

スプレー液滴中の懸濁粒子エアロゾル特性

神戸常盤短期大学 衛生技術科

佐藤 良暢, 松元 英理子
深谷 和香子, 小林 昭人

はじめに

吸入療法としてわれわれが日常の臨床で使用しているエアロゾルには、液体エアロゾルのほかに、粉体（固体）エアロゾル、および懸濁液エアロゾルがある。液体エアロゾル、あるいは固体エアロゾルの粒度分布や気道沈着動態に関する研究は多いが、懸濁液エアロゾル中に懸濁する固体薬剤粒子数あるいは粒径等の物性に関する研究はいまだになされていない。最近抗アレルギー剤の粉体をその溶媒と液化噴射剤中に懸濁させた定量噴霧のスプレー剤が気道アレルギー疾患に対して使用される頻度が高い。しかしその懸濁している固体薬剤がステロイドのような生物活性物質の場合は、気道粘膜上に沈着後薬効に至る動態追跡、あるいは副作用チェック等の上に、本題のような検討は活性定量実験¹⁾と同時に必須である。われわれはすでにステロイドスプレーエアロゾルの受止め距離（5～20cm）と懸濁液滴ないし固体薬剤粒子の粒度分布との関係を検討した結果、距離大のほど液体粒径は小²⁾（落下大粒子が除かれることと、エアロゾルの気化による小粒子化が原因と考えられる）、固体粒径は大³⁾（受止め距離大では、ステロイド固体粒子が合体のまま受止められ易いことが原因と考えられる）の傾向を観察している（図1, 2）。

そこで今回は、懸濁液スプレーエアロゾル粒径と、各エアロゾル中の懸濁固体粒子数が果たして相関関係にあるのか、さらには、懸濁液スプレーエアロゾル粒径と、各エアロゾル中の懸濁固体粒子の粒度分布との関係はどうなのかについて検討したのでその結果につき報告した。

研究材料および方法

Beclomethazone-17, 21-dipropionate（以下BDと略記）12 mg, 1回50 μ gの定量噴霧式、噴射口径1.0 mm, 溶媒オレイン酸1回1.2 mg, 噴射剤Freon-11, -12 6 mg含有、噴射圧3.3気圧のNasal sprayを測定サンプルとして用いた。

まずスライドガラスにコーティングしたnaphthol green B-ゼラチン膜面に、噴射口から5, 10, 15, 20 cmの噴射距離でスプレーエアロゾルを捕集した。測定サンプルは、4℃に保存したものを室温に戻してよく振盪した後スプレーした。スライドガラス標本を直ちに光学顕微鏡で検鏡し、particle analyzer LUSEX-450（日本レギュレータ社製）によってディスプレイ上のエアロゾル痕跡の水平方向径を測定、実際の痕跡径に換算した。

結果および考察

1. 懸濁液エアロゾル痕跡径と各エアロゾル痕跡内の懸濁固体粒子数との関係

各受止め距離における懸濁液エアロゾル痕跡径と、1個の痕跡内の懸濁固体（BD）粒子数との相関図を図3に示す。付表にはこれらの相関係数、および相関係数が有意と認められたものについては回帰式を示した。図および表に示すように、懸濁液エアロゾル痕跡径と、痕跡内固体（BD）粒子数との間には、どの受止め距離においても有意な正の相関が認められた（ $P < 0.01$ ）。さらに、各受止め距離に関係なく、懸濁液エアロゾル痕跡径が大きいほど、中に含まれる固体（BD）粒子数は多くなることが確認された。なお、各受止め距離のデータを総合して算出した場合の回帰式は、

Comparison of replica diameters of suspension aerosols

Distance (cm)	Geometric mean value(μm)	Geometric standard deviation (μm)	Total count
5	9.9	1.9	200
10	8.2	1.7	200
15	3.2	2.2	200
20	4.5	2.4	200

Results of t-test

Distance(cm)	20	15	10
5	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
10	$p < 0.01$	$p < 0.01$	
15	—		

