

# エアロゾル療法に伴う診療室内 コンタミネーション

## (1) エアロゾル療法実施中のマスク捕集による使用薬剤体外排出

帝京大耳鼻咽喉科  
佐藤素一  
科研製薬㈱製剤研究部  
平山 信

### はじめに

最近のクルマ激増による排ガス増加，化学産業の構造変化に伴う排煙，土地開発による緑地帯の減少，日常生活用品素材の変化，また，これらを生産することによって生じるさまざまなエアロゾル，およびその飛散，その他いろいろな環境の変化により，地球を取巻くガス体の成分はちかごろかなり変化してきており，将来もまたあらたな物質の混入により汚染は一層進行するのではないかと憂慮される。

一方，エレクトロニクスの分野では，半導体製造時に要求されるクリーンルームはその生産精度の向上をめざすため，最近では1つクラス上のスーパークリーンルームの設備が必要となり，このためこの設計に不可欠な各種エア・フィルター類もその性能を向上した。

さらに，このクリーンルーム構想が次第に一般家庭の建築にも普及する時代となり，戸外の汚染とはうらはらに居住環境をよりクリーンにしたいという願望が意欲的に取組まれている（表1）。

表1 最近用いられている高性能  
エア・フィルター

#### HEPA

high efficiency particulate air filter  
0.3 $\mu$ m DOP粒子捕集効率 99.79

#### ULPA (JIS B9908 MID-Std-282(米国)規定)

ultra low penetration air filter  
0.1 $\mu$ m DOP粒子捕集効率 99.99

#### 超ULPA

しかし，一方われわれ medicalの部門をみると，手術室などの無菌化構想（バイオ・クリーンルーム）はあるものの，一般病院ならびに診療室内のクリーン化は，現在のところあまり話題にのぼっていないといってよい。上述したように，社会一般は，かなり居住エアリアのクリーン化に注力しきだしている時だけに，この辺でわれわれの環境をもう一度見直してもいいのではないかと思われる。まして，エアロゾルを治療の手段として用いているものにとって，室内汚染防止は必須条件の1つであり，現状の把握と共に，どのような方向でクリーン化を推進すべきか模索したい（表2）。

表2 現在居住クリーン化を検討  
している学会名

エアロゾル研究協議会(学際的討論発表会)  
日本空気清浄協会 日本産業衛生学会  
静電気学会 日本気象学会  
日本建築学会 日本防菌防黴学会  
日本原子力学会 粉体工学会  
など

本題は，最終的に診療室内部の汚染度を集計するのが目的であるが，諸条件が重複し，一元的に追究することが困難なので，今回は，実際に日常行われている aerosol therapy を実施中，薬液エアロゾルがどれ程体外に排出される

か、検討してみることにした。

### 実施方法及び結果

被検者を副鼻腔炎で外来通院して、ネブライザー療法を実施中のもののうちから、数例を選んだ。

方法は、もっとも普通に行われているジェット型ネブライザーを用いる方法を採用し、使用薬剤には抗生物質製剤ケイペラゾン (CBPZ) を当てた。ケイペラゾンは1バイアル0.5g力価のものを生食20mlに溶解して、1mlにケイペラゾン25mgを含有する溶液として用いた。

被検者には、排出されるエアロゾル粒子を捕集するため、日本バイリーン製防塵マスクX-301をかけさせ、ハナ、口唇・下顎を覆った。また、マスクにはネブライザーのノズルピース挿入用のための孔を中央部やや上方に開けた(第1図)。

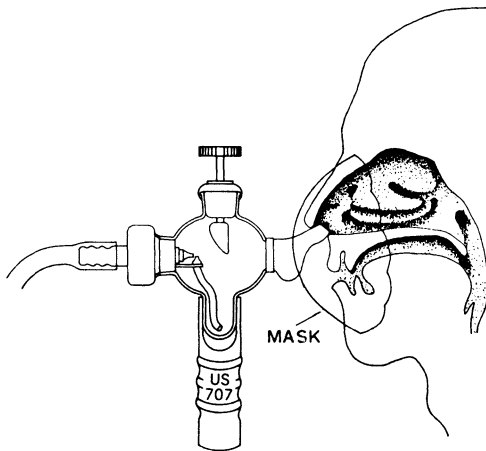


図 1

ネブライゼーションは加圧  $0.5 \text{ kg/cm}^2$  でケイペラゾン  $0.5 \text{ ml}$  ( $12,500 \mu\text{g}$  相当) がなくなるまで噴霧した。噴霧に必要な所要時間は症例によりまちまちで1回について6~9分を要した。これは第11回の本研究会で報告された大越の実験結果にもとづき、必要量の全量が完全に噴霧されるよう考慮した訳である。

噴霧終了後、マスクは被検者より外し、直ちにポリエチレン袋に収め、冷蔵庫に保管した。ケイペラゾンの測定はHPLC法を用いて行った。その方法を表3、表4に示す。

表3 分析方法 (概要)

