

# ネビュライザー投与薬剤の鼻腔内沈着率

帝京大学溝口病院 耳鼻咽喉科

石塚洋一, 佐藤素一, 櫻井尚夫  
安達忠治

## はじめに

鼻疾患に対するネビュライザー療法は、経鼻的に薬剤投与を行う局所療法であるため、その有効性を高めるためには鼻腔内沈着率をよくする必要がある。

これまでに、ネビュライザー機器の改良により、鼻腔内沈着率を高める工夫を試みたが、満足する結果が得られなかつた<sup>1)</sup>。

そこで、現在一般臨床で使用されているネビュライザー療法を経鼻的に行った時、薬剤分布がどのようになるかについて再検討することを試みた。はじめに、ジェット型ネビュライザーと超音波ネビュライザーによる薬剤の沈着率の違いについて検討した。さらに、呼吸数の違いが、沈着率にどのような影響を及ぼすか、鼻腔通気度により沈着率に差があるかについても検討したので報告する。

## 対象と方法

方法は1 mCi/ml の濃度のフチン酸テクネシウム溶液1ml に生理食塩液9ml を加えた溶液を超音波ネビュライザー(ATOM型)にて3分間経鼻的に噴霧した。噴霧後直ちにシンチカメラ(アロカシグマ410S)を用い、吸入前後のネビュライザー容器、吸入後の顔面、胸部、腹部のアイソトープのカウントを行った。

吸入前のネビュライザー容器のカウント数と吸入後のネビュライザー容器のカウント数の差を噴霧量とした。この噴霧量に対して、顔面、胸部、腹部のカウント数の割合を全身の沈着率とした。顔面の中でも鼻部のカウント数の割合を鼻腔内沈着率とし、それ以外は咽喉頭の沈着率とした。

呼吸法については、正常呼吸(呼吸数1分間

16回)、遅くて深い呼吸(呼吸数1分間10回)、早くて浅い呼吸(呼吸数1分間30回)の3つの違った呼吸を行い、超音波ネビュライザーにおける沈着率の差について検討した。

尚、ジェット型ネビュライザーの沈着率については、前回報告した結果を用いた<sup>2)</sup>。

鼻腔通気度検査は、ライノグラフを用いて行った。オッショレーション法により、両側鼻呼吸時の鼻呼吸抵抗を求めた。

対象は、鼻疾患のない健康成人19名(男子11名、女子8名、平均年齢25.3歳)である。正常呼吸は7名、深い呼吸は7名、浅い呼吸は5名を対象とした。

## 結果

ジェット型ネビュライザーと超音波ネビュライザーの噴霧薬剤の沈着率を図1に示した。鼻部は両ネビュライザーとも30%と差はないが、咽喉頭、胸部、腹部ともに超音波ネビュライザーより多い沈着率を示した。特に、胸部の沈着率はジェット型10%に比較し、超音波では30%

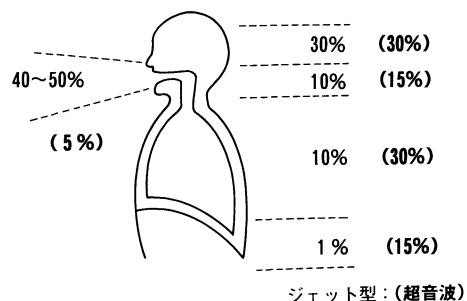


図1 ジェット型ネビュライザーと超音波ネビュライザーによる沈着率

(( )内が超音波ネビュライザー)

%と3倍の多い沈着を認めた。呼気では、逆にジェット型が40～50%と超音波5%に比較し高値を示した。

顔面の沈着率は、正常呼吸で平均 $44.9 \pm 9.5\%$ 、深い呼吸で平均 $45.4 \pm 8.4\%$ 、浅い呼吸で平均 $55.0 \pm 18.6\%$ である。

鼻部の沈着率は、正常呼吸で平均 $28.7 \pm 10.0\%$ 、深い呼吸で平均 $28.7 \pm 10.9\%$ 、浅い呼吸で平均 $42.0 \pm 14.1\%$ であり、深い呼吸に比較し、浅い呼吸で有意に高い沈着率を示した( $P < 0.05$ ) (図2)。

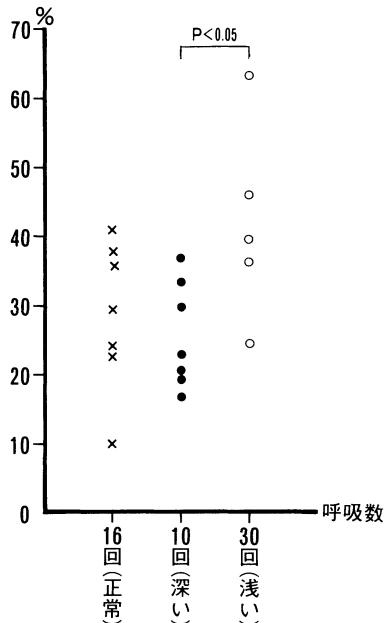


図2 呼吸数の違いによる鼻部の沈着率

胸部の沈着率は、正常呼吸で平均 $31.1 \pm 8.9\%$ 、深い呼吸で平均 $25.6 \pm 14.0\%$ 、浅い呼吸で平均 $23.1 \pm 8.1\%$ である(図3)。

