

エアロゾル療法に用いる薬液の粒径測定 —この簡便化, 低廉化についての一考察—

帝京大学 耳鼻咽喉科

佐藤 素一

茨城高専

清水 勲, 初見 研

科研製薬株式会社

はじめに

エアロゾル療法を行うに当たっては、使用する薬剤をどのように選択するかが治療の効果を左右することは勿論であるが、どの個所を重点的に治療するのかを決定してから、その部分に薬液粒子が多く沈着する粒径を多量発生するエアロゾル発生器を使用することが必要である。

だが、しかし、すぐにこれらを作り出すことは容易でないところから、現在市販されているものの中から発生器を選び出して、目的とする有効粒径粒子をより多く作り出してくれるもの、すなわちその噴霧粒度分布が目的とする局所の作用粒径の範囲をより多くカバーしてくれるものを選ばなければならない(図1)。

とはいうものの、粒度分布を適確に求めるこ

とはわれわれの立場としては易しいことではない。まず粒径そのものを測定することにして市販の噴霧粒径測定器を探す場合、かなり高価であり、操作が複雑である。この理由として同器の今日的なものは、その構成がエアロゾル粒子の粒径測定には噴霧されるエアロゾル粒子に光を照射して、その散乱光の強さを電圧に変換して読みとり、これをコンピューターで演算するという方法をとっている。この場合、散乱光の光源として1本または2本のレーザー光(He-Neレーザー, Ar⁺レーザー, He-Cdレーザーなど、簡易型装置では半導体レーザーも)を用いるが今日これらがまだ高価なこと、さらに読みとりのソフト周辺が専門的な高度の計算式を必要とし、なおかつ専門研究者の間でもこの計算式について微妙な意見の食い違いがあること、さらに、実際、レーザー光を散乱させる測定視界(図2)に入る被測定粒子の挙動のうち、これにうまく搬入された粒子の粒径測定は正しく測定できるが測定視界とその外側にまたがって噴霧されたそれは、たまたま入力誤差を生じ、正確な粒径を把握できないケースも混じってくる。

そのため結果を、常温で粒径変化しない球形のPSL標準粒子(Polystyrene Latex, 0.04～数10 μ mの粒径範囲で用意されている)の粒径で対比して最終的なデータを決定する場合もでてくる。

そこで演者らは、比較的簡単な方法で、費用をきりつめ、しかも日常診療に比較的手軽に応

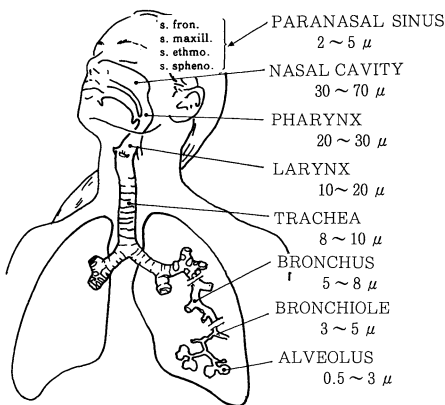


図1 エアロゾル粒子の沈着に関する粒子の大きさと沈着部位

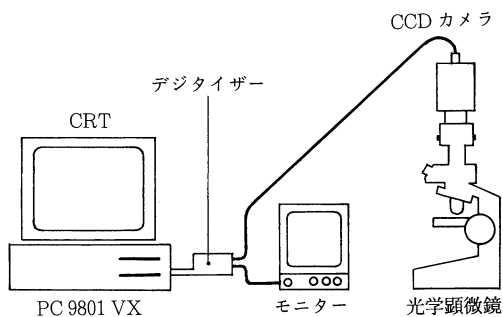
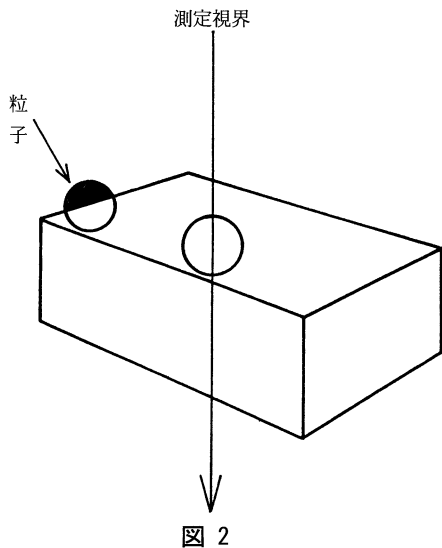