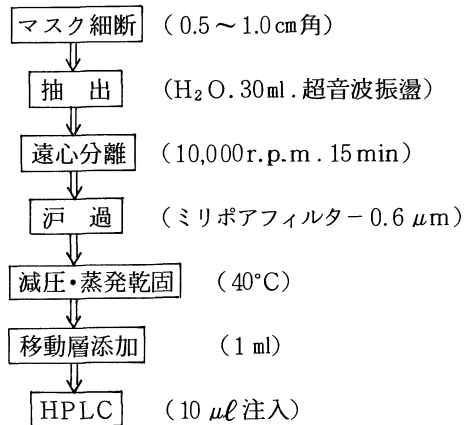


表4 HPLC条件

装置：LC-6A (島津製作所)  
検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254nm)  
カラム：Lichrosorb RP-18 ( $10 \mu\text{m}$ )  
内径  $4 \text{ mm}$  × 長さ  $25 \text{ cm}$   
カラム温度： $30^\circ\text{C}$   
移動相：氷酢酸  $60.1 \text{ g}$  及びトリエチルアミン  $101.0 \text{ g}$  を採り、水を加えて溶かし、正確に  $1000 \text{ ml}$  とする。この液  $4.0 \text{ ml}$  に希酢酸  $2 \text{ ml}$  及びアセトニトリル  $120 \text{ ml}$  を加え、更に水を加えて  $1000 \text{ ml}$  とする。  
流量： $0.9 \text{ ml/min}$   
感度： $0.02 \text{ AUFS}$

マスクからHPLCで測定された結果を、表5、表6に示す。

### 考 按

われわれが日常行っているエアロゾル療法実施中に、またはそのあとで、これに用いている薬剤が、どの程度リークして診療室内に飛散し

被 検 者	測定結果 ( $\mu\text{g}$ 力価)
J. G.	4.9
S. M.	5.0
K. S.	11.4
M. A.	37.7
M. H.	2.8

被 検 者	測定結果 ( $\mu\text{g}$ 力価)
J. G.	25.3
Y. O.	10.3
H. E.	15.9

ているものか、いつかは誰かが実証せねばならないと考えていたことを、今回取組んでみた。

診療室内の浮遊塵、その他汚染の要因はいくつかある。しかし、われわれがつねに用いている薬液エアロゾルが果してどれほどその汚染に加わっているものかは、はっきりしたことは分らない。

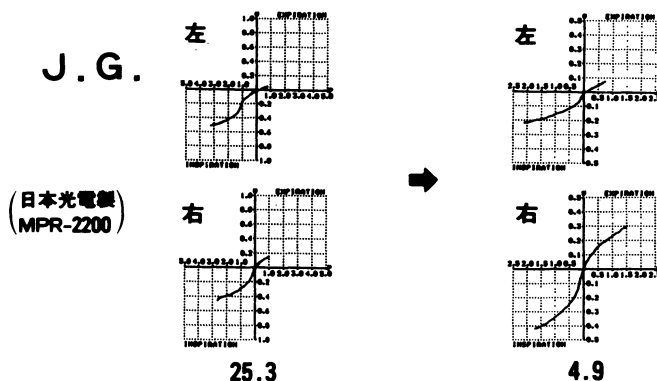
エアロゾル療法が一般診療に取り入れられた当初は、ある人は汚染は皆無といってもよいといったこともあり、やゝ時が経るに従って、ペニシリンの霧では診療室に入る診療介助者などが「くしゃみ」「咳」に悩まされるのはこれに原因があるのではないかと指摘した。しかし、最近はこのこともやかましくは取上げられなくなったが、果して有害かどうか確定した人はいない。しかし、これからもエアロゾル療法がいろいろなかたちで実施されていくのであれば、当事者としては一応関心を払わなければならない懸案である。

エアロゾル療法は、使用薬剤を目標とする罹患部位になるべく高濃度で沈着させ、有効性を発揮させるのが狙いである。一方、体外への再排出をいかに減らすか、すなわち無駄な使用をできるだけさけることも同時に考えなくてはならない。裏がえせば投与量に対する有効量の増大である。従って、排出量の多さはそれ自体あまり芳しいこととはいえない。

そこで、今回はその1つの因子として、鼻腔通気度と排出量の関連を検べてみた(表7)、その結果、治療が進んで軽快していくにしたがい

表 7

Nebulization 実施前後  
の鼻腔通気度の比較



排出量も減少する傾向にあることが示唆された。

ただ、今回のわれわれの実験では、排出される薬剤の量は非常に少くしか受止められず、昨年の本研究会で発表されたフチン酸テクネシウムを用いて行った大越の報告20%弱とは、かけ離れて少い結果であった。これにはいろいろな要因が考えられるが、まず排出量の測定について、マスクのエアロゾル粒子捕集能力の点が挙げられる。今回使用したマスクは、かなりよく微小粉塵を捕集できるものであるが、さらにメッシュの小さいものを用いてエアロゾル粒子の捕集率をたかめる必要があると考えられた。また、マスクと顔面との隙間からの微小エアロゾル粒子の漏出を更に少なくするための工夫も必要である(表8)。

表8 計測に伴う問題点

1. エアロゾル粒子が全量正確に捕集されたか
  - マスクの性能、マスクからの透過
  - 顔面とマスクとの間隙からのリーク
  - マスクとノーズピースとの間隙をもう一度検討する必要がある。
2. 計測方法が適当であったか

つぎに、ケイペラゾンの定量方法の問題がある。HPLCによる定量に先立って、ブランクテストを行い、マスク自体からの溶出物のピークとケイペラゾンのピークが重ならないことを確認し、さらに、マスクにケイペラゾン溶液を滴下して回収率をみた結果、98%程度の良好なものであることも確認した。しかしながら、マスクに吸着されたであろうケイペラゾンの経時的な分解進行の程度と、乾燥状態で保存した場合のマスクへの吸着固定の可能性については未検討であり、今後の課題である。

これからは、このような点も考慮して、ふたたびトライしてみたい。

## 文 献

### 省 略