

# 上・下気道の気流動態 —エアロゾルの立場から—

## 鼻 腔

旭川医科大学 耳鼻咽喉科  
海野徳二

エアロゾルとは、本来空気中かなり安定した状態で浮遊し得る液体或は固体粒子を意味する。このような微粒子は気道に対する有害物質としても作用するところから、その侵入を防ぐという生体防御的な立場からも研究されて来た。一方、薬剤を微粒子として直接局所に作用させる方法も用いられて来た。製剤学でいうエアロゾル剤がこれに相当するが、何らかの手段によって吹きつける薬剤を総称するために、その中にはペースト状に噴出するものも含まれている。気道に用いられるエアロゾル剤は、液剤を微粒子化するもの、即ち液剤と、固体の微粒子とがあり、後者はプロペラントとして液化ガスを用いるものと、空気圧によって散布するものがある。それぞれガス剤、粉末剤と呼んでいる。ネビュライザー療法には液体エアロゾルが用いられるが、噴射剤としては何れの剤型も使用される。噴霧剤と呼ぶと霧 (mist, fog) の意味にとれ、液体粒子を指すことになるので、噴射剤の語を使うことにした。

空気中に浮遊するエアロゾルは、呼吸に伴う空気の流れに従って気道に進入し、気道壁や肺胞に沈着し、残存した微粒子は呼気中にも混在して、気道壁に沈着しながら吐き出されるものと考えられている。図1はどのような径の微粒子が、このような条件下で気道のどのような部位に沈着しやすいかを示したものである<sup>1)</sup>。薬剤として治療に用いるエアロゾル、殊に噴射口からの距離の近い鼻腔に対するそれは、呼吸による空気の流れに従うのではなく、微粒子自体に運動エネルギーを付加して沈着させる点が異なっている。どのような運動エネルギーが与え

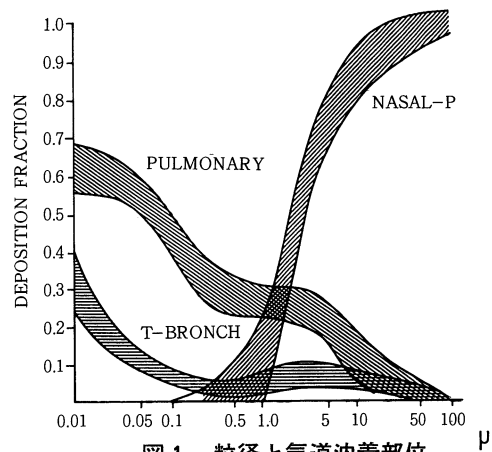


図1 粒径と気道沈着部位

られたかによって、沈着の状態も異なる。鼻腔が対象であるので噴射剤の沈着を中心に述べる。

### 噴射器の条件

どのようなタイプの噴射器でも、小さい噴射口から或る角度範囲内に微粒子が噴射されるようになっている。その中心となる線を噴射軸、噴射される角度を噴射角という。噴射角は噴射器の種類によって非常に異なる。ガス剤について述べれば、噴射口の形にもよるが、噴射角を

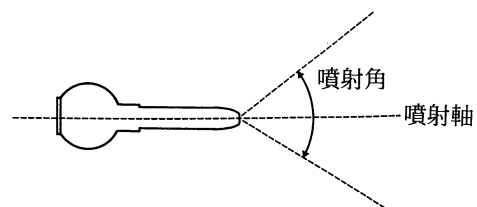


図2 噴射軸と噴射角

決定する最大の因子は液化ガスが生ずる圧である。沸点の低いものでは高圧を生じ、沸点の高いものでは低圧となる。現在種々の用途に用いられているフロンの沸点は、その化学構造によって異なり、これらを混合して目的の圧が得られるようにしてある。圧が高いもの程粒子径は小さくなり、到達距離は長くなり、噴射角も小さくなる傾向を有し、物体表面のスプレー塗装のような目的に適しているために surface spray とも呼ばれている。これに対して圧の低いものでは粒子径は比較的大きくなり、到達距離は短かく、噴射角も大きく、空中を浮遊するエアロゾルに容易に移行するために space spray という。噴射角は、噴射された面と、噴射口からの距離を計測すれば求めることが出来る。

エアロゾルが沈着する様式には、慣性衝突 inertial impaction, 重力による沈降 gravitational sedimentation, 拡散 diffusion が考えられているが、鼻腔に対しては慣性衝突による沈着が最も大きい。これは粒子の速度が速い程、粒径が大きい程、粒子の通過する管の屈曲が強い程、沈着量が多いとされている。surface spray

による塗装のように、粒子の噴射される面が噴射軸と直角にあるとしたら、粒子の大部分はそこに沈着してしまう。噴射される面で注目しなければならないことは、噴射軸で粒子の密度が最も強く、周辺にいくに従って薄くなることである。噴射軸が目的部位と一致することにより、最も効率の良い粒子の沈着を得ることが出来る。

#### 鼻腔の条件

鼻腔は複雑な形で、その断面積は外鼻孔から後鼻孔に至る迄に大いに变化する。最も狭い部位は鼻前庭から固有鼻腔への移行部附近で、nasal valve とも valve area とも呼ばれている。鼻腔内沈着の理論値として用いられた断面積の値を表に示したが<sup>2)</sup>、欧米人ではこの部位の面積は0.25~0.3cm<sup>2</sup>であるとされている。日本人ではこの値よりは大きいようである。この部位を通過させて噴射粒子をそれより奥に沈着させるためには、噴射の範囲が広がってしまってからでは無理である。言い換えれば、噴射口からこの狭い部位までの距離が短いことが望ましい。実験的に円形の孔をあけたプラスチック板を噴射

