

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

耳鼻咽喉科展望 (1995.06) 38巻補冊2号:150～154.

各種条件下におけるエアロゾル粒子の沈着率の変化

野中聡、国部勇、浅野目充、海野徳二、石川幸雄

各種条件下におけるエアロゾル粒子の沈着率の変化

野中 聡¹⁾ 国部 勇¹⁾ 浅野目 充¹⁾
の なか さとし く に べ い さ む あ さ の め み つ る
海野 徳二¹⁾ 石川 幸雄²⁾
う ん の とく じ い し か わ ゆ き お

喉頭ネブライザー療法におけるエアロゾル粒子の気道内への沈着様式についての解析はこれまであまりなされていない。本実験では経口RI吸入実験を行い、喉頭超音波ネブライザー療法における気道、消化管内へのエアロゾル沈着率を解析するとともに、粒子に送気、振動などを加え、これらの条件が沈着率にどのような影響を与えるか検討を加えた。超音波ネブライザー単独で吸入した場合、咽喉頭部への沈着率は約4%と小さく、大部分のエアロゾルは肺に沈着した。毎分3Lの送気付加トリアルでは咽喉頭部への沈着率はネブライザー単独とほぼ同じであった。振動付加トリアルのみ全ての被験者に共通して咽喉頭部への沈着率が増加した。RI標識製剤をテクネシウムHSAに代えた場合も、咽喉頭部への沈着率は送気付加の場合と同様であった。

はじめに

エアロゾル療法は局所へ速やかに高濃度の薬剤を投与することが可能であり、全身への副作用が少なく患者の苦痛も少ないことより、乳幼児にも安心して使用できるなどの特徴を持っている。喉頭ネブライザー療法も抗生物質、ステロイドなどの薬剤を喉頭へ到達させることを目的として日常診療で用いられているが、ネブライザーが適切に用いられていない場合には期待した効果が得られない可能性がある。

現在まで、エアロゾル療法における気道及び消化管への沈着率に対する検討はいくつかなされているが^{1,2)}、喉頭ネブライザーに焦点を絞った解析はほとんどなされていない。今回我々

は、喉頭を目的部位として超音波ネブライザーを用いた場合に、エアロゾル粒子の気道消化管分布を解析し、吸入に際しての各種条件がその分布に与える影響を検討した。そのため99m-Tcを用いた経口RI吸入試験を行い、送気付加、振動付加、RI標識製剤の変更などの条件下での気道および消化管への沈着率を比較、検討した。

対象及び実験方法

対象は26歳から33歳までの上気道炎症症状の認められない健康成人5名(男性4名、女性1名)とした。使用したRIは99m-Tc-diethylene triamine penta acetic acid (DTPA)生理食塩水(5ml, 2.6-3.4mCi/5ml)で、ネブライザーはオムロン社製超音波ネブライザーNEU11Bを用いた。本機の霧化率は毎分0.7mlであった。被験者は外鼻孔をノーズピースで塞ぎ、マスクを介してRIエアロゾルを5分間安静呼吸によって吸入した。RIによる放射能汚染を防止するため、呼吸は一方向弁のついた

1) 旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室
2) 旭川医科大学放射線部
別刷請求先: 野中 聡
〒078 旭川市西神楽4-5-3-11
旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室
Tel: 0166-65-2111
Fax: 0166-65-9717

