

ネブライザー濃度の経時的变化

東邦大学大橋病院耳鼻咽喉科学研究室

大越俊夫, 臼井信郎

I. はじめに

抗生物質をネブライザーにて投与する場合、細菌学的効果と粘膜線毛機能の障害などの点から薬剤の至適濃度が問題となり、現在までに種々の薬剤の報告がなされている。

一方、ジェットネブライザー、ウルトラソニックネブライザー共に薬剤の濃縮が起こることが知られている。我々は第11回エアロゾル研究会で1回注入式のジェットネブライザーでの薬剤の濃縮をアイソトープを使用し測定、報告した。

今回は最近多用されているユニットタイプの薬液内蔵式大型ジェットネブライザーと超音波ネブライザーを用い抗生剤の濃度の経時的变化を検討した。

II. 方法

1. ネブライザー

3施設にて通常の診療に使用されているもので、各施設のやり方で行った。

(1) ジェットネブライザー

- ① 永島製P-3型: 1回3分30秒,
圧力0.8Kgf, 最大注入量 100 ml
- ② 松井製3S-97B型: 1回3分
圧力1.0Kgf, 最大注入量 100 ml

(2) 超音波ネブライザー

立石製オムロンNE-U11B: 1回3分
霧化量ダイヤル6, 最大注入量 30 ml

2. ネブライザー内容液および注入量

(1) 使用薬液

トブラシン	60 mg (1.5 ml) × 5	7.5 ml
リンデロン	4 mg (1.0 ml) × 2	2.0 ml
生理食塩水		20.0 ml
	計	29.5 ml

として作製したものをを用いた。

(2) 注入量と検体採取時期および採取量 3群に分けて行った。

① 1回に容器内に29.5 mlを注入し下記のごとく測定した。(各1 ml採取)

永島製: 投与前, 10人, 20人, 24人後
松井製: 投与前, 10人, 19人後
オムロン社製: 投与前, 10人, 20人, 30人後

② 1回に59 mlを注入した場合(各0.5 ml)

永島製: 投与前, 5人, 10人, 15人, 20人, 25人, 30人, 35人, 40人後
松井製: 投与前, 5人, 10人, 15人, 20人, 25人, 30人, 35人, 40人後

③ 1回に10 ml注入し噴霧量が減少する度に10 mlづつ追加した場合(各0.5 ml)

永島製: 投与前, 7人後, 第1回追加後, 14人後, 第2回追加後, 21人後, 第3回追加後, 29人後, 第4回追加後, 37人後
松井製: 投与前, 5人後, 第1回追加後, 12人後, 第2回追加後, 18人後, 第3回追加後, 24人後, 第4回追加後, 31人後
オムロン社製: 投与前, 5人後, 10人後, 第1回追加後, 15人後, 20人後, 第2回追加後, 25人後, 30人後

III. 結果

1. 永島製ジェットネブライザー

1回29.5 ml注入時では、30分までは濃度の上昇はわずかであったがそれ以後急になり、投与前に比し24人投与(霧化量が悪化した後)では1.63倍に濃縮されていた。

1回59 ml注入時では、90分まではわずかな上昇でそれ以後が急であった。

10 ml追加群では経時的な濃度の上昇は比較

表1 トブラシン濃度変化一覧

ネブライザー機種 および 設定条件		注入法	トブラシン濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		比	所要時間 (分)	残量 (m^3)
			初回 注入時	最終			
ジェット ネブライ ザー	永島製 P-3 圧: 0.85 kgf 1人3分30秒	29.5 ml 1回注入	10400	16900	1.63	84	1.7
		59 ml 1回注入	13300	21100	1.59	143.5	2.5
		10 ml 追加群	12000	21500	1.79	129.5	2.0
	松井製 3S-97B 圧: 1.0 kgf 1人3分	29.5 ml 1回注入	10300	13700	1.33	57	2.5
		59 ml 1回注入	12600	18000	1.43	120	3.5
		10 ml 追加群	12500	17000	1.36	93	2.5
超音波	オムロン NE-U11B 霧化ダイアル6. 1人3分	29.5 ml 1回注入	9400	14200	1.51	90	1.0
		10 ml 追加群	12500	25500	2.04	90	1.0

