

## 術後上顎洞篩骨洞へのエアロゾル沈着の検討

—鼻・副鼻腔モデルを用いて—

西城隆一郎<sup>1)</sup>  
さいじょうりゅういちろう

間島雄一<sup>1)</sup>  
まじま ゆういち

兵  
ひょう

昇<sup>2)</sup>  
のぼる

國貞智弘<sup>3)</sup>  
くにさだ ともひろ

阿部武史<sup>3)</sup>  
あべ たけし

高野  
たかの

頌<sup>3)</sup>  
ひろし

鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔の形態を模したシリコン製の鼻・副鼻腔モデルを作製し、そのモデルに対し一定の粒子径をもった炭素粒子を噴霧し、その沈着分布パターンを検討した。結果は重量基準空気力学径  $6.99\ \mu\text{m}$  および  $14.61\ \mu\text{m}$  の粒子を用いた場合、ともに鼻内上顎洞篩骨洞開放術後のエアロゾル療法の標的部位と考えられる OMC および上顎洞、篩骨洞へ効果的に沈着していることが確認できた。上顎洞内では  $6.99\ \mu\text{m}$  の粒子を用いた方がより均等な沈着パターンをとった。また、ノズル角度による影響をみた実験においては、ノズル角度  $45^\circ$  の場合が  $30^\circ$  の場合に比べ OMC、および上顎洞、篩骨洞へ効果的に沈着していることが確認できた。

以上より、鼻・副鼻腔へのエアロゾル沈着パターンを左右する要因としては、粒子径だけではなく、ノズル角度が粒子径と共に重要な要因であると考えられた。

キーワード：エアロゾル療法、内視鏡的鼻内手術、慢性副鼻腔炎、粒子沈着

### はじめに

鼻内副鼻腔手術後は、特に中鼻道が広く開放されているため、篩骨洞は無論のこと上顎洞にもネブライザー粒子は容易に到達するとされている<sup>1)</sup>。しかし実際にネブライザーで噴霧されたエアロゾル粒子が鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔内でどのような沈着分布をとっているかは検討されていない。また、現在までネブライザーを用いた鼻・副鼻腔に関する様々な検討が行われているが、ネブライザーノズルの前鼻孔への挿入角度については、あまり関心が払われていない。

以上をふまえ、今回我々は、鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔の形態を模したシリコン製の鼻・副鼻腔モデル（以下、鼻・副鼻腔モデル）を作製し、そのモデルに対し一定の粒子径をもった炭素粒子を噴霧し、その沈着分布パターンを検討したので報告する。

### 研究方法

#### 1. 鼻・副鼻腔モデル

鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔の形態を模したシリコン製のモデルは次のように作製した。

成人男子の副鼻腔 CT (2 mm スライス、水平断、前額断) をもとに石膏を用いて上顎洞および篩骨洞の鋳型を作製した。

死体鼻腔から作られた高研社製の鼻腔モデルに上記で作製した上顎洞、篩骨洞の鋳型を合成し、シリコン製の鼻内上顎洞篩骨洞開放術後状態を模した鼻・副鼻腔モデルを作製した (図 1~3)。

鼻・副鼻腔モデルは、上顎洞の内部の観察および操作を容易にするため、上顎洞の部分で分割できるように作製した (図 1)。また、上顎洞自然口開大部は直径 10 mm の大ききとし、その部位にシリコンディスクを装着することにより自然口開大部の直径を自由に変化させることができるように作製したが、本実験は直径 10 mm の条件のみで検討を行った。