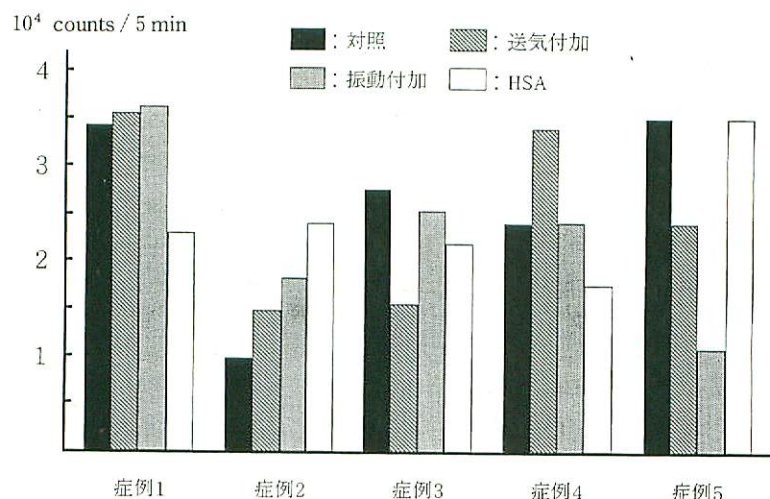


図1 各測定部位における放射線量の総和

ダグラスバックに回収した。RI投与5分後に、被験者は顔面をよく拭き、日立シンチカメラ150 DTにて顔面より胸腹部にかけて5分間撮影した。さらに、データ処理装置(日立 HR-250)を用いて口腔、咽喉頭、肺、胃の各部位における5分間の放射線量をカウントした。

吸入条件は超音波ネブライザー単独で吸入した対照群と、毎分3Lの送気を付加した場合、100 Hzの振動を付加した場合、粒径を変化させるため99 m-Tcの標識製剤をhuman serum albumin (HSA)に代えた場合の4種類とし、それぞれのトライアルについて検討を加えた。なお、振動付加のトライアルにはエアロゾルバイプレーター(日本光電製 Neburon-V, QV-301 W)を用いた。

結果

図1は各部位でカウントされた放射線量の総和をそれぞれの被験者ごとに条件別にまとめたものである。5分間の記録時間でのそれぞれのカウント数は異なっていたが、特定トライアルのみのRIカウント数が低い傾向は認められなかった。

図2に超音波ネブライザー単独で吸入した対

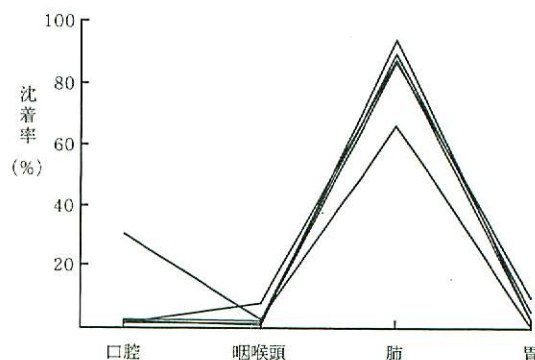


図2 対照実験における各部位のRI沈着率

照トライアルでの各測定部位におけるRI沈着率を被験者ごとに示した。被験者ごとに測定部位におけるカウント数の総和を100%として、各測定部位のカウント数との比を求めこれをRI沈着率とした。超音波ネブライザー単独吸入では大部分の被験者において沈着したエアロゾルの約90%以上が肺に認められた。咽喉頭部への沈着はあまり多くなく約4%程度を示した。

図3および表には咽喉頭部へのRI沈着率を各種の吸入条件ごとにまとめて示している。毎分3Lの送気付加の場合、被験者による違いは認められたが、咽喉頭部への沈着率がやや増加

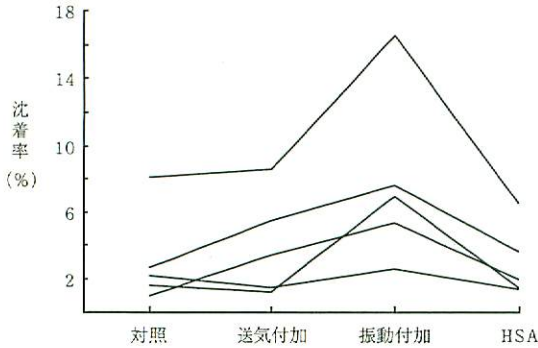


図 3 各種条件下における咽喉頭部への沈着率

する傾向が認められた。しかし、100 Hz の振動をエアロゾルに付加した場合、すべての被験者に共通して沈着率の増加が認められ、対照と比較して1.2~5.4 倍の増加が認められた。RI 標識製剤を 99 m-Tc-HSA に代えたトライアルでは、咽喉頭部への沈着率は送気付加の場合と同程度で大きな沈着率の増加は認められなかった。