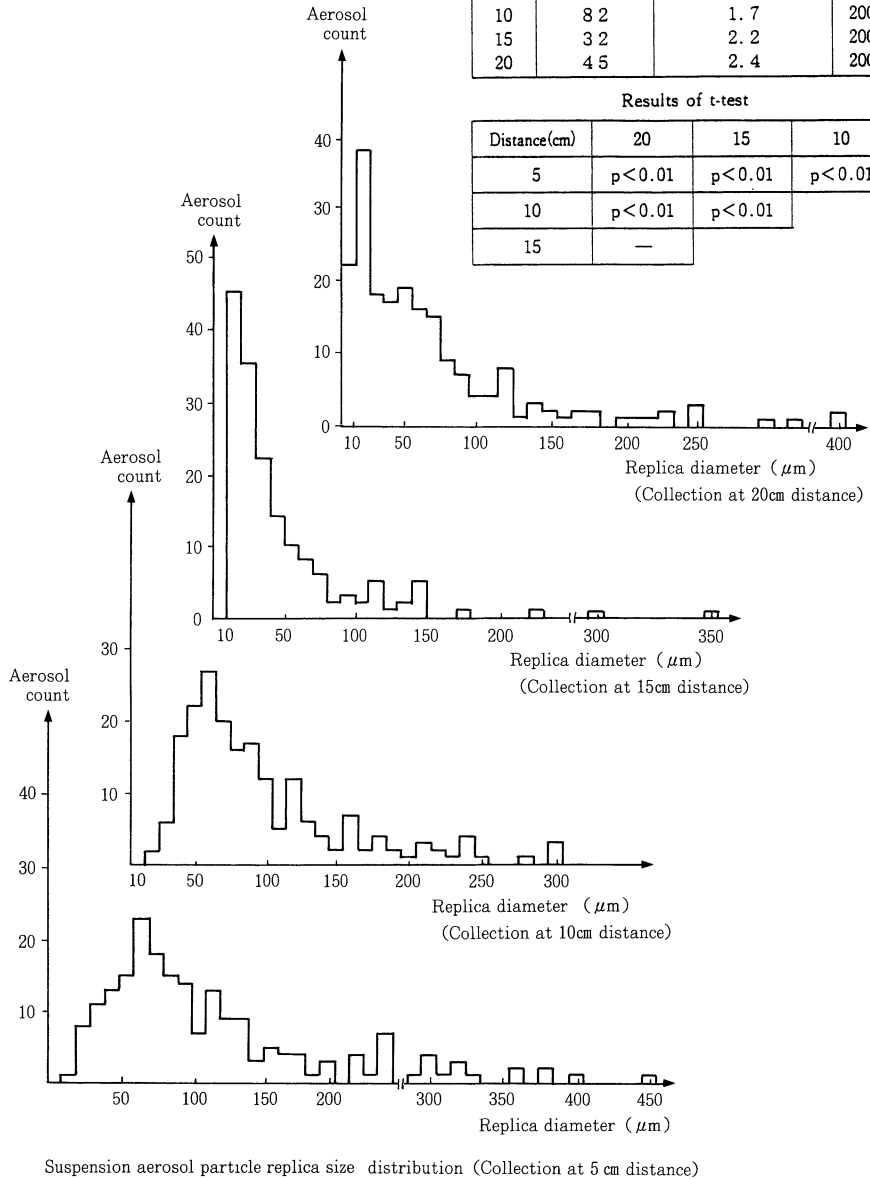


图 1

Comparison of solid particle diameters

Distance (cm)	Geometric mean value (μm)	Geometric standard deviation (μm)	Total count
5	1.094	2.010	563
10	0.760	2.191	1034
15	1.302	1.971	269
20	1.380	2.017	454