#### 2. 炭素粒子の噴霧方法

一定粒径のエアロゾル粒子として、重量基準空気

1) 三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室

2) 京都市

3) 同志社大学工学部

力学径（以下、粒子径） $6.99\mu\text{m}$  および  $14.61\mu\text{m}$  の均一な粒子径をもった炭素粒子（日本カーボン社製、カーボンマイクロビーズ、ICB 0520：公称  $5\mu\text{m}$  および ICB 1020：公称  $10\mu\text{m}$ ）を用いた。ジェットネブライザーであるアズウェル社製のネスコジェット AZ-11（噴霧能力  $0.5\sim 0.6\text{ l/min}$ ，吐出流量  $3\text{ l/min}$ ）を用いて、鼻・副鼻腔モデルに対し 1 回に  $0.2\text{ g}$  噴霧を行った（表 1）。鼻・副鼻腔モデルの後鼻孔は開放状態とし鼻・副鼻腔には加圧が加わっていない状態で噴霧を行った。結果の評価は炭素粒子の沈着分布パターンを視覚的に行った。

ノズル角度とは、ネブライザーノズルが前鼻孔に挿入される角度であり、ここではノズル角度を「鼻腔底とネブライザーノズルのなす角度」と定義した（図 4）。また、今回はノズル角度  $30^\circ$  と  $45^\circ$  で比較検討した。

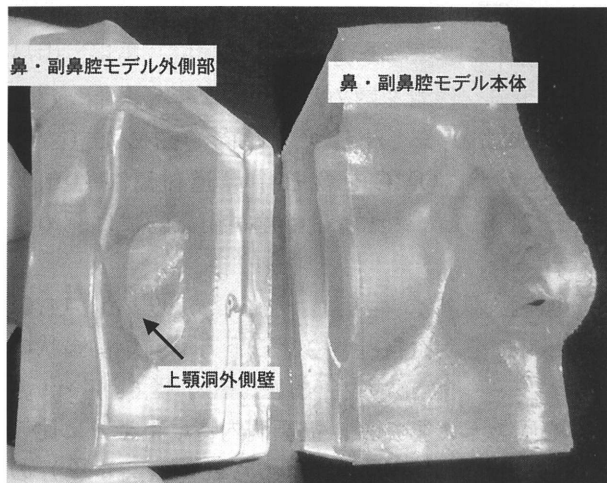


図 1 鼻・副鼻腔モデル

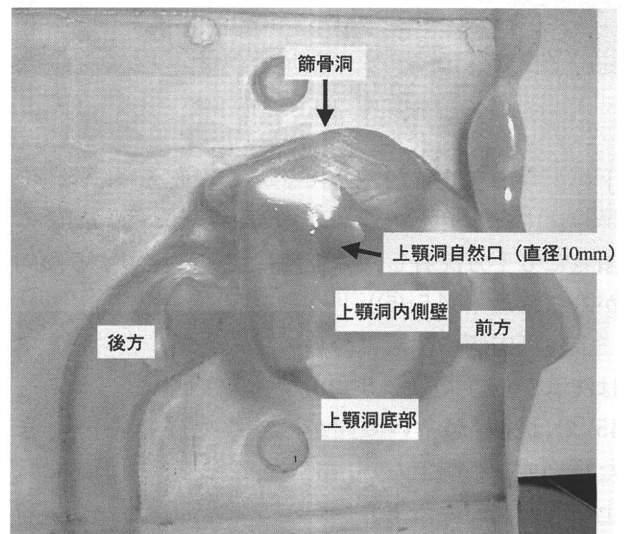
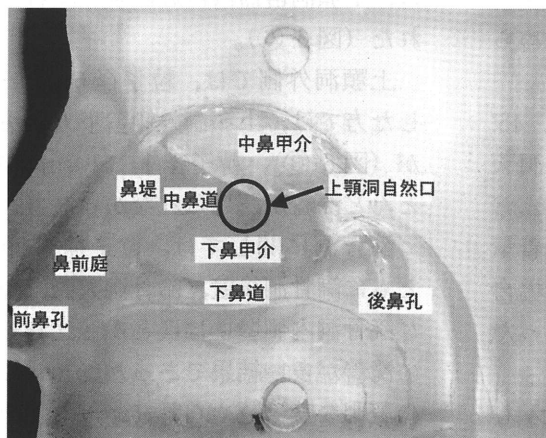
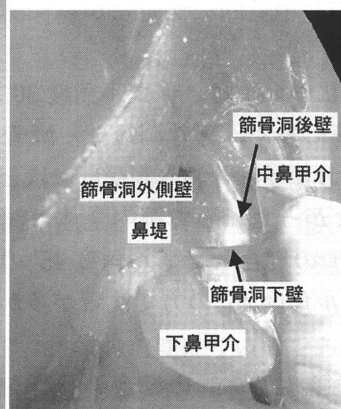