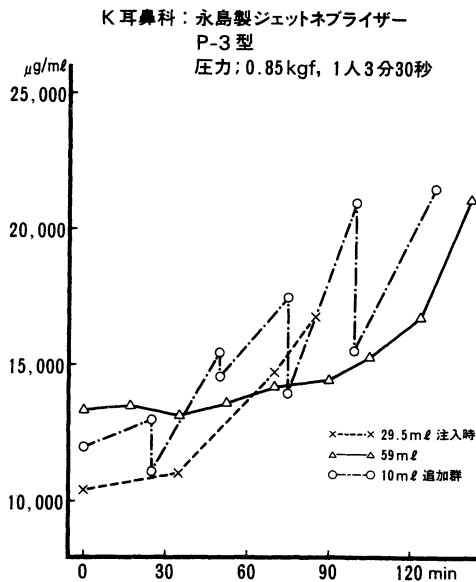


図1 トブラシン濃度の経時的变化

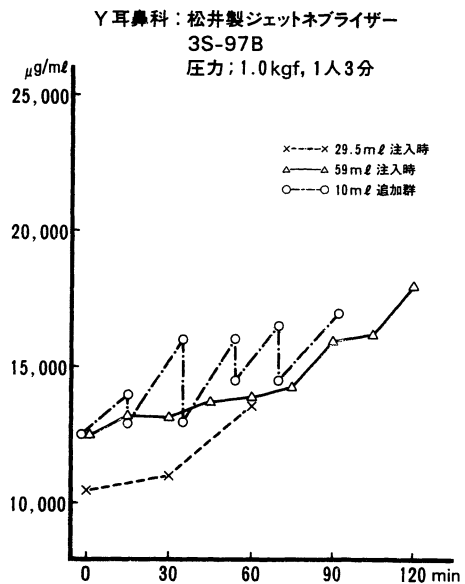


図2 トブラシン濃度の経時的变化

的急であり、10 ml 追加する度に濃度が下がるがノコギリ状に濃度の上昇がみられ最終的には1.79倍となった。

2. 松井製ジェットネブライザー

1回 29.5 ml時, 59 ml時, 10ml追加群とも, ほぼ永島製と同じ傾向を示した。

3. オムロン超音波ネブライザー

1回 29.5 ml時では60分以後の濃度の上昇が急激であった。投与前に比し1.51倍に濃縮されていた。

10 mlづつ追加した場合には大変急な濃度の上昇が繰り返された。

〒耳鼻科：オムロン超音波ネブライザー
NE-U11B
霧化ダイヤル 6，1人3分

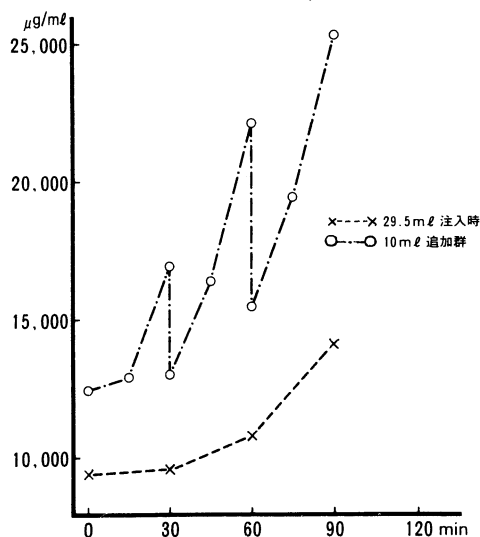


図3 トブラシン濃度の経時的変化

三者いずれの場合も薬液残量が少なくなっ
てからの方が濃縮の度合いが強まっていた。

IV. 考 察

抗菌剤をネブライザーで使用する場合には、
抗菌力はもちろんのこと、容易に溶液化する事
が出来ること、粘膜への刺激が少ないこと、苦
みが少ないこと、抗原性が低いこと、安定性が
高いこと等が挙げられている。さらに抗菌剤を
局所使用する場合、過度の濃度ではかえって粘
膜線毛機能や防御機構に有害にはたらく事も忘
れてはならない。通常は1～5%程度の抗菌剤
溶液が使用されている。

