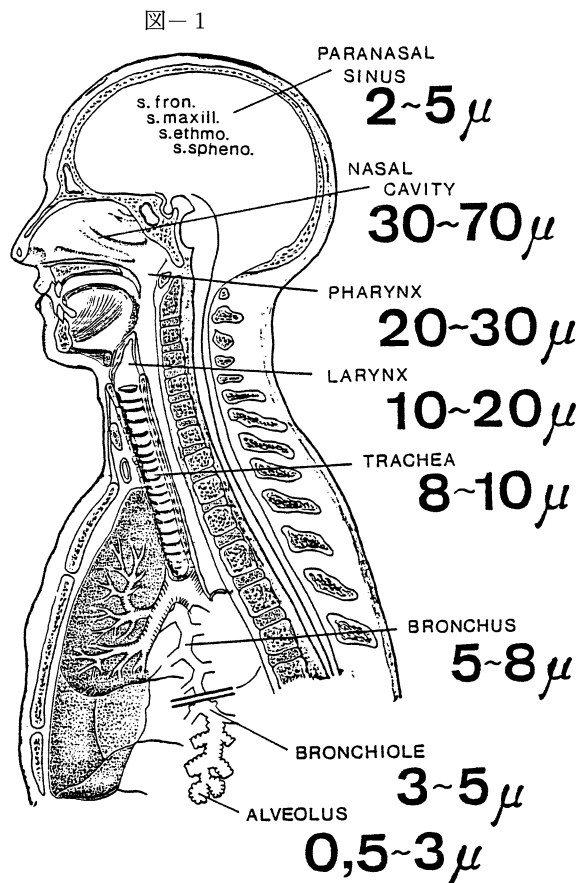
佐藤素一(帝京大)

清水 勲(茨城工高専)

気道疾患にたいするエアロゾル療法の特徴の1つは、出来るだけ少量の有効薬量を罹患部位に噴霧し、しかも最大の効果を挙げるよう実施することにあるわけだから、この dramatic で rewarding な期待をにう鍵は目的とする罹患部位に用いる薬剤を集中化させることにほかならない。

エアロゾル療法における therapeutic range とは、このことを指しているのであって、メディアとして用いる aerosol generator そのものを Doctor または Respiratory Therapist が上手に選択使用し、この therapeutic range の particle size が正確に噴霧されているかどうかよく見究め、効率よく治療を進めていくことが重要である。

われわれ耳鼻咽喉科領域においては、この療法は鼻腔からはじまって、喉頭下腔までが一応の分担領域になっているが、この短かくて複雑な解剖学的視野からしても、ただ airway という簡単な term からだけではなく、そこに存在する不平滑な突起や隆起、さらに微細構造から繊毛運動及び気道液にいたるまで、それぞれの特有な生理作用を分担しておることをわきまえながら、その部位ごとにそれぞれ至適なエアロゾル療法を行うことが理想である (図-1)。



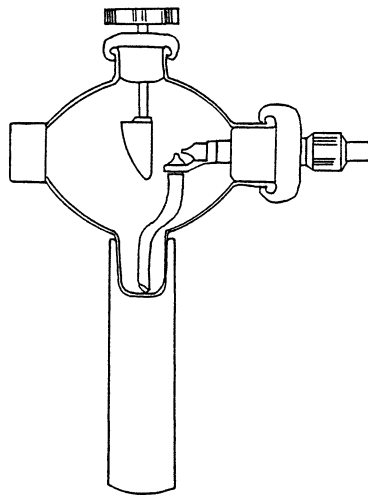
例えば、鼻腔での生理作用は、その大半は解明されているとはいえ、現在でもなおかつ不明なメカニズムが多く存在する。その1つparticle sizeにしてもなぜ $100\mu\text{m}$ から $50\mu\text{m}$ の大きさのものが既に鼻腔でdepositし、鼻咽腔から咽頭には $30\sim 20\mu\text{m}$ というような小さな粒子しか到達しないのか、このようにエアロゾル沈着機構は人体のいくつかの謎を解きあかすに挑戦する意味からしても重大な責を担っているといっても過言ではない。⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

治療を目的とする罹患部位に対する至適なparticle sizeをgenerateするequipmentの製作はわが国に於ては単に医療機器メーカーに委され、医師が希望する各種sizeのparticleをaerolizeできるものをという要求はうけ入れられず今日に至っている。