考 察

気道疾患にエアロゾル剤を使用する場合には、粒子が目的とする気道壁に沈着することが最も重要な条件である。これまでにエアロゾル粒子の沈着と粒径との関係について研究が発表されて広く引用されているため¹⁾、沈着に影響を及ぼす他の条件に対しての検討は少ない傾向にある。この研究は塵埃などによる大気汚染に関連しての気道内に沈着する粒子の状態を調べる目的でなされたもので、医用エアロゾルとして有効成分粒子を沈着させる目的で行われたものではない。いかにして多くの粒子を目的部位に沈着させるかという別個の研究も必要とされている。また、耳鼻咽喉科領域で用いられているエアロゾル療法のなかでも喉頭ネブライザー療法に焦点をあて、有効な吸入条件を検討する報告はほとんど行われていない。

今回我々は経口 RI 吸入を実験手段として用い、喉頭ネブライザーの各種条件下における気道・消化管への沈着率の変化を検討した。沈着

率を比較するため、各種吸入条件ごとで被験者への総沈着量に違いがあった場合意味のある比較は難しくなる。本実験では各部位でカウントされた放射線量の総和をそれぞれの吸入条件ごとに比較したが、特定吸入条件のカウント数のみがすべての被験者に共通して低いなどの傾向は認められなかった。したがって、記録された RI カウント数の違いは吸入条件の違いに由来するものでなく、被験者個々の違い(呼吸様式、呼吸機能など)に由来する可能性が推測された。

今回の実験成績より、超音波ネブライザー単独で喉頭吸入した場合、咽喉頭部への沈着率は約 4% と非常に小さく、大部分のエアロゾル(約 90%) は肺に沈着することが明らかとなった。一般に安静呼吸時と深呼吸時を比べた場合、深呼吸時の方が肺への沈着量が増加することが報告されている²⁾。また、経鼻吸入で一方向弁を介してエアロゾルを吸入した場合、被験者の呼吸が深呼吸となり肺への沈着率が増加する可能性も報告されている³⁾。本実験においても肺への沈着率が高かったが、被験者が一方向弁のついたマスクを介してエアロゾルを吸入したことより深呼吸に近い呼吸をしたこともその原因の一つと推測された。沈着した大部分のエアロゾルが目的とする咽喉頭部ではなく肺へ沈着したことは、より効率良く咽喉頭部へエアロゾルを沈着させる方法の検討が重要であることを再認識させるものであった。また、特に漫然と吸入療法を続けた場合にあてはまるが、全身への副作用に対して考慮することも必要と考えられた。

今回の実験では呼気中の RI 量測定がなされていないため、生体内における沈着率を求めることはできたが実際の沈着量については不明であった。抗生剤のエアロゾル療法の場合、咽喉頭部に有効濃度の薬剤が到着するか否かが治療上の問題となり、そのような観点からもどれだけの薬剤が実際に咽喉頭部に到達するかについては今後の検討を要する。

我々の実験成績では、100 Hz の振動をエアロゾル粒子に加えた場合、咽喉頭部への RI 沈着率は全ての被験者に共通して超音波ネブライザー単独吸入に比べ増加することが明らかとなった。一方、毎分 3 L の送気をエアロゾル粒子に加えた場合、咽喉頭部への沈着率はわずかに増加するのみであり、RI 標識製剤を 99 m-Tc HSA に代えた場合も結果はほぼ同様であった。したがって、毎分 3 L の送気負荷は咽喉頭部への沈着量を増加させるためには不十分であることが示唆された。本実験では圧負荷などの他の条件については検討されていない。また、エアロゾル粒子の気道内沈着に吸入時の呼吸様式なども強く関係することが知られており⁵⁾、これらを含めたより広義の吸入条件に対する検討が有効な喉頭ネブライザー療法を確立するために必要と考えられた。