Results of t-test

Distance(cm)	20	15	10
5	p<0.01	p<0.01	p<0.01
10	p<0.01	p<0.01	
15	—		

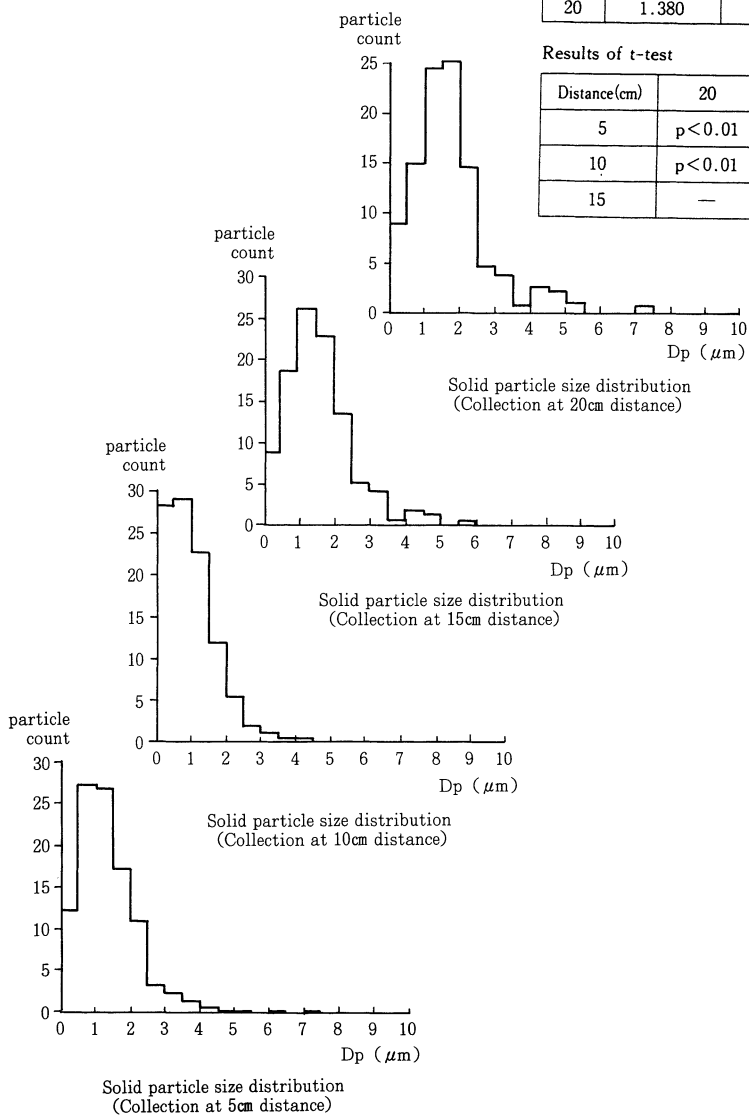


図 2

$$Y = 0.70 X - 23$$

X: 懸濁液エアロゾル痕跡径 (μm)

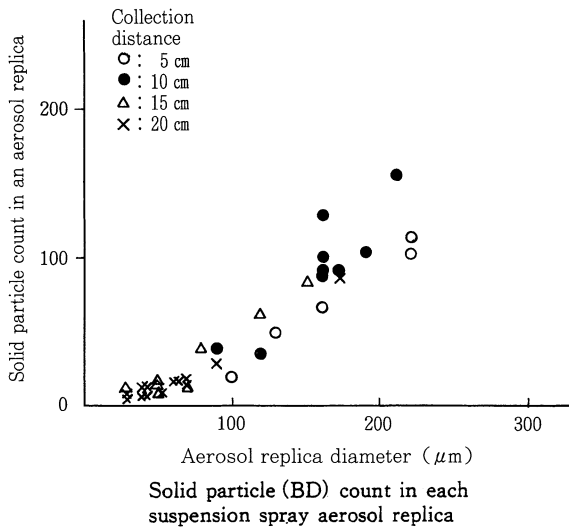
Y: 痕跡内懸濁固体 (BD) 粒子数

となる。

2. 懸濁液エアロゾル痕跡径と各エアロゾル痕

跡内の固体 (BD) 粒径との関係

各受止め距離における懸濁液エアロゾル痕跡径と、1個のエアロゾル痕跡内の懸濁固体 (BD) 粒径の幾何平均値との相関図を図4に示す。付表にはこれらの相関係数、および相関係数が有