表 固有鼻腔モデルの理論値

部位	特徴	長さ cm	高さ cm	幅 cm	断面積 cm <sup>2</sup>	備考
I	Nasal Hairs	0.5			0.75	鼻毛は円周 0.005 cm, 全長 25.0 cm
II	Nasal Valve	1.5	1.0		0.75 ↓ 0.25	外側から狭窄
III	Expansion	1.5	3.0	0.2	0.25 ↓ 0.6	急激に拡大
IV	Turbinates	4.0	0.2	0.3	0.06	中鼻道
			0.2	0.4	0.08	下鼻道
			1.3	0.15	0.20	総鼻道下方
			2.0	0.12	0.24	総鼻道上方
V	Posterior Bent	1.0	0.8	0.5	0.40	70° 屈曲

孔から離せば離す程噴射される面は小さくなり、粒子は板の孔の周囲に沈着してしまう。nasal valveは上下に長い傾向を持っているので、円形の孔の代りに矩形の間隙を用いて同じような実験を行うと、その影響は更に強くなる。左右方向への沈着は特に強い影響を受ける。

噴射軸のズレも噴射される面に大いに作用する。噴射軸と一致した部位に最も密に沈着が起ると前述したが、軸のズレによって周辺部の薄い部分のみが噴射される面まで到達することになり、大部分はプラスチック板に沈着してしまう。

噴射剤の80~90%は鼻腔に沈着するという結果を、モデル実験から以前に発表したが<sup>3)</sup>、この実験にはnasal valveの影響は含まれていない。この部分を考慮に入れると、鼻腔内への沈着量は減少すると思われる。上の実験結果でも示されたように、狭い間隙を通過する際には、噴射口とそこ迄の距離が長くなる程、間隙の周囲への沈着が多く起ってしまうからである。噴射口とnasal valve間との距離は出来るだけ短かくした方がよい。また、噴射軸のズレも周辺への沈着を多くしてしまう。valveの中心と噴射軸とが一致するような位置と方角で噴射した際に、最も多くの沈着量が固有鼻腔内に得られることになる。

#### 使用上の問題点

どのようにすれば使用薬剤が鼻前庭ではなく固有鼻腔内に有効に沈着されるかを、噴射器と鼻腔の両面から考えてみた。

噴射口がついている噴射器の細長い部分は、外鼻孔から深く挿入した方がよい。そのためにはこの部分が1.5cm以上に作られることが望ましい。外鼻孔からnasal valve迄の距離は約15cmと考えられるからである。先端は管を直角に切断した形ではなく、いくらか細くなっていて丸味を帯びていると使用感が良い。

使用説明書の中には十分な説明がされていないものも見受けられる。噴射したい面と噴射軸とを一致させることも、薬剤を有効に沈着させるためには必要なことである。しかし、使用者

にとって分りやすく図示されているものばかりとは限らない。鼻腔に対しても吸気を行いながら噴射する方法は、下気道疾患に対してはそのように行われているという理由に過ぎないように思われる。下気道に対しては、噴射軸を直接その面に向けて噴射することは殆んど不可能である。むしろ、浮遊状態になった微粒子を、吸気と共に下気道内に移動させる方法が目的に適っている。前述したように鼻腔では慣性衝突の様式による沈着が主であり、しかも与えられた運動エネルギーが粒子速度を左右するから、噴射に同期させた吸気は必要としないというのが私の考え方である。同じ観点から、粒子径のみから鼻腔内沈着の良否を論ずるのも間違いであろう。径の大きい粒子が鼻腔或は咽頭など上気道に沈着しやすいという説明は、空中浮遊粒子についてのデータから得られたもので、粒子の速度、噴射軸、噴射角など噴射剤としての特性が加味されていないからである。

一般的には頭部失状面とは平行に、鼻底からやや上を向けて噴射するのが最も効果的であると思われる。しかし、鼻中隔前端部の彎曲などによって噴射される面が強く影響を受ける例では、角度も多少変えねばならないであろうし、鼻中隔矯正術の施行も噴射剤使用前に考慮されるべきであろう。実際に患者に使用させてみて、どの位上手に使用出来るかを確認、直してやる位のきめ細かい医師の指導が必要である。

噴射剤はコンパクトで携帯に便利であり、一定量の使用が可能で、使用方法には熟練を要せず、未使用時の汚染がない、などいくつかの利点を持っている。しかし、誤った使用方法をしたのでは実際に噴射した量の何割かを利用しているに過ぎない。液性の噴射剤で鼻前庭ばかりを濡らしているようでは固有鼻腔内に到達する量は少ない。使用の早期には、失敗したと思ったら、もう一度噴射を繰り返させるような注意も必要であろう。

一旦沈着した粒子がどのような経過を辿るかは明らかでない。鼻腔に沈着した粒子の一部は粘膜から吸収され、一部は線毛運動により咽頭に運ばれ、嚥下されるか喀出される。液剤であ

れば沈着した粒子が集合して大きくなり、頭位によって外鼻孔方向にも後鼻孔方向にも、線毛運動以上の速さで流れていく可能性もある。ネビュライザーについても同様で、有効に利用される量は使用量の何パーセントに相当するかは是非解明したい点である。

## 文 献

- 1) Task Group on Lung Dynamics : Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. Health Physics 12 : 173-207, 1966. Pergamon Press
- 2) Scott WR, Taulbee DB, Yu CP : Theoretical study of nasal deposition. Bulletin Mathematical Biology 40 : 581-603, 1978.
- 3) Unno T, Hokunan K, Yanai O, et al : Deposition of sprayed particles in the nasal cavity. Auris-Nasus-Larynx 10 : 109-116, 1983.