

ランジバン型ネブライザーのエアロゾル療法への応用 (続 報)

帝京大

佐藤素一

茨城高専

清水勲

TDK(株)

平山弘三

はじめに

エアロゾル療法の有効性を高めるには、使用薬剤を治療しようとする目的個所に的確に到達させることと、その部位に高濃度に集めることが必要である。

そのため、治療の対象となる気道の部位別エアロゾル沈着粒径の大略が過去の研究で明らかになってきているので、目的個所の薬液エアロゾル沈着粒径に見合う大きさの粒子を噴霧しなければならない。従ってそれぞれの大きさの粒子を形成させることのできるエアロゾル発生器が必要となってくる。

さらに、高濃度ということであるから、エアロゾル発生器側で作られた至適粒径の粒子が噴霧されたエアロゾル薬液中で占める割合を可能な限り多くすることが望まれる。

にもかかわらず、今迄わが国で用いられていた医用のエアロゾル発生器は、粒径が小さければ小さいほど性能がよいというふうに錯覚されていて、発生器から噴霧されるエアロゾル粒子の速度や、噴霧薬液中に表現される至適粒径の密度などは、それほど重要視されていなかった。

耳鼻咽喉科領域でいうなら、比較的粒径が大であることが要求される鼻腔と、鼻道を介してつながる副鼻腔へ到達する小さな粒子は、それぞれ粒子径の意味づけが異なるから、たとえ副鼻腔に粒子を到達させたいという場合でも、鼻腔にかなりの病変が存在しているとき、鼻腔→副鼻腔の通路を開大して、しかるのち副鼻腔に

いかにして薬液エアロゾル粒子を到達させるかを考えてもおそくない。否、むしろ、筆者が以前から強調しているように、鼻腔における生理空間が正常に近づけば近づくほど、エアロゾル粒子が副鼻腔に進入し易くなるので、治療方針が副鼻腔炎に向けられている場合でも、初めは鼻腔における生理空間の復活に心掛けねばならないと考える。

そうはいうものの、現在、鼻腔に主に沈着するであろう至適粒径、すなわち、副鼻腔に対するその数十倍の大きさの粒径を作りだし、なおかつ噴霧総量のうちで大なる粒径の粒子の占める割合が絶対的に多いエアロゾルを発生しうる機器があるかといえば、実用に供されているものは殆どないといっても過言ではない。

前回の報告

ランジバン型エアロゾル発生器の性能の大略については、前回の本研究会において、発表した。今回はその続報である。

前回試作したものは、その製作目的が、必ずしも医用というものに絞っていたわけではなかったため、これをわれわれが行っている日常診療に適用させるのにはいくつかの改良すべき点があった。

このランジバン型 [Langevin・Paul は私の物理学者名] エアロゾル発生器は、噴霧粒径のうち鼻腔内沈着粒径に相当する range が多くを占めること、噴霧速度が速く、密度が高いことな

ど、いままでの他のエアロゾル発生器に比べ利点が多い。

しかし、前回報告した段階で、日常診療に適応させるための改良点がいくつかあったが、その主なものは

a) 噴霧を開始した段階で、単位時間中の噴霧量が多すぎる。すなわち、プロトタイプのものでは、溶液として1分間30～50 ml位を噴霧してしまう。これでは日常われわれが診療に用いている薬用量の15倍ないし20倍に相当し、過大である。そこで、噴霧されるエアロゾルのそれぞれの粒径を小さくしないまま、なおかつ粒子密度をあまり粗にしないで噴霧量を減少させることが出来ないか。

d) アダプターの改良

噴霧部から効果的に、ヒト鼻孔にもっていくにはどうすればよいか、またどんな方法があるか。

b～f) その他の諸点であった。

今回は、このうち主に a) と d) について改良を行ったが、そのあらましについて述べる。

今回の改良点

上記のうち、a) については、種々検討を加え、噴霧部本体を小型化することによって(図1)、噴霧量を毎分1.5 mlから3.0 mlに抑えることができた。また、これに伴って、駆動部も(図2)上のものから、下のものように小型にまとめることが出来て、操作しやすくなった。