たとえば、鼻腔用のものといっても、かえって粒子径を細かくして、なおかつ細かい粒子が揃っているものがよしとされ、それが価値あるものと思われる考えが正当であると受けとめられてきたのも事実である。

著者は以前からこの点を重要視し、鼻腔用として用いるnebulizerではなるべく粒径の大きなparticleを噴霧できるものを使用すべきであるという建前からUS707を試作し、さらに、1個のnebulizerでbaffleを上下できるように製作して、この上下転換により粒径を変化させるようにもした(図-2)。

図-2 US 707

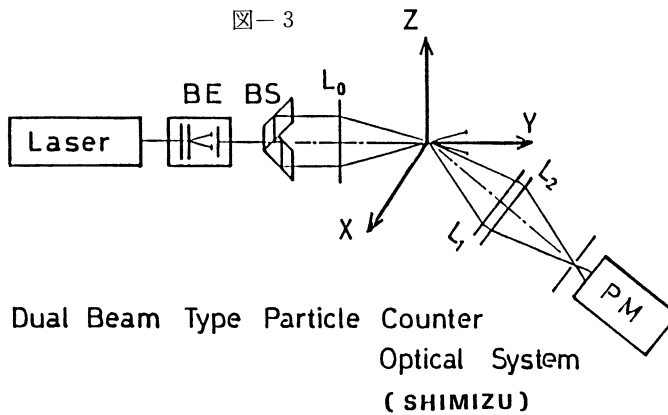


ただ、当時は噴霧されて出てくるparticleを捕集し、その粒径を測定する方法が正確さを欠き、オブジェクトグラス上の粒子を光学顕微鏡で観察しながらその目盛を読むしかなかった。

しかし、前述したようにparticle sizeの大小の選択が治療効果を左右する重要な鍵を握っている以上、詳細なparticle sizeの決定も亦エアロゾル療法を実施していく上には不可欠の条件となるため、その分野に携わる研究者と何回となく話し合い、方法の具体化について検討してきたが、しかし、理論上粒径測定が可能であっても、いざ実施となると躊躇される場合が多く、実施面でかなりの困難を伴うことを窺わせた。

今回、多年この方面に注力し、逐次業績を挙げ、熱心に研究しておられる清水 勲氏と巡りあったのである。

その具体的方法については、別冊本研究会の抄録集に詳しく述べてあるので、ここでは割愛するが、コンピュータの登場以来、非常に難解なデータ集計が容易になったので光学系でとらえた粒径の情報(図-3 Laser から PM まで)を分析し、そのプロセジュアによって数値を求めることが可能になった。



そこで今回は、清水 勲氏が独自で開発された2ビーム（デュアル・ビーム）形光散乱粒子カウント法によって測定し、US707のbaffleを上中下動することによって噴霧される粒径がどのように変化するかを試行した。表-1はその生データで、それを判り易くするために、表-2のように噴霧される粒径の大きさごとの%を表としてあらわし、星印でその数をポイントした。

