

医用エアロゾル発生装置の現況と未来

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉科
和久田 幸之助

はじめに

近年、エアロゾル療法は耳鼻咽喉科をはじめとし幅広く利用されてきた。

エアロゾルとは1973年Sturtによると、「空气中に安定した状態で浮遊している固定粒子または液体粒子で径 $0.01\mu\sim 200\mu$ までに及ぶ」と定義している。エアロゾル療法の特色としては数多くあるが特に、「最小の有効量で対象部位への最大の効果を出す事」「屈曲、陥凹部や血管の疎な部位へも薬剤有効量を致達する事」であると考える。

一般にエアロゾル粒子の粒径とその致達部位の関係は、小粒径のものは下気道に、大粒径のものは上気道に作用することは知られており、対象部位へもっとも有効に作用する粒径を発生するエアロゾル発生装置を知ることが重要であると考え、現在使われている発生装置の特徴について述べる。

エアロゾル発生装置の現況

1. エアロゾル発生装置の種類

発生装置は表1のごとくである。なお、静電気法については現在、医用エアロゾル装置とし

表1 ネビュライザーの種類

1. アトマイザー
2. 定量スプレー
3. スチーム式ネビュライザー
4. エアースプレー式ネビュライザー
5. ジェット式ネビュライザー
6. 超音波式ネビュライザー
7. 静電気法

での使用はないようである。

a) アトマイザー

アトマイザーについてはコールタイジンスプレーを例として蒸留水を用いナフトールグリーンBゼラチン膜痕跡法による粒径測定を行った。平均粒径 49.3μ (幾何標準偏差:以下G-SDと略す。2.25)1回霧化量はバラツキが大きい 0.05ml であった。

人鼻鋳型を用い色素エアロゾルにより沈着部位をみると鼻入口部にほとんど沈着した。

b) 定量スプレー

シナクリンを用いて同様に測定した。平均粒径 65.0μ (G-SD 1.82)で、1回霧化量はほぼ 0.12ml と一定であった。

沈着部位は鼻入口部がほとんどでありアトマイザー同様に点鼻剤投与時には鼻のすすりこみがより効果を大にすると思われる。

c) スチーム式ネビュライザー

近年、上気道疾患に対し家庭でもよく行われるようになってきた。京大式蒸気吸入器を用いた測定では、平均粒径 48.9μ (G-SD 1.54)であり、上気道、特に咽喉頭疾患に有用であると思われる。

d) エアースプレー式ネビュライザー

電池でモーターを駆動させるもの、コンプレッサーに接続するもの等、種々の器具がある。その最も標準的なものについて粒径を測定してみると平均粒径 37.6μ (G-SD 1.38)であり、沈着部位は鼻腔前半部によく沈着した。

e) ジェット式ネビュライザー

日常診療によく使用しており、その装置の構造より、霧化量、粒径、流量はその噴射圧により変化する。したがってコンプレッサーの噴射圧、縦管の直径、バッフルとの距離、薬剤の粘稠度により左右され、その製品により霧化量、粒径、流量は不安定になる。市販のジェット式ネブライザー7種の霧化量の比較でも1 ml霧化するのに最短30秒から最長600秒以上もかかる。また粒径は同じ機種でも15 l/mの流量では平均粒径12.5 μ, 5 l/mでは16.5 μと変化する。このためジェット式ネブライザーでは個々にその発生エアロゾルが違ふという事を認識し使用しなければならない。医研1型を用いたジェット式ネブライザーの沈着部位は鼻腔全体に沈着し鼻腔への効果という点ではよい。

f) 超音波ネブライザー

その構造はよく知られておりその霧化量は振動子の振幅に、粒径は振動子の振動数に、流量は送風器により決定される。振動数と粒径について検討してみると760 KHzでは平均粒径9.39 μで振動数の増加とともに粒径は小さくなり3.20 MHzでは3.60 μとなる。これは霧化量や流量に全く影響されないため安定した粒径を得ることができる。振幅と霧化量についても、振幅の増加とともに霧化量も増加し、これも他の因子に影響されない。以上より超音波ネブライザーは安定した能力を発揮できる装置であるといえる。

以上の結果を粒径についてまとめた(表2)。

表2 各種ネブライザーの粒径分布

	粒 径	G-SD
1.アトマイザー(ユールタイジンスプレー)	49.3 μ	2.25
2.定量スプレー(シナクリン)	65.0	1.82
3.スチーム式ネブライザー (京大式蒸気吸入器)	48.9	1.54
4.エアースプレー式ネブライザー	37.6	1.38
5.ジェット式ネブライザー	12.5~16.5 (噴射圧により変化)	
6.超音波ネブライザー(UDV)	4.0	1.38