図 3 鼻・副鼻腔モデル（鼻・副鼻腔モデルを外側から見た図）



鼻中隔側から鼻腔を見た図



前方より右篩骨洞を見た図

図 2 鼻・副鼻腔モデル（鼻腔側）

## 結 果

### 1. ノズル角度による沈着パターン（図 5）

ノズル角度による沈着パターンについては、上顎洞自然口の直径を  $10\text{ mm}$ ，粒子径を  $6.99\mu\text{m}$  の条件に固定して、ノズル角度  $30^\circ$  の場合とノズル角度  $45^\circ$  の場合を比較検討した（噴霧条件 2 と 4 を比較）。

鼻腔内の沈着パターンをみると、ノズル角度  $30^\circ$  では、鼻腔底，下鼻道，下鼻甲介に沈着が多く，鼻前庭，鼻堤，中鼻道，中鼻甲介にはあまり沈着がみられなかった。つまり，Ostiomeatal complex（以下，OMC）の領域にあまり沈着せず，鼻腔内の下半分に偏った沈着パターンがみられた（図 5-①）。それに対しノズル角度  $45^\circ$  では，鼻腔底，下鼻道，

表 1 噴霧条件

|       | ノズル角度 (°) | 上顎洞自然口の直径 (mm) | 粒子径 ( $\mu\text{m}$ ) |
|-------|-----------|----------------|-----------------------|
| 噴霧条件1 | 30        | 10             | 14.61                 |
| 噴霧条件2 | 30        | 10             | 6.99                  |
| 噴霧条件3 | 45        | 10             | 14.61                 |
| 噴霧条件4 | 45        | 10             | 6.99                  |

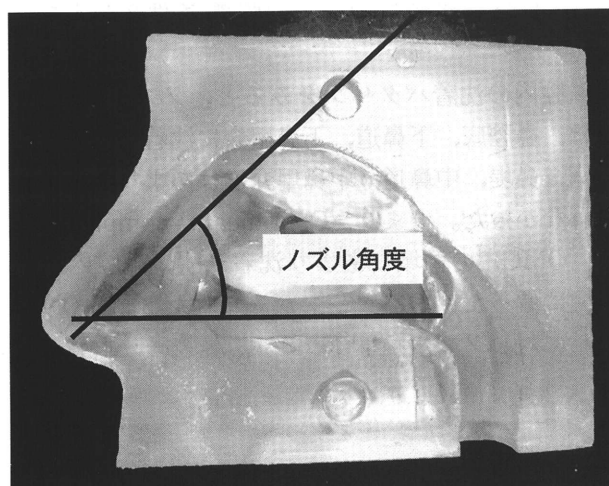


図 4 ノズル角度

下鼻甲介にも沈着がみられるが、鼻前庭、鼻堤、中鼻道、中鼻甲介への沈着が多くみられた。OMCの領域にも十分沈着し、鼻腔内に均一に沈着する傾向がみられた (図5-⑤)。

上顎洞内側の沈着については、ノズル角度  $30^\circ$  では沈着が少なく (図5-②)、それに対しノズル角度  $45^\circ$  では沈着が多い傾向がみられた (図5-⑥)。また写真では不明瞭だが、 $30^\circ$ 、 $45^\circ$  ともに肉眼的には上顎洞自然口から下方へ向かう帯状の沈着が認められた。

上顎洞外側については、上顎洞外側壁下方にのみ沈着が認められ、ノズル角度  $30^\circ$  (図5-③) に比べ  $45^\circ$  (図5-⑦) の方が視覚的に沈着量が多く認められた。