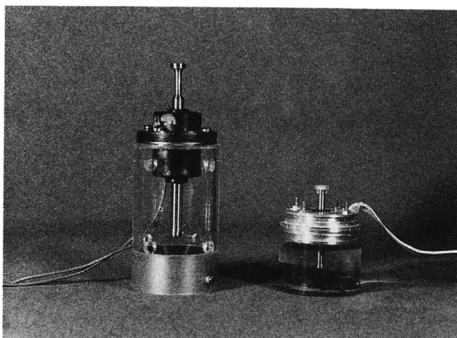


図 1

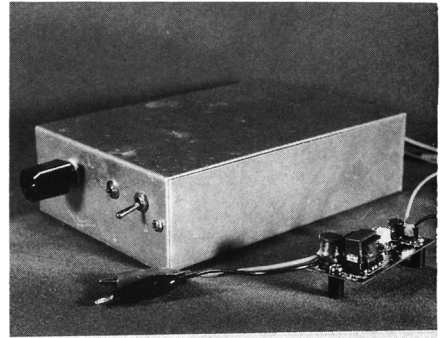


図 2

d) については、噴霧部から nebulize される比較的粒径の大きな粒子、すなわち、直径が20～30 μ のものを素直に鼻腔に到達させるための方法として、鼻孔にいたるまでの通路に屈曲ないし、彎曲をできる限り少なくし、噴霧流にさからわずもっていくことの可能なもの… main stream 型を主眼に考えた(図3)。

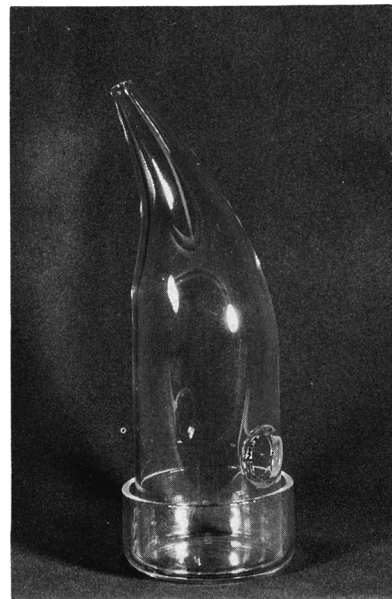


図 3

また、もう1つ side stream 型として、噴霧部から nebulize された粒子と、それが上部に

いって落下する粒子とが混ざって密度が濃くなったところを側方からの pressure で鼻腔に向け水平に導入するという趣向をもったものも試作した(図4)。

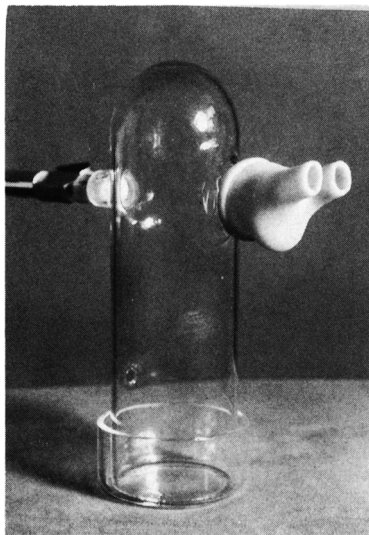


図 4

鼻孔挿入アダプターは、図3では片側ずつ噴霧することになるので、同時に両鼻孔にセッティングできるものと考え、ランジバン型エアロゾル発生器の噴霧直上ですぐ、両鼻孔に向う噴霧流にするよう、2つに分けることが可能な設計を試みた(図5-①, ②)。

考 按

本法は他の治療方法とは違って、エアロゾル発生器をメディアとして使わなければならない特殊性を持っている。そのため、このメディアの性能の優劣が治療の果たす役割、すなわち有効性に格段の開きをもたらすことになる。

耳鼻咽喉科領域では今迄、難治とされてきた慢性副鼻腔炎に対する治療の一助として、また、保存的療法としての薬物の局所への拡散の方法として、エアロゾル療法を採用してきた。

