

エアロゾルと鼻腔沈着と新考案装置

京都市

兵 昇

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉科

兵 行 和

同志社大 工学部

高 野 頌

オムロンライフサイエンス研究所

山 本 洋 人

はじめに

エアロゾル発生装置は臨床的に、スプレー、ジェットネブライザー (Neb.)、超音波 Neb. が頻用されている。各々長短があり、特に粒子径が異なり、標的部位により選択すべきである。これら3種の他、今回オムロン K.K. にて開発された薬槽のみの一槽式のホーン振動子を2個逆位相に装着した Ne-U-04 (図5, 6) を加えて、今回はこれらの Neb. の鼻腔への沈着状況を観察しこれを指標として適応決定に資せんとするものである (表1)。

実験成績及び考案

1) 鼻腔模型を用いての杉花粉の沈着実験、

表 1 エアロゾル発生装置としては

- | | |
|---|--|
| { | 1) スプレー …… 単純, 定量
(空気圧, フロンガス) |
| | 2) ジェット Neb. |
| | 3) 超音波 Neb. … (水・薬二槽式) (ホーン型
薬槽一槽式) (ダブルホーン型) |

以上が臨床的に頻用されている。

杉花粉 0.3 g を約 3 l の整流槽に入れ攪拌して均等化した時に鼻咽腔より自然吸気をした。鼻前庭、中・下甲介先端、鼻中隔等鼻腔前部に直線状に濃淡はあるが附着する。濃度を自然界より大にしたのは観察を容易にするためである (図1)。



図 1 杉花粉の模型鼻腔への沈着状況

2) 圧縮空気を圧力源としたトーク、インター液、ノスラン、シナクリン、ソルファ、ザジテン等も同様の沈着状況を示すが、ノスランのみは粒子径が大なるためか主に鼻前庭に水滴として付着流下する。以前より述べられている如く10~15 μm が鼻には適当のようである¹⁾。粉末薬剤であるリノコート、インター等も同様鼻前部に付着するが、リノコートの方が細かく深部まで到着する(図2)。投形円相当径の差異と初圧気流の関係と考えられる。



図2 リノコートの模型鼻腔への沈着状況

3) フロンガスを圧力源としたミニアルデシン、フルブロン、テルシガン等の定量噴霧器は噴射圧の強さと粒径が小なるためか、鼻腔前部にも少量付着するが更に奥にも直線状に浸入し、鼻咽腔、耳管入口部、咽頭壁にも沈着する。吸気法を考案加味すれば、喘息用としての目的に適していると推定し得る。以上はワンショットのものであるが、

4) 連続して液滴を発生し得るジェット Neb. も使用初めはスプレーと同様であるが連続して使用していると液滴の大なるものは鼻腔前部の底部にまで貯留し、小粒子は更に深部にまで浸入する。

5) 超音波 Neb. UDV²⁾(平均粒径4 μm)を用いたものは粒径が小なるため、鼻腔には殆ど沈着せず大部分通過する。

葉槽のみの新考案された Ne-U-04 は粒径15 μm 用のメッシュを用いたものは、ジェット

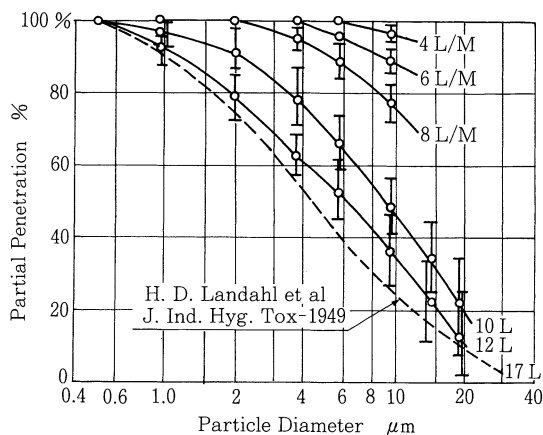


図3 PARTIAL PENETRATION EFFICIENCY OF PARTICLE THROUGH THE NOSE

Neb. と同様の付着状況を示す。以上示した粒径、流量との関係は図3の如くで我々の自然呼吸1分間10 ℓ の流量では小粒子は100%通過し10~15 μm の粒子は25~40%鼻腔に沈着する³⁾(ラテックス標準粒子と光散乱カウンター及びピエゾ差圧計を用いた)。

