

副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の再検討 (作用機転を中心として)

京都市

兵 昇

奈良医科大学

兵 行 和, 和久田幸之助

同志社大学工学部

高 野 頌

立石ライフサイエンス研究所

山 本 洋 人

はじめに

副鼻腔炎に対してエアロゾル療法を有効ならしめるためには有用薬剤を多量副鼻腔内に浸入せしめることが重要である。即ち1) エアロゾル粒子を流しながら嚥下して鼻咽腔を閉鎖すると同時に加圧して、副鼻腔内圧を変動せしめて粒子を圧入せしめること 2) 自然口が前処置にて開大し得る中軽症が適応 3) オリーブを有毛部以内に挿入する 4) 最適装置と有用薬剤を使用する等である。要は自然口を充分開存せしめて副鼻腔内圧の変動と、鼻腔特に中鼻道に適正径の有用薬剤粒子の常存することが重要項目である。

洞内圧力変動にはバラックの原法の陰陽圧作用法とUDV(Ultraschall-Druck-Vibration's Aerosol Geräte)の陽加圧の2種に大別し得る。

バラック法は水流ポンプ方式にて酸素放出により副鼻腔に陰圧を2~30cm水柱、陽圧を110cm水柱形成し得、又吸引オイルモーターと三方切替装置を組合せた兵式変法では陰圧100cm水柱、陽圧110cmを得(図1)、陰陽圧変動210cm水柱を得るが、陰圧作用時にはエアロゾルは発生されておらず、ネブライザー中にも鼻腔内にも粒子は存在せず、従って圧力変換をしても、薬剤は殆ど浸入せず、空気だけの置換にて圧力平衡に達する(図2)⁹⁾。鼻腔特に中鼻道に薬剤粒子の常在が必要である。即ち現在唯一の副鼻

Hyō's modified Method of Barach Original
(Pressure in Sinus)

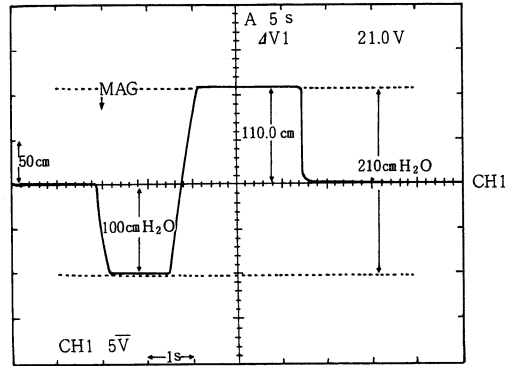
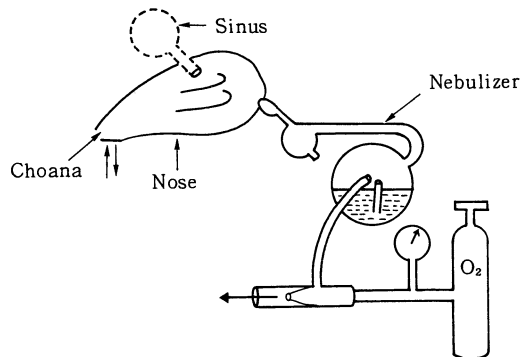


図1 バラック兵式変法の副鼻腔内圧力変動



Barach's Neb. Method

図2

腔専用器であるUDV方式では先に述べた如く薬剤エアロゾルを流しておいて嚥下して鼻咽腔を閉鎖すると同時に加圧するもので副鼻腔内圧は上昇し薬液は浸入する。ポリッツェル耳管通気法に準ずる方法である。バラックの方法より有用であると発表しているが³⁾陽圧作用時間が短い。この装置は複雑で大型、騒音も大、又高価でもあるので、ポリッツェルゴム球も装着して兵式UDVを開発して期待の効果をあげていたが(図3)、陽圧形成度は充分であるが瞬間的

0.1秒位で嚥下とのタイミングの一致が難しい欠点がある。共に圧持続時間が短いことである。

一定の作用圧を少なくとも2~3秒間持続し得、又その間に嚥下により鼻咽腔を閉鎖すれば、圧力作用と嚥下のタイミングを考慮する必要もなく容易に副鼻腔に薬剤エアロゾルを浸入せしめ得る。更に作用圧力を自由に調節し得れば尚好都合である。この目的を果たすため次項に示す装置を開発した。