SAMPLE NUMBER = 150

DATA 1 = 7.32944	DATA 43 = 10.8713	DATA 85 = 16.3234	DATA 127 = 15.0922
DATA 2 = 4.63555	DATA 44 = 4.63555	DATA 86 = 8.029	DATA 128 = 16.058
DATA 3 = 7.96181	DATA 45 = 7.32944	DATA 87 = 12.695	DATA 129 = 7.47459
DATA 4 = 4.0145	DATA 46 = 6.95332	DATA 88 = 8.67231	DATA 130 = 11.3547
DATA 5 = 4.75002	DATA 47 = 5.1827	DATA 89 = 10.8713	DATA 131 = 4.39766
DATA 6 = 4.0145	DATA 48 = 7.68718	DATA 90 = 5.48485	DATA 132 = 5.67736
DATA 7 = 6.55565	DATA 49 = 9.27109	DATA 91 = 7.89405	DATA 133 = 11.8184
DATA 8 = 5.67736	DATA 50 = 9.27109	DATA 92 = 9.27109	DATA 134 = 6.55565
DATA 9 = 8.029	DATA 51 = 5.77121	DATA 93 = 5.67736	DATA 135 = 9.83348
DATA 10 = 8.67231	DATA 52 = 9.44332	DATA 94 = 7.40237	DATA 136 = 9.27109
DATA 11 = 4.0145	DATA 53 = 8.67231	DATA 95 = 10.6214	DATA 137 = 4.0145
DATA 12 = 6.55565	DATA 54 = 7.32944	DATA 96 = 8.67231	DATA 138 = 4.63555
DATA 13 = 5.67736	DATA 55 = 4.0145	DATA 97 = 13.868	DATA 139 = 4.63555
DATA 14 = 8.029	DATA 56 = 7.32944	DATA 98 = 8.029	DATA 140 = 3.59068
DATA 15 = 9.27109	DATA 57 = 9.83348	DATA 99 = 7.54612	DATA 141 = 4.63555
DATA 16 = 9.27109	DATA 58 = 8.22728	DATA 100 = 14.6589	DATA 142 = 10.3654
DATA 17 = 9.83348	DATA 59 = 7.96181	DATA 101 = 5.38602	DATA 143 = 6.55565
DATA 18 = 10.8713	DATA 60 = 8.35685	DATA 102 = 4.63555	DATA 144 = 4.63555
DATA 19 = 5.58194	DATA 61 = 9.27109	DATA 103 = 10.3654	DATA 145 = 6.55565
DATA 20 = 4.51817	DATA 62 = 9.27109	DATA 104 = 4.63555	DATA 146 = 9.27109
DATA 21 = 8.029	DATA 63 = 5.86355	DATA 105 = 5.67736	DATA 147 = 8.67231
DATA 22 = 8.029	DATA 64 = 5.67736	DATA 106 = 10.8713	DATA 148 = 4.63555
DATA 23 = 9.83348	DATA 65 = 5.67736	DATA 107 = 8.029	DATA 149 = 5.48485
DATA 24 = 8.029	DATA 66 = 4.63555	DATA 108 = 8.029	DATA 150 = 8.67231
DATA 25 = 5.67736	DATA 67 = 4.0145	DATA 109 = 8.09563	
DATA 26 = 9.83348	DATA 68 = 13.9066	DATA 110 = 8.029	
DATA 27 = 5.48485	DATA 69 = 8.67231	DATA 111 = 5.67736	
DATA 28 = 5.67736	DATA 70 = 9.27109	DATA 112 = 6.55565	
DATA 29 = 9.27109	DATA 71 = 9.83348	DATA 113 = 8.029	
DATA 30 = 7.32944	DATA 72 = 4.63555	DATA 114 = 3.27783	
DATA 31 = 5.95447	DATA 73 = 3.87838	DATA 115 = 4.63555	
DATA 32 = 14.5116	DATA 74 = 4.0145	DATA 116 = 5.67736	
DATA 33 = 7.40237	DATA 75 = 4.0145	DATA 117 = 8.67231	
DATA 34 = 5.67736	DATA 76 = 3.27783	DATA 118 = 4.63555	
DATA 35 = 3.59068	DATA 77 = 9.83348	DATA 119 = 5.67736	
DATA 36 = 3.43781	DATA 78 = 10.3654	DATA 120 = 4.0145	
DATA 37 = 13.1113	DATA 79 = 7.32944	DATA 121 = 4.75002	
DATA 38 = 6.55565	DATA 80 = 12.695	DATA 122 = 4.63555	
DATA 39 = 11.3547	DATA 81 = 4.63555	DATA 123 = 10.3654	
DATA 40 = 8.35685	DATA 82 = 4.63555	DATA 124 = 17.3446	
DATA 41 = 4.63555	DATA 83 = 8.67231	DATA 125 = 11.3547	
DATA 42 = 8.029	DATA 84 = 11.8184	DATA 126 = 4.51817	

平均 = 7.61531
標準偏差 = 2.95186

表-1

Light scattering Particle Counter

μm	%	
0 - 1	0	
1 - 2	0	
2 - 3	0	
3 - 4	0	
4 - 5	0	
5 - 6	0	
6 - 7	0	
7 - 8	0	
8 - 9	3	***
9 - 10	6	*****
10 - 11	11	*****
11 - 12	2	**
12 - 13	1	*
13 - 14	8	*****
14 - 15	3	***
15 - 16	5	*****
16 - 17	4	****
17 - 18	0	
18 - 19	1	*
19 - 20	5	*****
20 - 21	1	*
21 - 22	3	***
22 - 23	3	***
23 - 24	4	****
24 - 25	0	
25 - 26	0	
26 - 27	1	*
27 - 28	2	**
28 - 29	0	
29 - 30	1	*
30 -	21	*****