図 3 装置概略

用できるものは作られないものかを検討し、手取り早く粒径を測定する一つの手法として、その1例を参考に供するものである。

測定準備

- ① 光学顕微鏡 1台に
CCD カメラ (charge coupled device) 1台 (この場合 NEC 製) を附属させる。
- ② パソコン 2台 (うち 1台はモニター用)
デジタイザーのついてないものはこれを別途用意する。(本実験ではフォトロン製 FR M1～512 を使用)
デジタイザーとは、ビデオ映像やビデオカメラ映像をパソコン画面に映す場合、入力映像信号をアナログからデジタルに変換す

る必要があり、この機能を果たすものがデジタイザーである。

- ③ 粒子径測定に必要な画像取り込み式測定システムを製作する。これに伴いこのシステムに必要な画像処理プログラムを開発、製作する。
- ④ ブラウン管 (CRT) ディスプレイ上に目盛り計算尺のラインを作表するための標準スケール (図 4)。

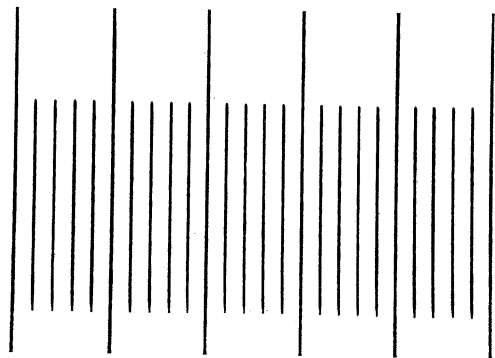


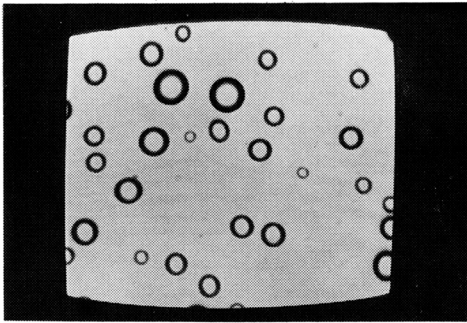
図 4 顕微鏡写真

- ⑤ 画像解析装置によってデジタル化した画像をフロッピーディスクや光ディスクに記憶させるための準備。

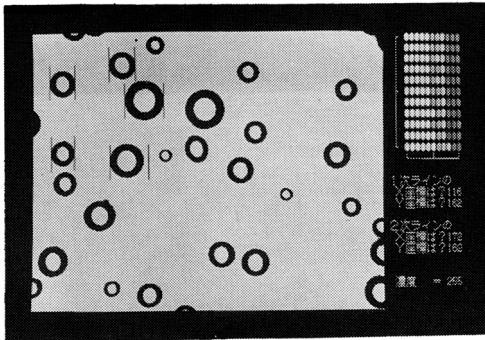
粒径測定の実際

- (A) 光学顕微鏡の接眼部分に専用アダプターを取付け CCD カメラを設置する。そして視野に入る粒子拡大像をパソコンにデジタイザーを通してグラフィック画像として取り込む (本実験ではビデオ映像を 512×512 DOT の画像にデジタイズし、パソコン画面上に 510×400 DOT 分をディスプレイした) (詳細は取扱説明書を参照されたい) (図 5)。
- (B) エアゾル噴霧器及び粒子捕集 (図 6) 300 ml ビーカーに被測定液を約 170 ml 入れる。噴霧器は、本実験ではランジバン型、ホーンの中心孔の直径 0.5 mm のものを用い、室温で、実施した。