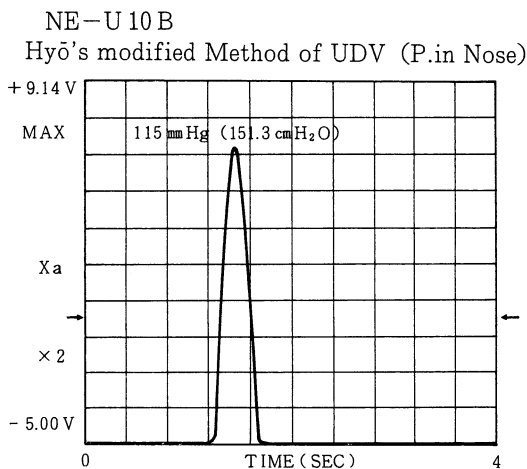


図3 UDV 兵式変法の鼻内圧

同期加圧式旋回ノズル付き超音波ネビュライザー

SPSU (Synchronized Rectangular Pressure with Spiral type Nozzle-Ultrasonic Aerosol Generator)これは陽圧力を加減し得、又その持続時間を自由に調節し得る。図(図4)の如くでUDV等と異なった所がある。2系統に分かれ、調圧部と作用時間制御部である。調圧部はバッファタンク(緩衝タンク)とレギュレーター(調圧器)よりなり、UDVのプロワー送風器と異なり静かで、脈流の少ない「リニアコンプレッサー」を用い、小さな500mlのバッファタンクに空気を送り、少ない容量で高圧力をかせぎ、又フェアチャイルドのレギュレーターを用いて作用圧力を人の耐え得る80cm水柱圧まで自由に設定し得、電磁弁にて矩形波陽圧を形成できる。一方コンピューターを内蔵し数秒まで

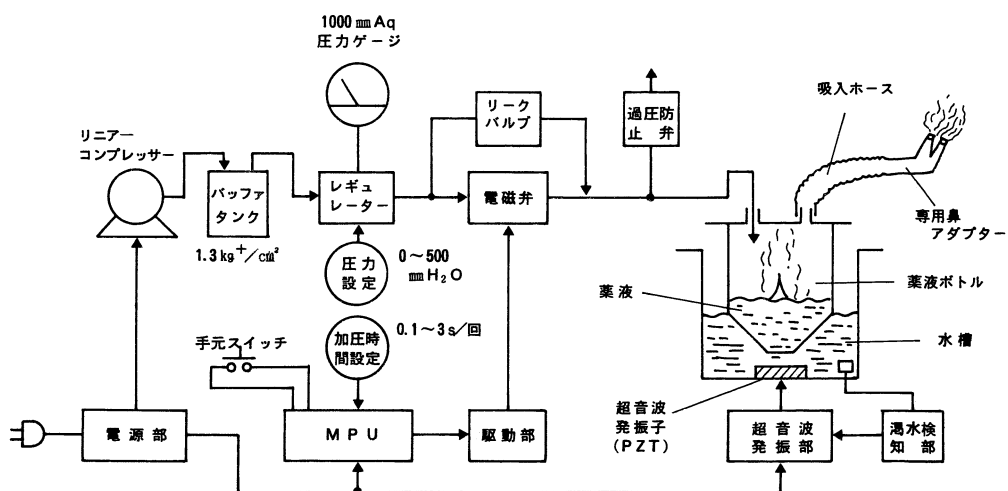


図4 同期加圧式旋回ノズル付超音波ネビュライザー (SPSU)

自由な加圧時間を電磁弁に作用せしめ得る制御部 (MPU=Micro Processor Unit) よりなっている (図5)。故にUDVのバッファタンクより非常に小で、又電磁弁開放持続時間も大で、小型であり、バイブレータを用いないため非常に静かである。



図5 SPSU型エアロゾル発生器

SPSUの機能検索実験

エアロゾル発生器はオムロン Ne-U-10 Bを用いているので発振板は 1.7 MHz で性能は既発表⁴⁾の如く平均粒径 5.40 μm (g. S.D. 1.39) で霧化量は 1 ml/m である。リーク流量は圧設定により異なるが 1 ~ 2.9 l/m を得る。

1) 圧設定実験, レギュレーターを操作して 20, 40, 60cm 水柱圧を作用させて, 自然口 3mm の模型鼻腔内の圧力を示す (図6), 接続部等の空気もれのためか, 少しの低下はあるが矩形圧で期待値に近い値である。60cm 水柱圧設定で 53.8cm である。