篩骨洞内の沈着については、ノズル角度  $30^\circ$ 、 $45^\circ$  ともに篩骨洞下壁に多く、篩骨洞後壁、篩骨洞天蓋、篩骨洞外側壁および篩骨洞内側壁にはほとんど沈着が認められなかった。篩骨洞内全体の沈着量は、ノズル角度  $30^\circ$  の場合とノズル角度  $45^\circ$  の場合を比較するとノズル角度  $45^\circ$  の方で沈着が多かった (図6-④, ⑧)。

ここでは、粒子径  $6.99\mu\text{m}$  の場合の写真を示したが、上顎洞自然口の直径  $10\text{mm}$ 、粒子径  $14.61\mu\text{m}$  の条件に固定してノズル角度の比較を行っても

(噴霧条件1と3を比較) 同様の傾向が認められた。

## 2. 炭素粉体の粒子径による沈着分布パターン (図6)

炭素粉体の粒子径による沈着分布パターンについては、ノズル角度を  $45^\circ$ 、上顎洞自然口の直径を  $10\text{mm}$  の条件に固定して、粒子径  $6.99\mu\text{m}$  の場合と  $14.61\mu\text{m}$  の場合を比較検討した (噴霧条件3と4を比較)。

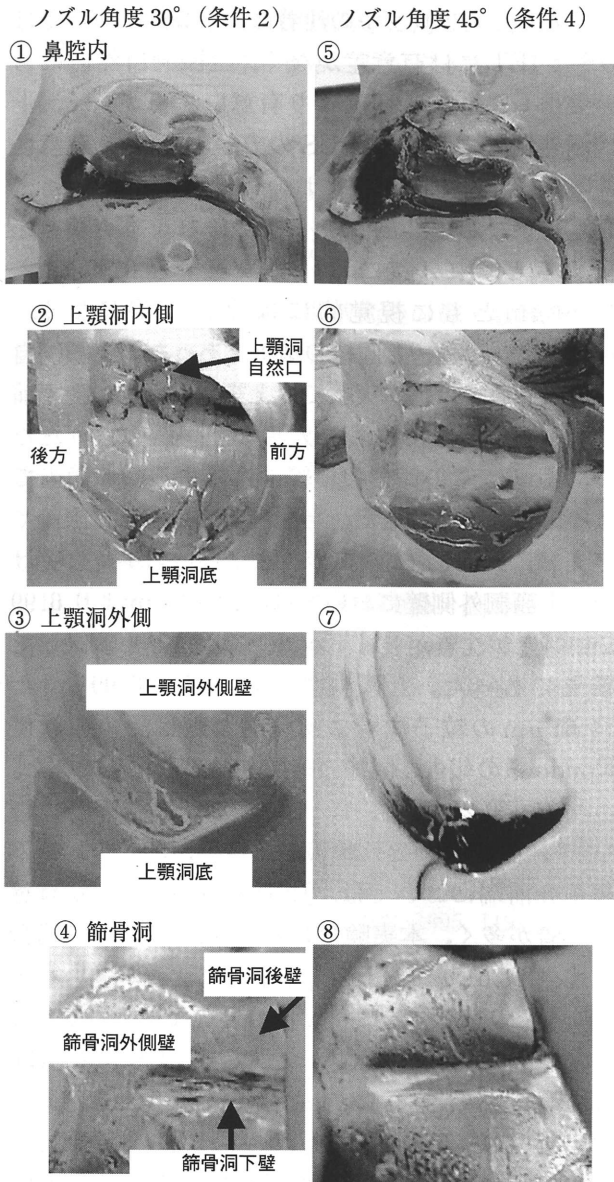
鼻腔内をみると、粒子径  $6.99\mu\text{m}$  の粉体を噴霧した方では、鼻前庭、鼻堤、中鼻道、下鼻甲介、下鼻道、鼻腔底の広範囲に比較的均一に粒子の沈着を認めた (図6-①)。それに対して、粒子径  $14.61\mu\text{m}$  の粉体を噴霧した方では、鼻前庭、鼻堤、中鼻道にも十分な沈着を認めたが、下鼻甲介、下鼻道、鼻腔底により多く沈着する傾向を認めた (図6-⑤)。ただし、OMCを含む中鼻道付近では  $6.99\mu\text{m}$  と  $14.61\mu\text{m}$  に沈着量の差が視覚的には認められなかった。