捕集は図のような位置にスライドグラス



映像写真



画像写真

図 5

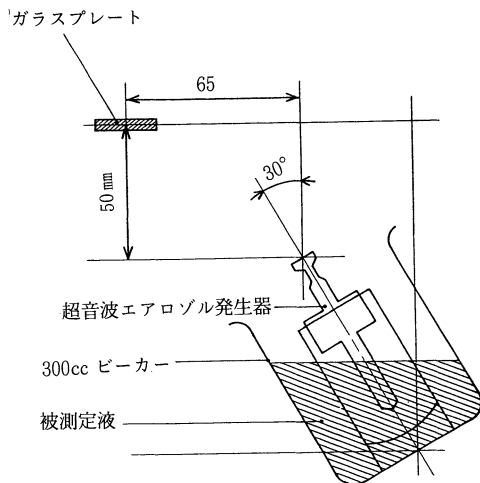
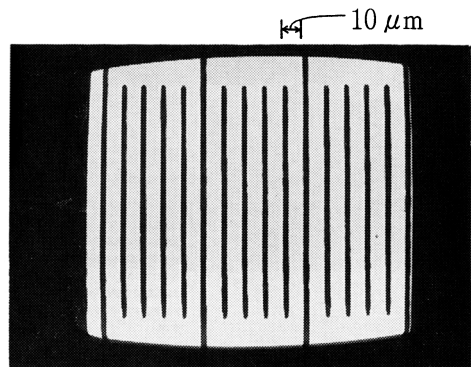


図 6

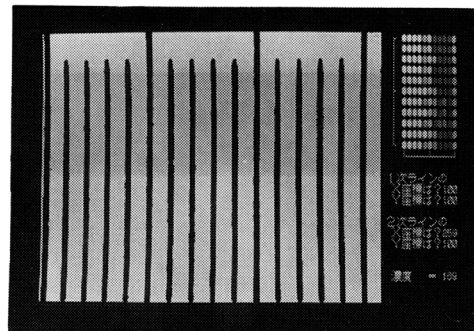
(プレパラート) を置き、噴霧器を作動させたのち1分間して粒径のバラツキがなくなるのを見定めてのち捕集した。プレパラートに

は、捕集したエアロゾル粒子がつぶれないようにあらかじめフルオロカーボン等をうすく塗布した。位置は、噴霧吹き出し孔より 50 mm 上部で、プレパラートを 2 往復させ落下してくる粒子を受け止めた。

(C) 粒子拡大像をパソコンにデジタイザーを通してグラフィック画像として取り込んだディスプレイ上に 2 本のラインを動かして粒径端と一致させ、その距離 (この場合 DOT いくつ分であるか) を読みとり粒径を割り出す。較正は市販の標準スケール (10 μm 目盛りプレート) の画像を取り込み、スケール (μm /DOT) を定義して行った (図 7)。



映像写真



画像写真

図 7

(D) 試用薬剤

今回は、日常われわれが診療に用いている科研製薬のリノビン液を使用した。一方、使

用薬液の施行時に粒径保持のため用いるグリセリン液もどのような粒径を形成するものかどうか併せ実施してみた。

前者は1バイアルに添付溶解液2mlを加えて溶解し、これを1/15, 1/10, 1/8, 1/5, 1/4にそれぞれ注射用蒸留水でうすめて使用した。

後者は、一応慣例に沿う1/15, 1/10, 1/5の量を同じく蒸留水にうすめて噴霧した。

(E) ディスプレイ画面内で粒径測定を行ったデータについては、任意の幅の柱でヒストグラフ

を作成し、一方、ディスクにデータをセーブする(図8~図11)。画像データをファイルする場合、画面を4分割し、それぞれLow, Highバンクごとにファイルされる。IBMフロッピー1枚で4画面分の画像データをファイルすることが可能である。