腹部の沈着率は、正常呼吸で平均 $17.5 \pm 3.3\%$ 、深い呼吸で平均 $4.6 \pm 3.5\%$ 、浅い呼吸で平均 $3.5 \pm 1.7\%$ であり、正常呼吸で高い沈着率を示した。

呼気の沈着率は、正常呼吸で平均 $5.0 \pm 2.8\%$ 、深い呼吸で平均 $22.9 \pm 13.5\%$ 、浅い呼吸で平均 $14.9 \pm 14.1\%$ と、深い呼吸で正常呼吸に比較し

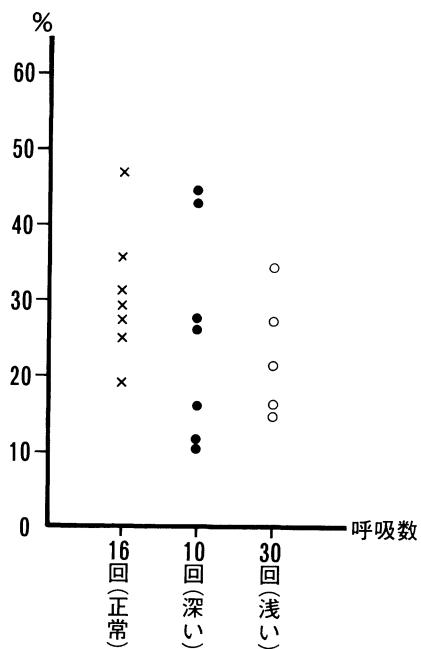


図3 呼吸数の違いによる胸部の沈着率

有意に高値を示した( $P < 0.01$ )。

鼻部沈着率と鼻腔通気度の相関について図4に示した。19例全例の鼻呼吸抵抗の平均は $7.3 \pm 3.9 \text{ cmH}_2\text{O} / \ell / \text{sec}$ である。鼻呼吸抵抗が低い程、鼻部沈着率は高い傾向を示した。

### 考 察

ネビュライザー療法は、日常臨床で広く用いられている局所療法の一つである。鼻疾患に本療法を使用するにあたっては、鼻腔内に投与薬剤が少しでも多く沈着させることができ、その有効性を高める上でも必要になってくる。またエアロゾル粒子を目的部位に運ぶためには、その粒径も常に念頭においていた、ネビュライザーマシンの選択が必要になってくる。従来から、ジェット型ネビュライザーは粒径が $5 \sim 20 \mu\text{m}$ と比較的大きいため、鼻腔や咽喉頭の疾患に用いられている。また粒径が $1 \sim 10 \mu\text{m}$ と小さい超音波ネビュライザーは、気管・気管支を主とした下気道疾患に使用されている。臨床的にネビュライザーマシンを用いる上で、投与された噴霧薬剤がどの様な割合で、どの部位に沈着するかを知っ