現在、エアロゾル機器のひとつにネブライザー
があり、ジェットネブライザーと超音波ネブライ
ザーが代表的である。従来よりジェットと超
音波の得失は兵らにより詳しく報告されている。
それによれば薬液の濃縮は両者ともに起こり、
その程度はジェットに著明である、とされている。

我々が1回注入式のジェットネブライザーに
おける薬液の濃縮をアイソトープを使用して測
定した結果では2ml注入し6分間吸入を経鼻的

に行った場合、1.33倍～1.47倍に濃縮されて
いた。

今回は現在日常診療に数多く使われている3
つのネブライザーについて、実際に使用してい
る抗菌剤を用い濃度の変化を経時的に検討した。

トブラシンはアミノ配糖体系の薬剤であり安
定性も高い。今回の測定ではジェット、超音波
ともにトブラシン濃度の濃縮がみられ、濃縮の
度合いはいずれの場合も薬液残量が少なくな
ると強くなると思われた。

使用前の濃度と最終使用時（噴霧状態が悪く
なった直後）の濃度の比を求めてみると、ジェ
ットネブライザー30ml注入時で永島製1.63、松
井製1.33、オムロン超音波1.51であり、60ml
注入時永島製1.59、松井製1.43であった。ジェ
ットネブライザーにおいて30ml群、60ml群とも
に永島製の方が濃縮が強かったが噴霧条件の差、
つまり噴霧圧、時間の差によるものかもしれない。
最終使用時までの所要時間は30ml群で永
島製84分、松井製57分、60ml群で永島製140
分、松井製120分とともに永島製が長時間かか
っていた。

10ml追加群で濃縮が強くなるのは、残量が
少なくなっから噴霧が繰り返された結果であ
らう。超音波で2.04という高い値がでたが、
これは使用したネブライザーの残液量特性を無
視した使い方をしたためであろう。

各ネブライザーには各々の残液量による霧化
能力の特性があり、残液量が一定量より少な
くなるに従い霧化能力は衰える。オムロン超
音波NE-U11Bの最小残液量は1ml程度である
が残液量が5mlをきると霧化能力は低下す
る。永島製P-3型、松井製3S-97Bのジェ
ットネブライザーの最小残液量の報告はない
が約2～3mlと思われる。今回の実験でも最
終使用時後の残液量に差があり、これが最終
濃度の差にも関係したと思われた。

我々の使用しているトブラシンの濃度はネ
ブライザー液作製時で1.01%である。今研究
では最も低い濃縮率で1.33倍、最も高いもの
で2.04倍であったので濃度は1.35%～2.08%
程度であると考えられ問題は無い。

V. まとめ

我々の実験の結果からは

- ① ジェットネブライザー, 超音波ネブライザーともに薬液の濃縮は起こった。
- ② 薬液の濃縮は最小残液量に近づくと従い, 程度が強くなると思われた。
- ③ ユニット型ネブライザーの場合, 薬液を頻回に追加するよりあらかじめ多めに入れていた方が良い。

討 論

質問；高野（同志社大学）

生理食塩水を加えた場合に液中での結晶生成が認められることがある。この実験では生理食塩水を加えた場合と純水を加えた場合との比較実験データはどうでしょうか。

応答；大越（東邦大）

薬液濃度による濃縮の違いなど今後、検討したいと思います。

質問；海野（旭川医大）

なぜ濃度が上昇するのか。最初は水が霧化して溶質が残るといったような傾向があるのか。

応答；大越（東邦大大橋）

水分のみがとんでしまい、薬剤が残ってしまうのではないかと思う。

質問；石塚（帝京大溝口）

濃度が上昇すると組織障害性が出ると言われておりますが、ネブライザーを長く使うと濃度が上昇するわけで、実際の臨床上の使い方でのアドバイスがありましたら教えて下さい。

応答；大越（東邦大大橋）

1回注入式の場合は問題ないと思う。

多量に注入する大型ネブライザーの場合には注意が必要となろう。