上顎洞内側については、粒子径  $6.99\mu\text{m}$ 、 $14.61\mu\text{m}$  ともに、上顎洞自然口から下方へ向かう帯状の沈着パターンを認めた。また、粒子径  $6.99\mu\text{m}$  の粉体を噴霧した方では、上顎洞内特に下半分に比較的均一に沈着する傾向が認められた (図6-②) のに対して、粒子径  $14.61\mu\text{m}$  の粉体を噴霧した方では、上顎洞自然口付近に多く沈着する傾向が認められた (図6-⑥)。

上顎洞外側では、粒子径  $6.99\mu\text{m}$  の粉体を噴霧した方では、上顎洞外側壁下方に沈着が認められるが (図6-③)、粒子径  $14.61\mu\text{m}$  の粒子の方ではほとんど沈着が認められなかった (図6-⑦)。

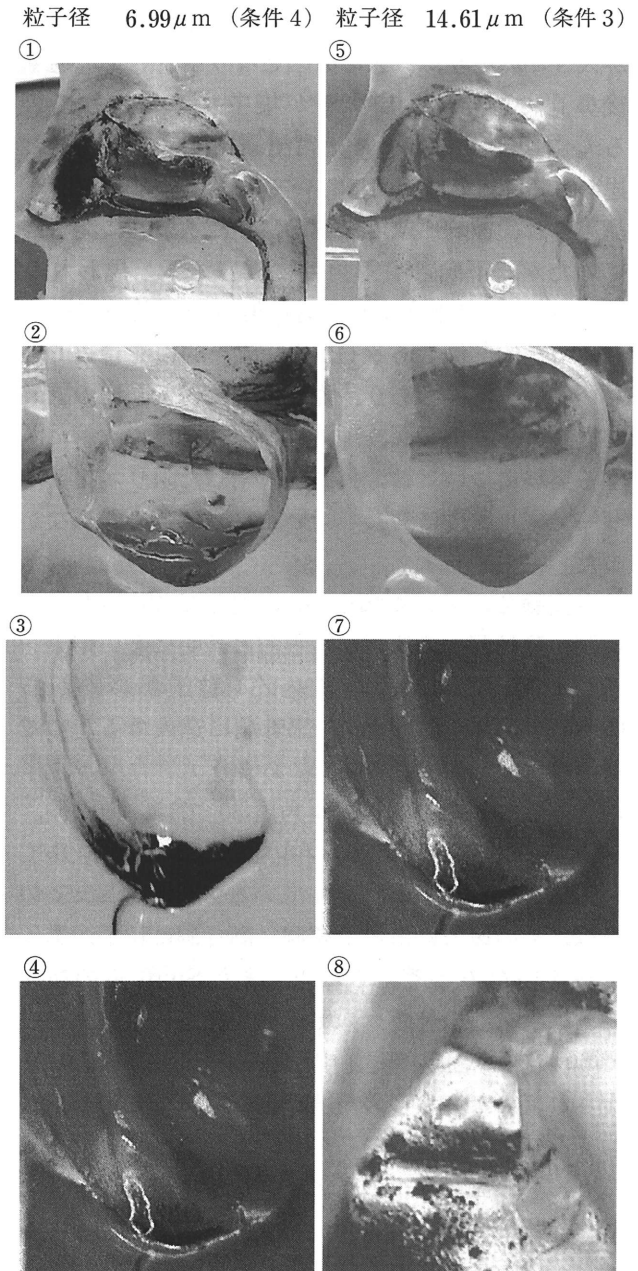
篩骨洞に関しては、粒子径  $6.99\mu\text{m}$ 、 $14.61\mu\text{m}$  ともに篩骨洞後壁、篩骨洞天蓋、篩骨洞外側壁および篩骨洞内側壁にはほとんど沈着せず、篩骨洞下壁に沈着が多い結果であった。しかし視覚的に沈着量の著明な差は認められなかった (図6-④, ⑧)。