2) 圧持続時間実験, 図6に示す如く, 2 ~ 3秒間期待圧を維持している。

3) 副鼻腔内圧測定, 圧作用時間を種々変化させ, 圧設定 20, 40, 60cm 水柱, 自然口 1, 3, 5mm の模型副鼻腔内圧を測定した。圧60cm 水柱, 自然口 1mm の副鼻腔内圧を示す (図7)。

SPSU : ϕ 3 mm, Pressure in Nose
(Several Pressuer Gauge)

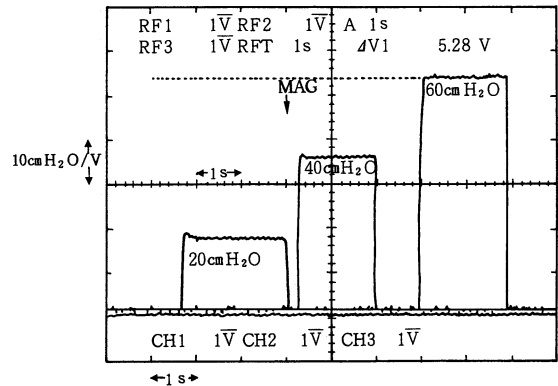


図6 20, 40, 60 cm水柱圧設定の際の鼻腔圧 (自然口 3 mm) (SPSU)

SPSU : ϕ 1 mm, Pressure in Sinus
(60 cm H₂O P. Gauge)

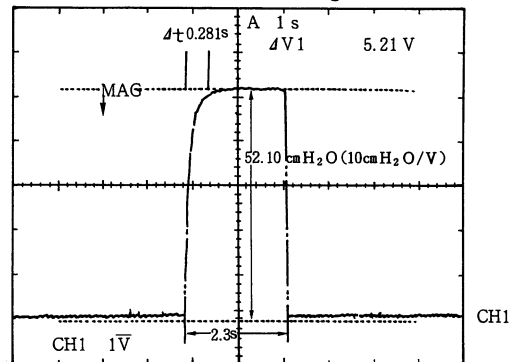


図7 60cm水柱圧設定, 自然口 1mm の副鼻腔内圧 (SPSU 使用)

おくれ時間 (Delay time, Δt) は 0.281 秒, 腔内圧は 52.1cm 水柱, 自然口 3mm では Δt 0.185 秒, 52.8cm 水柱圧, 5mm では 0.153 秒, 53.7cm を, 作用圧設定 40cm の際は 1mm Δt 0.154 秒, 34.2 cm, 3mm Δt 0.142 秒, 34.7cm, 5mm Δt 0.111 秒, 34.8cm, 作用圧 20cm では自然口 1mm, Δt 0.118 秒, 3mm Δt 0.122 秒, 16.3cm, 5mm Δt 0.102 秒, 17.7cm 水柱圧を平均値として得た。即ち自然口の大きさにより圧力形成時間には差はあるが, 圧力応答には差はなく到達する圧力値は設定圧を僅かに下廻るが殆ど変わらない。

4) Spiral Nozzle の巡回能力検査, 鼻孔アダプターの内側に約1 cmの間に1回転の太い線条を付けたものである。左右反対回転をなし, 開扇状に特に中鼻道へも分散し乱流を形成した(図8)。

模型実験

SPSU による模型鼻分布は万遍なく鼻腔全体に散布され, 特に中鼻道, 耳管入口部付近にも沈着するのを認め得た。又模型副鼻腔へのブドウ糖エアゾルの浸入量も表1の如くで使用薬剤の1.1~3.2%を得, 兵のUDVによる浸入量⁴⁾とほぼ同等の成績を得た。設定圧が強い程, 又自然口が大きい程, 更に気流巡回のある程浸入量は増大するが, 自然口は3 mm, 作用圧は40 cm水柱位で充分効果は期待し得る。

臨床経験

人の急・慢性副鼻腔炎48例, 滲出性中耳炎3例にゲンタシン点眼用2 mlとシナクリン0.5 mlの混合液を1日1回, SPSUにて適用した(表



スパイラルノズルの送流のパターン

上はノズルをつけないもの
中は送風孔より1 cm
下は3 cm放れての回転状況
メチレンブルー液使用

図8

表1 模型副鼻腔へのブドウ糖浸入量

| | 浸 入 量 mg/dl | | | 浸入比 % (60 cm 水柱圧) |
|-------------|-------------|-----------|-----------|----------------------|
| | 20 cm 水柱圧 | 40 cm 水柱圧 | 60 cm 水柱圧 | |
| 1 mm 巡回 (無) | 97.6 | 137.5 | 143.6 | 1.1 % |
| ” (有) | 125.5 | 176.7 | 184.6 | 1.6 % |
| 3 mm 巡回 (無) | 195.4 | 252.3 | 316.3 | 2.9 % |
| ” (有) | 251.1 | 324.3 | 406.5 | 3.2 % |
| 5 mm 巡回 (無) | 183.9 | 292.4 | 306.5 | 2.4 % |
| ” (有) | 235.6 | 375.9 | 393.9 | 3.1 % |