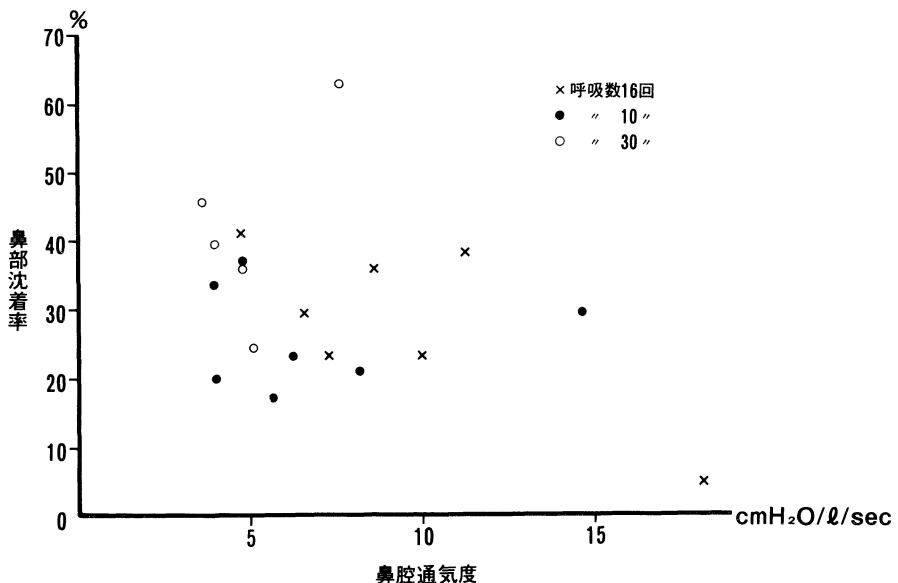


図4 鼻腔通気度と鼻部沈着率

ておく必要がある。

今回行った検討結果では、経鼻的に行ったネビュライザーは、ジェット型ネビュライザーと超音波ネビュライザーとともに鼻部の沈着率では差はみられなかった。しかし、胸部ではジェット型に比較し超音波ネビュライザーで3倍もの噴霧量の30%が沈着する結果であった。この結果からも、超音波ネビュライザーは、下気道を目的とした従来の使用法に適した機器といえる。最近では、副鼻腔疾患にも超音波ネビュライザーが使用されるようになり、その適応範囲が広められてきている<sup>3)</sup>。

今回の研究では、副鼻腔の沈着率に関しての検討は行っていないが、超音波ネビュライザーは鼻部沈着率では、ジェット型と同じ沈着率を示した。さらに胸部においても高い沈着率を認めた。この結果からは、鼻疾患と下気道疾患との関連性は大きいことから、超音波ネビュライザーは、上・下気道の両気道へ同時に薬剤を投与できるメリットを有している機器と言える。しかし、鼻疾患を対象に超音波ネビュライザーを使用する時は、常に投与薬剤が下気道にまで相当量が到達することを常に考慮した使用法が望まれる。

また呼吸法の違いによっても、噴霧薬剤の沈着率に大きな影響があるものと予測される。今回行った検討では、鼻部沈着率が高値を示した呼吸は、浅く早い呼吸法であった。この点からは、鼻疾患での経鼻的ネビュライザー療法の鼻腔内沈着率を高めるためには、浅く早い呼吸法を行いながらのネビュライザー使用がより効果的な方法と考えられる。深く遅い呼吸は、胸部に高い沈着率を示したことより、下気道を目的としたネビュライザー療法に適した呼吸法と考えられる。

鼻腔通気度と鼻部沈着率をみると、鼻腔通気度の低いものに鼻部沈着率が高い傾向を示した。従って、経鼻的なネビュライザー療法を行う前に、十分な前処置を行い、鼻腔通気度を良くした上での使用がより有効的と思われる。

### まとめ

フチン酸テクネシウムを用いて、経鼻的なネビュライザー療法によって投与された噴霧薬剤の沈着率について検討し、次の結果を得た。

- 1) ジェット型ネビュライザーと超音波ネビュライザーでは、鼻部沈着率に差を認めなかつた。

- 2) 超音波ネビュライザーでは、胸部にジェット型ネビュライザーの3倍の沈着を認めた。
- 3) 超音波ネビュライザーでの鼻部沈着率は、浅く早い呼吸で、より高い沈着率を示した。
- 4) 鼻腔通気度が低いもの程、鼻部沈着率は高い傾向を示した。

## 文 献

- 1) 石塚洋一, 他 : ランジバン型ネビュライザーとジェット型ネビュライザーによる鼻腔内沈着率の検討, 第14回日本医用エアロゾル研究会報告 : 58 ~ 61, 1991.
- 2) 石塚洋一 : ネビュライザー療法の安全性と実施上の留意点 — 慢性副鼻腔炎を対象とした基礎的・臨床的検討 —, 耳展, 32 : 485 ~ 494, 1989.
- 3) 兵 昇 : 慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法, JOHNS, 1 : 267 ~ 271, 1985.

## 追加 : 大越 (東邦大)

- ①我々の研究時では副鼻腔への集積の測定は困難であった。
- ②アイソトープを使用して行う場合、吸気は鼻、呼気は口しか連続して吸入させることはできないと思う。
- ③中鼻道に病変があり、鼻腔通気度が上昇する場合、鼻腔内の沈着率は増加した。

## — 討 論 —

### 質問 ; 佐藤 (神戸常盤短大)

Device と条件によろうが、慣性衝突を help すると考えられるか、あるいは拡散沈着を help すると考えられるか。

### 応答 ; 石塚 (帝京大溝口)

経鼻的にネビュライザーを行い、薬剤が全身にどのように分布するかについて検討した。今回、副鼻腔への沈着は調べていないが、まずは鼻腔への沈着率が大切と考えている。慣性衝突を help すると考えられる。

### 質問 ; 岩田 (藤田保健大)

口呼吸で、開口状態の程度で部位別に付着に差がありますか。

### 応答 : 石塚 (帝京大溝口)

口呼吸法によって、沈着は大きく変わってくると思います。肺から逆流して鼻腔に沈着するものもあると思います。今回は鼻腔の前半と後半については検討しておりません。