ここではノズル角度  $45^\circ$  の場合を比較検討したが (噴霧条件3および4)、ノズル角度  $30^\circ$ 、上顎洞自



5-①, ⑤: 鼻中隔側から鼻腔を見た図  
 5-②, ⑥: 外側から上顎洞内側を見た図  
 5-③, ⑦: 内側から上顎洞外側を見た図  
 5-④, ⑧: 前方から右篩骨洞を見た図

図 5



6-①, ⑤: 鼻中隔側から鼻腔を見た図  
 6-②, ⑥: 外側から上顎洞内側を見た図  
 6-③, ⑦: 内側から上顎洞外側を見た図  
 6-④, ⑧: 前方から右篩骨洞を見た図

図 6

然口の直径 10 mm の条件に固定して粒子径による沈着を比較した場合 (噴霧条件 1 と 2 を比較) もほぼ同様の傾向がみられた。

## 考 察

鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の局所療法としてのネブライザー療法を効果的に行うための標的部位としては、OMC および手術操作で開放した上顎洞、篩骨洞が考えられる。本実験は標的部位へのエアロゾルの沈着パターンを知るために鼻内上顎洞篩骨洞開

放術後の鼻・副鼻腔の状態を模した鼻・副鼻腔モデルを作製し、① ノズル角度、② 粒子の大きさの変化による沈着パターンの変化を視覚的に評価検討した。

まず、ノズル角度についてであるが、鼻内については、佐藤らが MDI (定量噴霧吸入スプレー) を用いた実験でノズル角度を、数値表示はないものの、通常噴霧角度と下向き噴霧角度として比較検討



し、通常噴霧角度に対し、下向き噴霧角度では分布が大きく異なり、ロスの原因となりやすい下鼻道や後鼻孔に近い部分に沈着が集中すると述べている<sup>2)</sup>。本実験においても通常噴霧角度に相当すると思われる45°では鼻内において均等に粒子の沈着が認められ、標的部位であるOMCに効果的に沈着していたが、下向き噴霧角度に相当すると思われる30°では、下鼻甲介より下方に偏った沈着パターンを認め標的部位であるOMCに効果的に沈着していないという結果であり、佐藤らの報告と同様の結果が得られた。上顎洞、篩骨洞のエアロゾル沈着に関する実験については、我々が検索した限りネブライザーノズル角度に言及している文献は認められなかった。

本実験で、ノズル角度30°に対して45°の方で上顎洞、篩骨洞への沈着が肉眼的に著明に多い結果を示したが、これは、エアロゾル粒子が鼻内からOMCを経由して上顎洞、篩骨洞に進入するためであろう。すなわち、OMCにあまりエアロゾル粒子が到達していない、ノズル角度30°では、上顎洞、篩骨洞に進入するエアロゾル粒子が少なく、OMC付近に多量に粒子が到達しているノズル角度45°の方は、その後方にある上顎洞、篩骨洞に粒子が進入しやすいためと考えられた。またSwiftらの検討では、吸気時の鼻腔への気流は、鼻腔入口部において60°であり、鼻前庭、中鼻道あたりでは数値は明記されていないものの角度が小さくなっており、概ね45°程度で流れている<sup>3)</sup>。このことも併せて考えると、鼻・副鼻腔へのエアロゾル療法のノズル角度は45°~60°が適当ではないかと考える。

粒子の大きさによる鼻・副鼻腔への粒子沈着のパターンを検討するために、一定の粒子径を有する炭素粒子を用いた。炭素粒子を用いた理由は、容易に沈着パターンを視覚評価できること、粒子径分布が薬液を霧化して得られる粒子より均一であることによる。また、6.99  $\mu\text{m}$  および14.61  $\mu\text{m}$  の炭素粒子を用いたのは、6.99  $\mu\text{m}$  の粒子を用いた方が超音波ネブライザー、14.61  $\mu\text{m}$  の粒子を用いた方がジェットネブライザーに相当すると考えられるからである。