1. 20%ブドウ糖3分間(霧化量 0.7ml/m)作用後グルコースオキシダーゼ法で測定
2. Omron Ne-U-10 B (1.7MHz) の SPSU 使用

2)。急性には100%, 慢性は中・軽症のみを選択して90%以上の成績を得た。滲出性中耳炎もチューブを挿入した小児2例と大人1例に使用したが2例に好結果を得た。尚症例選別, 使用薬剤に考慮を払うべき点多々あると思考する。

まとめ

1) 調圧装置と圧作用時間制御部をそなえた同期加圧式巡回ノズル付き超音波ネブライザーを試作した(SPSU)。

2) 自由な陽圧を作用させ得, 又圧作用持続時間を調節し得て, 2~3秒の圧持続時間中に

表2 SPSU (同期加圧式旋回ノズル付超音波エアロゾル発生器) の臨床成績

| | 急性副鼻腔炎 | | 慢性副鼻腔炎 | | 滲出性中耳炎 | | 合 計 | |
|------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|-----|-------|
| 著 効 | 12 | 67 % | 1 | 3 % | 0 | 0 % | 13 | 25 % |
| 有 効 | 6 | 33 % | 12 | 39 % | 2 | 67 % | 20 | 38 % |
| やや有効 | 0 | 0 % | 17 | 55 % | 1 | 33 % | 18 | 35 % |
| 不 変 | 0 | 0 % | 1 | 3 % | 0 | 0 % | 1 | 2 % |
| 合 計 | 18 | 100 % | 31 | 100 % | 3 | 100 % | 51 | 100 % |

(ゲンタシン点眼用 2ml+シナクリン 0.5ml 1日1回適用)

嚙下させ、薬液粒子の副鼻腔内への浸入を容易にした。加圧と嚙下の同期性の不便さを除外し得た。

3) Spiral Nozzle を鼻孔部に装着して乱流を形成させ、バイプレーターと同等の効果を得、又騒音を退避し得た。

4) 鼻腔分布、副鼻腔浸入量を模型実験、更に臨床応用にてその有用性を証明し得た。

5) 小型、軽量、無騒音の副鼻腔、中耳等に有効な新装置である。

文 献

- 1) 兵他：鼻疾患に対する酸素霧滴陰圧療法に就いて（第一報）(第2報)，耳鼻臨床 43, 146, (1950), 44, 135, (1951)
- 2) 兵他：ペニシリン酸素霧滴陰圧療法の鼻炎症に対する効果について，耳鼻臨床，45, 347, (1952)
- 3) Guillerme et al : La Pénétration des Aérosols dans les Sinus, La Presse medicale, 27, 1097 (1959)
- 4) 兵他：人呼吸道全域に應用可能な超音波ネブライザーの考察，第9回日本医用エアロゾル研究会報告，1, (1986)
- 5) 兵他：UDV エアロゾル発生器の性能紹介，耳展，21, 603, (1978)

討 論

質問；佐藤（帝京大）

スパイラルして出てきた粒子は、大きくなるのか、小さくなるのか、不変か。

応答；兵（京都市）

流速のあるエアロゾル粒子流は、その中の粒子が互いに衝突して小となるもの、又融合して大になるものがあると考えますが、流速が大いに関係あるものと思ふ。鼻副鼻腔に應用するのが主眼であるので 1.7 MHz の発生器では融合して少し大になるのが望ましい。

質問；高坂（東北大）

- 1) 滲出性中耳炎の治療に嚙下ネブライザーを用いているが、本器の操作は小学校低学年の小児でも可能か。
- 2) 薬剤の中耳到達性についてデータがあればご教示願いたい。

応答；兵（京都市）

- 1) この装置は幼児ではその應用は無理と存じます。今回は滲出性中耳炎には3例使用しました。2人は小学5, 6年生で1人は大人です。低学年でも慣れてくれば、可能になると考えます。
- 2) 薬剤の中耳到達性については、数年前この学会とエアロゾル協議会でも発表し、また外国文献には既に多々発表されています。