考 按

はじめに述べたように、本実験は、最先端をいくエアロゾル粒径の測定方法とは別の立場か

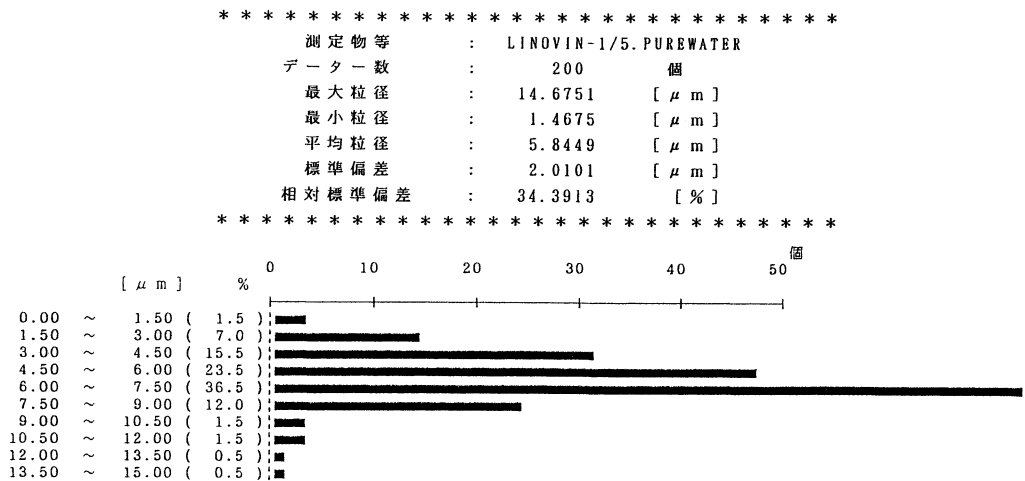


図 8

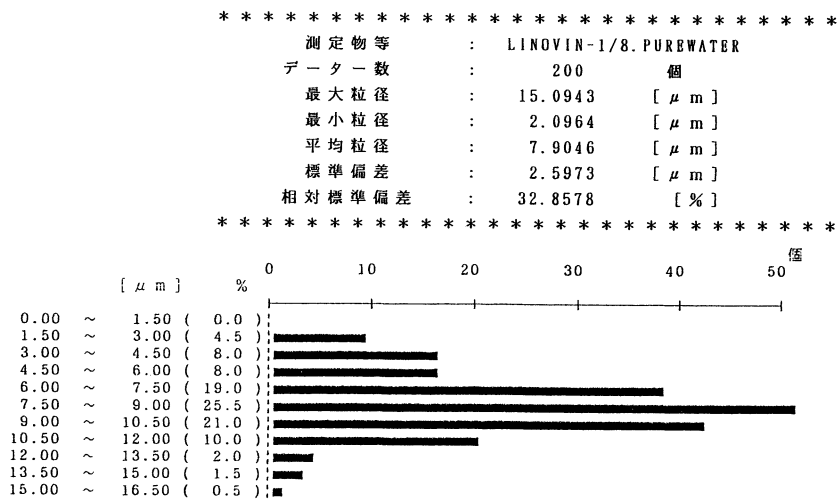


図 9

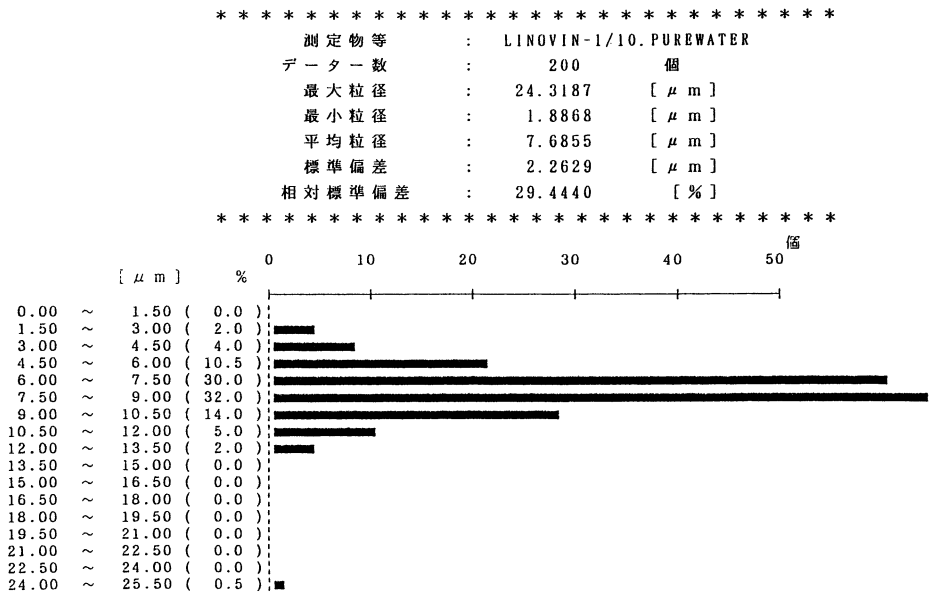


図 10

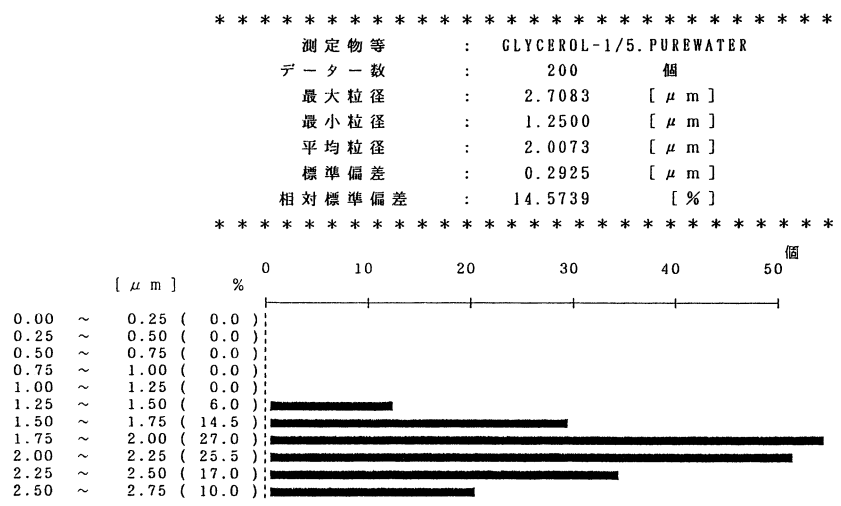


図 11

ら、必要最小限の機器を調達する以外、手持ちの顕微鏡やパソコンを利用して、なるべくすみやかに手取り早く、噴霧した薬液粒径の測定に挑戦できないものか、を基本として取り組んだ。その結果、ディスプレイ上の粒径把握も意外と鮮明で経時的にひどいチラつきもなく、安定しており、ディスクにセーブする所要時間は60画面で約1時間、粒径測定200個で約1時間、

最大連続測定で約600個は3.5時間を要したが、この程度では眼精疲労もひどくなかった。なお、制作時においてフローチャートを書かなかったことは、メイン部が完成してから、補助機能を加えたことで、ブロック単位で構成したことによる。

従って、今後は画像処理プログラムは自動化に向けて手を入れれば、さらに時間を短縮でき、

簡易化に一步近づけると思われる。

また、サンプルとして測定に試用した、科研製薬のリノビンは、詳しい物性については検討しなかったが、一応粘度について測定してみたが、希釈率の変動にともなう粘度変化は認められなかった。なお pH は 6.8 ～ 7.6, 浸透比約 0.7 である。

文 献

- 1) 清水 勲：回折パターンによる粒子測定法，エアロゾル研究，7 (1)：10, 1992.
- 2) 高野 頌：医用吸入剤，エアロゾル研究，6 (4)：326, 1991.