6) エアロゾルを連続発生する装置に気流を乱流にする⁴⁾スパイラルノズルを装着させると互いに反対方向に旋回し大きく拡散する。ジェット、超音波 Neb. 又今回開発した Ne-U-04 も沈着は鼻腔全体に広がり、特に中鼻道耳管入口部にも付着する(図4)。

以上の所見は、各エアロゾル発生装置の種類によるが既に発表した⁵⁾如く超音波、ジェット Neb. スプレーの順に粒径は大きくなるが、標的部位により粒径即ち Neb. の種類を選定すべきであることは既に⁶⁾発表している通りである。先に述べた所見より鼻アレルギー、急性鼻炎はスプレーで充分効果的であり、疾患が鼻腔全体に広がった亜急性、慢性鼻炎等では、ジェット Neb. が適当で、鼻アダプターの挿入方向を種々変えるか、スパイラルノズル⁴⁾を装着する必要がある。超音波 Neb. は粒径が小で鼻腔には沈着少く大部分下気道に浸入する。乱流を発生させると鼻腔全体に拡がり、特に中鼻道、耳管入口部付近に沈着し、加圧すれば副鼻腔、耳管、中耳疾患にも有用と考えられる。但し超音

波 Neb. の発する粒子径は振動板の振動数により決定され自由に変えられない。現時点では一枚の振動板の振動数は固有で自由に変換できず、使用目的部位により装置を選択しなければならない。今回開発された Ne-U-04 は 1 枚の振動板 (68 kHz) で、メッシュの穴径を変えることにより即ち表示のフィルターを用いれば希望の粒子径を発生し得る (7 μm 用フィルターで平均

粒子径 8.23 μm , g.S.D 1.60, 10 μm 用で, 11.42 μm , 1.49, 15 μm 用で 16.20 μm , 1.46)。従って全気道各部位に応用し得る。水槽がなく薬液槽のみであるので従来の 2 槽式の欠点即ち温度上昇, 薬剤の変性等を取り除き得た。尚霧化量は求める粒子径により変化し 7 ~ 15 μm で 0.5 ~ 1.2 ml であるが導管がないため病巣到達量は効率が良い。又薬液残量も 0.1ml 以下で非常に有



図 4 Ne-U-04 の薬液の沈着状況 (粒子径 15 μm)
(薬液蒸発, 結晶を残す所見) (スパイラルノズル装着)

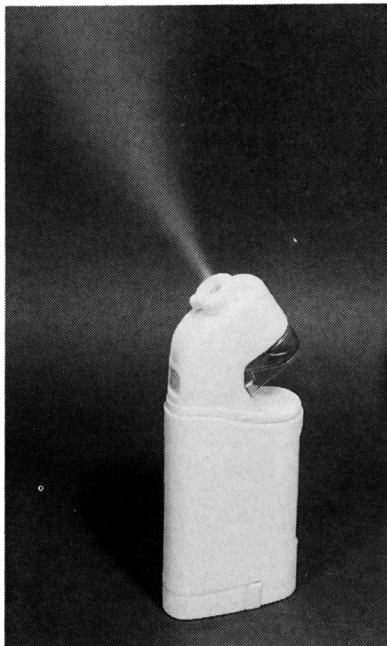


図 5 Ne-U-04 の全景

用である。但し副鼻腔使用には更なる考案を要する (図 4, 5, 6)。

この Ne-U-04 は第 10 回日本医用エアロゾル研究会にて発表したホーン型振動子³⁾を逆位相に 2 個組合せたもので長さは約 4 cm で内径は 0.68 mm で薬液内の円板は 4 mm, 噴射面は 5 mm の直径で、この噴射面の上に希望粒子径のメッシュフィルターを装置するものである。前回発表の Ne-U-05 は薬液槽が上であり給水機構として毛細管現象を持つ液体給構, 外気導入溝と液溜スリットからなっていたが, U4 は薬液槽が下にあり佐藤ら⁷⁾のランジバン型振動子を更に進めて, 2 個の逆位相のホーン振動子を用い揚水噴霧を増大せしめて, 小型にしたものである (図 6)。この Ne-U-04 の機能の詳細は共同研究者の同志社大工学部の高野教授が追って発表の予定である。