しかし、これらの病変局所への本療法のアプローチの方法は、種々なるものが考えられるで

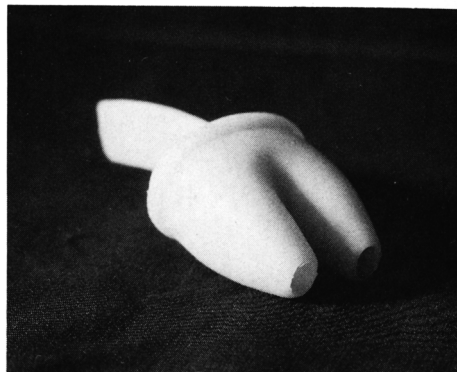


図 5 - ①

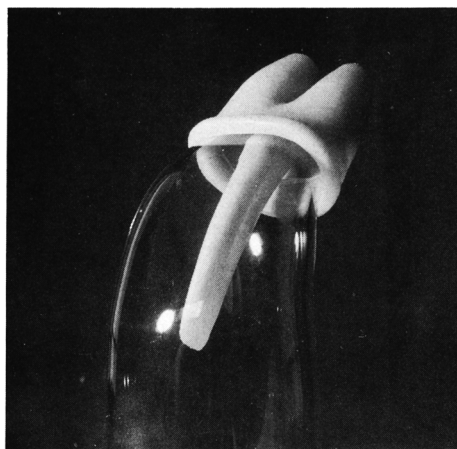


図 5 - ②

あろう。

1例報告にあった慢性副鼻腔炎に対する狭小な副鼻腔入口部めがけて、陰陽圧を作用させエアロゾル粒子を突入させることに重点を置いたものもその一方法だったろう。しかし、これはあくまで、新しい抗生剤を侵入させようとしたエアロゾル療法の初期のものであり、使用した新しい抗生剤の効果を過大評価するあまり、エアロゾル療法のなかでのエアロゾル形成のシナリオを組立てないまま実施してきたきらいがある。従って、これらの有効薬剤をより効果的に、つまり、他の薬剤投与方法より優れたエアロゾル形態の投与方法ももう一度考え直されてよい。

例えば、慢性副鼻腔炎の場合にみるように、

鼻腔所見には目をつむって、専ら副鼻腔内の至適粒径をエアロゾル発生器に求めた結果、より小さく、よりこまかい粒子を追い求めたことになる。しかし、副鼻腔はあくまで鼻腔の副腔であって、鼻腔内の炎症が優先する。そのため、この炎症の基盤である鼻腔部分のそれをまず改善することこそ副鼻腔炎を関連づけて治癒にもたらす道程であることは論を俟たないし、当然といってしまうえばそれまでだが、反論する専門家はいないだろう。

ただ、今迄どうしてそれが行われなかったか、についてはいろいろな理由があったと思われるが、その1つに、これが鼻腔用のエアロゾル発生器であると確定した鼻腔専用の至適エアロゾル粒径の粒子を密度高く揃えて nebulize できる治療用機器がなかったことも挙げられる。

エアロゾル発生器は、ヤカンの湯気から始まって、ジェット式となり、さらに下部気道用としてのウルトラソニック型と一般にいられているものに開発が移ってきたが、反面、鼻腔内沈着粒径であるかなり大きな粒径の粒子を揃えて(図6)、初速が適度で、密度の高い発生器の誕生はいままでのメカニズムでは無理であった。