ま と め

喉頭超音波ネブライザー療法において、気道および消化管へのエアロゾル粒子沈着を解析するために経口 RI 吸入検査を行った。超音波ネブライザー単独で吸入した場合、咽喉頭部への沈着率は約 4% と小さく、大部分のエアロゾルは肺に沈着した。毎分 3 L の送気付加では咽喉頭部への沈着率はネブライザー単独とほぼ同じかわずかに増加するのみであった。振動付加のトライアルのみ全ての被験者において咽喉頭部への沈着率が増加した。RI 標識製剤をテクネシウム HSA に代えた場合も、咽喉頭部への沈着率は送気付加の場合と同様であった。

超音波ネブライザー単独吸入の場合、生体内

に沈着した大部分のエアロゾル粒子が肺などの下気道に沈着したことから、送気負荷、振動負荷などの機械側の吸入条件の検討も重要であるが、吸入時の呼吸様式などの生体側からの条件を含めより有効な吸入条件を検討することが必要と考えられた。

文 献

- 1) Task group on lung dynamics: Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. *Health Phys* 12: 173~207, 1966.
- 2) Brain JD, Blanchard JD: Mechanisms of particle deposition and clearance. In: *Aerosols in Medicine. Principles, diagnosis and therapy.* eds. Moren F, Dolvich MB, Newhouse MT, Newman SP, Amsterdam, 1993, 117~156.
- 3) 大越俊夫, 臼井信郎: 上・下気道の気流動態—エアロゾルの立場から—, 鼻と下気道. 第 12 回日本エアロゾル研究会報告: 76~78, 1989.
- 4) 波田野洋一, 戸川 清: 薬剤の下気道への影響. 石川 喩, 戸川 清, 松永 喬, 他編: *ネブライザー療法 上気道領域における臨床諸問題.* 文光堂, 東京, 1993.
- 5) Newman SP: Therapeutic aerosol deposition in man. In: *Aerosols in Medicine. Principles, diagnosis and therapy.* eds. Moren F, Dolvich MB, Newhouse MT, et al, Amsterdam, 1993, 375~399.

Summary

DISTRIBUTION OF AEROSOL PARTICLES GENERATED BY AN ULTRASONIC NEBULIZER UNDER VARIOUS CONDITIONS

Satoshi Nonaka, MD
Isamu Kunibe, MD
Mitsuru Asanome, MD
Tokuji Uuno, MD

*Department of Otolaryngology,
Asahikawa Medical School*

Yukio Ishikawa

Clinical Radiology,

Asahikawa Medical School, Asahikawa, 078

Distribution of RI aerosol particle generated by an ultrasonic nebulizer (OMRON, NEU 11 B) in the respiratory and digestive tracts is studied. The aerosol of ^{99m}Tc -diethylene triamine penta acetic acid (DTPA) was inhaled through the mouth during quiet respiration in five healthy volunteers. Each volunteer inhaled the aerosol under several conditions, as follows ; 1) aerosol generated by the ultrasonic nebulizer as a control, 2) aerosol with compressed air flow (3 L/min), 3) aerosol with vibration (100 Hz), 4) aerosol of ^{99m}Tc -human serum albumin in order to change the size of particles. The deposition rates to the mouth, pharyngolaryngeal region, lungs and stomach were compared among these conditions.

Under the control study, more than 90% of total deposited aerosol in the body was counted in the bilateral lungs and about 4% was counted in the pharyngolaryngeal region. Only in the trial using the aerosol with vibration, the deposited rate to the pharyngolaryngeal region increased to 1.2 to 5.4 times larger than the rate of control study. Under the other trials, the deposition pattern of RI aerosol was almost similar to that of the control study.

These results suggested that the deposition rate to the pharyngolaryngeal region was extremely low under the usual laryngeal nebulizer therapy. To make the therapy more effective, some manoeuvre including vibration to increase the deposition rate to the pharyngolaryngeal region should be developed.

Key words : RI aerosol, distribution, pharyngolaryngeal region, vibration