表-2

Light Scattering Partile Counter

μm	%	
0 - 1	0	
1 - 2	0	
2 - 3	0	
3 - 4	4	****
4 - 5	20	*****
5 - 6	14	*****
6 - 7	5	*****
7 - 8	9	*****
8 - 9	16	*****
9 - 10	12	*****
10 - 11	6	*****
11 - 12	3	***
12 - 13	1	*
13 - 14	2	**
14 - 15	1	*
15 - 16	0	
16 - 17	1	*
17 - 18	0	
18 - 19	0	
19 - 20	0	
20 - 21	0	
21 - 22	0	
22 - 23	0	
23 - 24	0	
24 - 25	0	
25 - 26	0	
26 - 27	0	
27 - 28	0	
28 - 29	0	
29 - 30	0	
30 -	0	

表-3

なお、用いた溶液は5%グリセリン溶液であり、US707ネブライザーにかかる圧力を0.5kg/cm²に一定とした。

表-2はbaffleの位置を一番上まであげた状態で計測したもの、表-3は一番下までさげて噴霧したときのものである。

一方、これと同時にガラス面上での受止め法によりフルオロカーボン(界面活性剤)を塗布したガラス面に落下附着した粒子をスケールした目盛で顕微鏡を用いて実測したものと比較した(表-4)(baffe位置:中位)

ガラス面 受止め法			Light Scattering Particle Counter		
μm	%		μm	%	
0 - 1	0		0 - 1	0	
1 - 2	0		1 - 2	0	
2 - 3	0		2 - 3	0	
3 - 4	3	***	3 - 4	1	*
4 - 5	6	*****	4 - 5	2	**
5 - 6	7	*****	5 - 6	7	*****
6 - 7	18	*****	6 - 7	14	*****
7 - 8	6	*****	7 - 8	8	*****
8 - 9	8	*****	8 - 9	20	*****
9 - 10	16	*****	9 - 10	14	*****
10 - 11	3	***	10 - 11	11	*****
11 - 12	4	****	11 - 12	5	*****
12 - 13	12	*****	12 - 13	2	**
13 - 14	2	**	13 - 14	2	**
14 - 15	3	***	14 - 15	2	**
15 - 16	2	**	15 - 16	0	
16 - 17	4	****	16 - 17	2	**
17 - 18	1	*	17 - 18	2	**
18 - 19	1	*	18 - 19	0	
19 - 20	2	**	19 - 20	0	
20 - 21	1	*	20 - 21	0	
21 - 22	0		21 - 22	0	
22 - 23	0		22 - 23	0	
23 - 24	0		23 - 24	0	
24 - 25	0		24 - 25	0	
25 -	1	*	25 - 26	0	
			26 - 27	0	
			27 - 28	0	
			28 - 29	0	
			29 - 30	0	
			30 -	0	

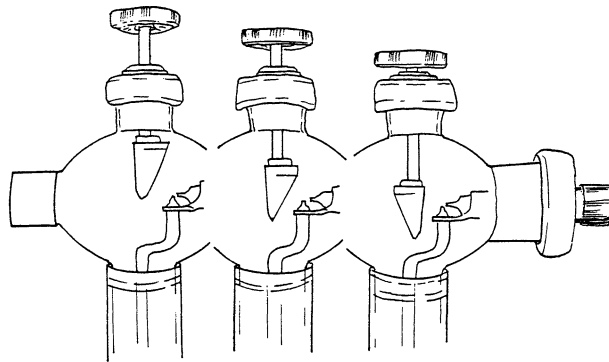
pressure 0.5 Kg/cm²
5% Glycerin Solution
Baffle : middle position

表-4

これによりlight scattering particle counter method とおおよそ似かよって、その数値の正確度を表わしていることが判る。

以上の測定結果から図-4 で示すようにUS707では、baffle の位置を上・中・下することによりそれぞれ10~30 μ m、6~13 μ m、3~10 μ mのrange の異なった噴霧状態が得られることが証明された。

図-4 US 707



10—30 μ m 6—13 μ m 3—10 μ m

- (1) W. Findeisen, Arch. Ges. physiol. 236, 367 (1935)
- (2) H.D. Landahl, Bull. Math. Biophys. 12, 161 (1950)
- (3) P.E. Morrow, E. Mehrhof and L.J. Casarett, Arch. Ind. Helth. 18, 292 (1958)
- (4) Deposition and Retention Models for Internal Dosimetry of the Human Respiratory Tract
(Task Group on Lung Dynamics) (1965)
 - David V. Bates
 - Birnet R. Fish
 - Theodore F. Hatch
 - Thomas T. Mercer
 - Paul E. MorrowTask Group の構成メンバー