それと共に、大きな粒子はそれなりに重力があり、発生器から対象箇所への間に距離があれ

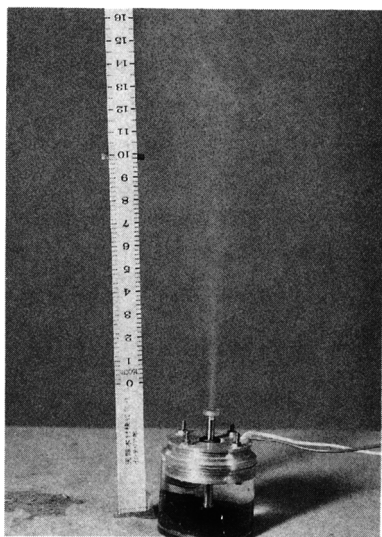


図 6

ばある程、その導管の途中で粒子は落下してしまう。そのため、鼻腔内沈着の至適粒径の粒子を形成してくれるエアロゾル発生器の開発とともに、鼻腔内への導入方法を併せて考えていかないと、せっかく開発した鼻腔用専用のものも、その有効性が顕著に現れない。従って、あくまでこの両者を並行させて考えていかなければならない。

そこで、図5-①の断面は図7のように作ら

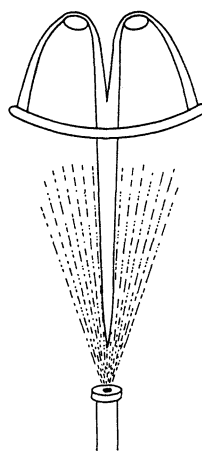
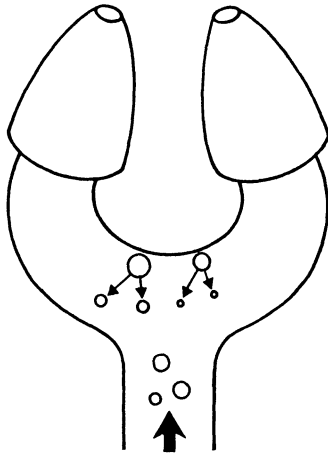


図 7

れており、噴霧流が途中何かに邪魔されないように試作した。つまり、今迄の nose-piece という概念では単にエアロゾル薬液粒子を鼻孔にもっていくというだけのもので、粒径の途中での変化には配慮がなされていない。途中でつき当たる箇所や、邪魔物があれば粒子は衝突し、くだけて微粒化するし、また一部は壁面に沈着する。これを interception (面当たり沈着) (図8)と呼んでいるが、この interception をなるべく避け、大きな粒子をそのままの形態で目的箇所にもっていくよう努力したつもりである。

まとめと今後の課題

今回は、前回発表したランジバン型エアロゾル発生器のプロトタイプのものについて、実用化に向け急いで改良しなければならなかった



INTERCEPTION
図 8

a) および d) の点について、検討を行い、それに沿っての試作品を作製した。

しかし、本年中に間に合わなかった重要な部分も残っており、われわれの日常診療に適應する機器にするには、まだまだ改善が必要と思われる。

今後は、まだ手のつけられていない箇所や、その他の要点を新しい発想や、メカニズムで使い易く、しかも効果の挙がる機器に仕上げたいと考えている。

討 論

質問；佐藤（神戸常盤短大）

- ① nozzle 内径 0.3mm というのは前回の装置か、新しいものか。
- ② その上にメッシュをかぶせたとされたがメッシュの各 hole 径等について伺いたい。

応答；佐藤（帝京大）

支柱の直径 4 mm，中心孔 1.3 mm は古いもののほうで本年発表した新しいものは、それより大分細くなっている。

上にかぶせるメッシュ状網の素材、大きさ、孔の大きさはどれ程が最適かは現在いくつか作って試験中である。

質問；海野（旭川医大）

- 1) side flow の形式でも有効に用いられるか。
- 2) 現在のタイプは管壁には付着するのを防ぐ工夫をしているようであるが、どの位の率で付着が起るのか。

応答；佐藤（帝京大）

- 1) side stream の優劣はもう少しやってみないと分らぬが、噴霧直後から少し立ち上がった個所と上部から落下した粒子が混じるところが粒径が揃っているのではないかと予測で、そこをめがけて横から pressed air をかけている。
- 2) イ. 余分薬液の回収は昨年からの課題だったがまだ実際に即しての改善は進んでいない現状で将来何とか解決したい。

ロ. 管壁への付着率は、測定していないので分らない。