UDV(Ultraschall-Drück-Vibrations Aerosol Geräte)

2. 鼻腔への粒子の沈着

人鼻鑄型と標準粒子および粉塵計を用いて粒子の鼻腔通過量を測定しこれより沈着した粒子の量を調べた。この結果より鼻腔には10 μ以上15 μ前後の粒径のものが適当であり、小粒径のものはほとんど鼻腔を通過する。この結果よりジェット式ネブライザーが超音波式より鼻腔へは有用であると考えられる。また、超音波ネブライザーのエアロゾル気柱に100 Hzの振動附加してみた。鼻腔への沈着はさらによりとなり、超音波ネブライザーを鼻腔に使用するには振動附加が必要と考える。

3. 副鼻腔への粒子の沈着

人副鼻腔鑄型を使いメチレンブリュー液を用

いた実験では自然孔の大きさにより異なるが使用薬剤の約3%が上顎洞に沈着した。また、振動附加の影響についても標準粒子を用い考察した。副鼻腔へは振動附加により明らかな沈着の増加をみとめるが、10 μ以上の粒径では振動附加の有無にかかわらず沈着は非常に少ない。以上より副鼻腔には7 μを中心とした3~10 μの粒子が有用であると考えられる。また、加圧することも副鼻腔への沈着を増加するのではないかと考え、ブドウ糖液を使用し加圧の有無による変化を副鼻腔モデルを使用し検討した。加圧により17.4%の沈着の増加を示した。

以上より、超音波ネブライザーの使用方法として、

- 1) エアロゾルと振動と圧力

- 副鼻腔，耳管，中耳に用いる
- 2) エアロゾルと振動
鼻，咽，喉頭に作用させる
- 3) エアロゾルのみ

- 下気道に応用する
4. ジェット式ネブライザーと超音波ネブライザーの比較(表3)

表3 ジェット，超音波ネブライザーの得失

		ジェット	超音波
霧化量		小, 1 ml/分以下	大, 1 ml/分以上
個数濃度		小, 10 ⁴ /ml以下	大, 10 ⁵ /ml以上
粒径		大, 10 μm以上	小, 10 μm以下
粒径分布(Geo. S.D.)		大, 1.4 以上	小, 1.4 以下
沈着 (10 l/分)	鼻	大, 70 % 以上	小, 30 % 以下
	副鼻腔	小, 痕跡	大, 3%以上(UDV) (自然口3 mm)
適応		鼻咽喉(10~16 μ)	副鼻腔, 耳管, 中耳, 下気道(3~10 μ)
薬物分解		殆んどない	分解するものもある
薬液温度		下降	上昇(エアロゾルとして適温)
薬液濃縮		著明	軽度
圧力源		Oil Compressor 油滴混入 Chemical Compressor出力不十分	送風器のため調節自由, 混入物少い

以上，現在使用されているエアロゾル発生装置の特徴について述べたが，そのもっとも重要なことは各々の発生装置の機能をよく理解し，作用部位によりより有用な発生装置を選択し正しい使用法を行うことが大切である。

エアロゾル療法の未来への展望

1. エアロゾル療法の多用化

今日増加している鼻アレルギー，喘息などの気道アレルギーの抗原検索や抗生物質を中心とした各種薬剤の全身投与による薬剤アレルギーに対する診断法，また，それらのアレルギーに対する治療法としての脱感作療法，今回発表されているインシュリンを含むホルモン療法やウイルス感染症に対する予防接種などの皮内や皮下の注射に変る方法として，年齢を問わず容易に行うことが可能と思われる。

しかし，これらの療法をより容易に行うには少量の薬剤でより速やかに粘膜に吸収され，有効な血中濃度を得るとともに副作用の軽減を可

能とするためには，今日発売されている注射や内服等と異なる基剤によるエアロゾル療法用の薬剤が開発されることと考えられる。

2. エアロゾル発生装置の簡素化

1.の多用化に伴う薬物の開発とともに，現況で述べた様に発生装置による霧化量や粒子径の安定化がなされ，発生装置による粘膜への分布と吸収がより明らかにされ，少量の薬剤で目的の血中濃度が得られ，診断用と target organ に対しての治療用の発生装置とが確立され，また1つの発生装置でそれぞれが併用され，またより簡素な装置が作られることと考えられる。

3. エアロゾル療法の使用頻度の増加

1,2の多用化や発生装置の簡素化が今後，エアロゾル療法が益々頻用されて行くことと思われる。