Ne-U-04 を早速, 急・慢性鼻炎, 季節・通年

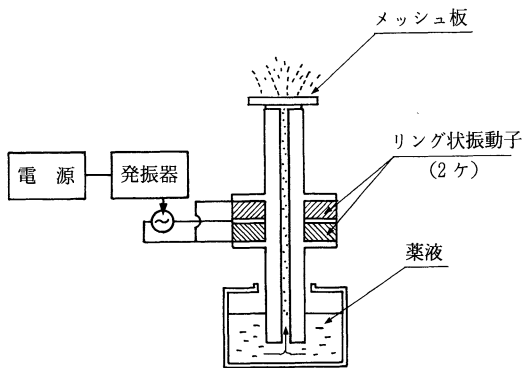


図 6 新方式 (ダブルホーン型)

性鼻アレルギー、急・慢性咽喉炎、急・慢性上気道炎、急・慢性副鼻腔炎等に用いたが症例も少なく又観察期間も短いため、更に多数例に、又、長期間試用して有用度判定を行う予定である。

まとめ

1) 杉花粉は自然吸気では、鼻前庭、中・下甲介前部等に付着するが、細菌、寒冷空気も同様に作用すると推定する。2) スプレー、ジェット Neb. も同様の沈着を示すので、初期の鼻アレルギー、急性鼻炎の適応であろう。3) 乱流エアロゾルを発生するジェット、超音波 Neb. は広範囲病変の亜急性・慢性鼻炎に、更に咽喉頭疾患にも効果的で、4) 層流の超音波 Neb. は鼻腔に沈着少なく、下気道に有用であろう。5) Ne-U-04 は発生エアロゾルの粒径を自由に変更できるので、鼻、咽、喉、下気道等全気道に応用し得る。呼吸時には霧は発生せず、又無導管のため薬液の損失少なく薬剤の変質も小で、使用薬を効果的に応用し得ると考えられる。又軽量で小型であるが副鼻腔、耳管、中耳腔等の閉鎖腔への応用には、又鼻、咽、口腔用のアダプター等には更に有用な考案が必要と考えられる。尚本体自体にも改良すべき点が多々存在する。

文 献

- 1) 兵 昇：第11回日本医用エアロゾル研究会報告：44～54, 1989.
- 2) 兵 昇，他：第6回日本医用エアロゾル研究会報告：22～24, 1982.
- 3) 兵 昇，他：第10回日本医用エアロゾル研究会報告：72～77, 1989
- 4) 兵 昇，他：第15回日本医用エアロゾル研究会：36～41, 1992.
- 5) 兵 昇：日耳鼻，89：812～815, 1986.
- 6) 兵 昇，他：第9回日本医用エアロゾル研究会，1～4, 1986.
- 7) 佐藤素一，他：第13回日本医用エアロゾル研究会報告：29～34, 1990.

討 論

質問；大越（東邦大）

- ① エアロゾル粒子・粒径が小となれば、運ばれる薬剤の量も減少するが、その点はどうか。
- ② 鼻腔内に付着した薬剤は線毛機能で後方へ運ばれるが、その薬剤の後方部に対する効果はあると考えてよいのか。

応答；兵（京都市）

- ① 薬剤量は直径の3乗に比例し、又標的部位により適切な粒径は異なる。発生粒径と霧化量を考慮して発生装置を選択すべきである。Ne-U-04 は粒径変更可能である。
- ② 鼻腔後方へ運搬された粒子の効果は薬剤により異なると考える。スパイラルノズルを用うれば鼻腔壁全体に最初よりほぼ平等に散布し得る。

質問；佐藤（帝京大）

粒径の異なったエアロゾルを作ることは次第に可能になりつつあるが、これを罹患局所までもっていくいわゆる「エアロゾルライン」について初速を増すと、何かよりよいお考えありますか？

応答；兵（京都市）

Ne-U-04 は発生粒径変更により罹患部位に到達し得る速度は十分に確保されている。