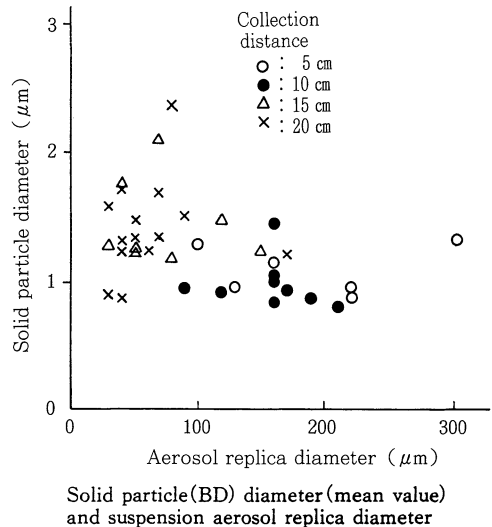


Correlation between replica diameter and solid particle count

Distance (cm)	R	N		Regression equation
5	0.99	6	$p < 0.01$	$Y = 0.85X - 66$
10	0.88	9	$p < 0.01$	$Y = 0.95X - 55$
15	0.96	9	$p < 0.01$	$Y = 0.70X - 20$
20	0.96	14	$p < 0.01$	$Y = 0.58X - 16$
Total	0.96	38	$p < 0.01$	$Y = 0.70X - 23$

X: replica diameter (μm)
 Y: solid particle count in a suspension aerosol replica

図 3



Correlation between replica diameter and geometric mean value of solid particle diameters

Distance (cm)	R	N		Regression equation
5	0.030	6	—	—
10	-0.15	9	—	—
15	-0.012	9	—	—
20	0.059	14	—	—
Total	-0.39	38	$p < 0.05$	$Y = -0.0021X + 1.48$

X: replica diameter (μm)
 Y: geometric mean value of solid particle diameters in a suspension aerosol replica (μm)

図 4

意と認められたものについては回帰式を示した。表に示すように、この場合は各受止め距離のデータを総合して計算した場合のみ、懸濁液エアロゾル痕跡径と、痕跡内固体 (BD) 粒径との間に弱い負の相関 ($P < 0.05$) が認められるに過ぎなかった。図 4 にもその傾向はみられるが、これは前述のように、受止め距離が大きいほど懸濁液エアロゾル痕跡径が小さくなり²⁾、一方固体 (BD) 粒径は、 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ の範囲内とはいえやや大きくなる³⁾ ことによるもので、懸濁液痕跡径と固体 (BD) 粒径との間には、直接に正あるいは負の相関関係は認められなかった。図 4 からして、実際鼻腔内に受止められる 5 cm とか 10 cm という近距離では、固体 BD 粒径は

$1 \mu\text{m}$ 前後で略一定、しかも沈着する時のエアロゾルは懸濁液エアロゾルであって、その粒度分布は固体 BD 粒子の重量分布と略一致するが、沈着ターゲットが 15 cm とか 20 cm、すなわち鼻咽腔ないし下気道ということになると、バラツキが大きくてそのような関係は成立し難いということもわかった。

まとめ

懸濁液スプレーエアロゾル粒径と、懸濁固体粒子数および粒径との関係について、受止め距離 (5 ~ 20 cm) 別に検討した。その結果、受止め距離に関係なく、懸濁液エアロゾル痕跡径が

大きい程、各エアロゾル痕跡中に含まれる固体粒子数は多くなることが確認された。しかし、懸濁スプレーエアロゾル粒径と、懸濁固体粒子径との間には直接に正あるいは負の相関は認められず、とくに沈着ターゲットが15～20cm（鼻咽腔以下）となると、懸濁液エアロゾルの粒度分布は固体薬剤粒子の重量分布とは一致し難いことが明らかとなった。

文 献

- 1) 佐藤良暢, 他: ステロイド鼻内スプレー剤の粒度分布, 鼻腔内沈着率および鼻腔内分布の測定, 耳展, 25(補2): 137～146, 1982.
- 2) 喜多めぐみ, 他: プロペラント懸濁液剤噴射エアロゾル痕跡径分布と噴射距離, 神戸常盤短大紀要, 13: 25～30, 1991.
- 3) 深谷和香子, 他: 懸濁液スプレー受止めエアロゾル内固体エアロゾル粒径分布と噴射距離, 神戸常盤短大紀要, 13: 30～35, 1991.