Kondoらは、上顎洞自然口を7mmに開大した症例において鼻内および上顎洞に対する超音波ネブライザー（以下、US）とジェットネブライザー（以下、JET）を用いたエアロゾル沈着の研究を行

っており、エアロゾルの沈着は、中鼻道においてはUSとJETには有意差がなく、上顎洞自然口においてはUSの方がJETより有意に沈着が多く、上顎洞外側壁においてはUSの方がJETより有意に沈着が多く、上顎洞底においてはUSとJETには有意差がなかったとしている<sup>4)</sup>。これを本実験と比較すると、中鼻道においては粒子径6.99  $\mu\text{m}$ 、14.61  $\mu\text{m}$ ともに視覚的には沈着に差がなく、Kondoらの報告<sup>4)</sup>と同様の結果であった。上顎洞自然口においては、本実験では上顎洞自然口の上下前後の部位によって沈着に大きな差が認められたため、Kondoらの報告と単純に比較するのは適当ではないと考える。ただ、上顎洞自然口直下に限って言えば、14.61  $\mu\text{m}$ の方が沈着が多い印象を受けた。上顎洞外側壁においては、14.61  $\mu\text{m}$ より6.99  $\mu\text{m}$ の方が沈着が多くKondoらの報告と類似した結果であった。上顎洞底においては6.99  $\mu\text{m}$ と14.61  $\mu\text{m}$ の粒子沈着に視覚的な差は認められずKondoらの報告と同様の結果を得ることができた。

一方、第23回エアロゾル研究会の我々の報告（以下、前報告）<sup>5)</sup>と比較検討すると、前報告では下鼻甲介前端においては、JETの方がUSより有意に沈着が多く、本実験では6.99  $\mu\text{m}$ の粒子の場合に比べ14.61  $\mu\text{m}$ 粒子の方は下方に沈着が多いパターンをとり前報告を裏付ける結果となっている。また前報告では、上顎洞においては、USよりJETの方が有意に沈着が多かったが、前報告では手術後の患者を対象とした実験のため手技上、測定部位のほとんどが上顎洞自然口直下となっており、14.61  $\mu\text{m}$ 粒子の方が自然口付近に多く沈着したという、本実験結果と一致している。

篩骨洞に関しては、前報告では症例が少なかったため統計学的な検討ができなかったが、JETを用いた方がUSを用いた場合より沈着が多い傾向がみられた。しかし本実験では、6.99  $\mu\text{m}$ の粒子を用いた方と14.61  $\mu\text{m}$ の粒子を用いた方では視覚的に明らかな差がなかったため明確な結論を出すことはできなかった。今後は、炭素粒子の沈着を定量的に検討しこの点を明らかにしたいと考えている。

以上、本実験は過去の鼻・副鼻腔に対する実験を裏付ける結果となっており、術後ネブライザー療法の標的部位をOMC、上顎洞、篩骨洞とすると、上顎洞内に限れば超音波ネブライザーの方が沈着量が多い印象を受けるも、超音波ネブライザー、ジェッ

トネブライザーともに標的部位に対し、効果的にエアロゾル粒子を沈着させることができていると考えられる。また、沈着パターンに影響を与える要因は、粒子径だけではなくノズル角度が粒子径と共に重要な要因と考えられる。

#### まとめ

1. 鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔へは効果的にエアロゾルが沈着することが模型実験において確認できた。

2. 14.61  $\mu\text{m}$  の粒子より 6.99  $\mu\text{m}$  の粒子の方が鼻・副鼻腔へ均一に粒子が沈着した。

3. ノズル角度 30° より 45° の方が鼻・副鼻腔へ均一に粒子が沈着した。

以上より、鼻内副鼻腔手術後の鼻・副鼻腔への粒子沈着パターンに影響を与える要因として粒子径と共にノズル角度が重要であることが明らかになった。

#### 参考文献

- 1) 大西俊郎, 小澤 仁, 笠原行喜, 深見雅也, 森山寛, 他: 手術後の局所治療. 内視鏡的副鼻腔手術, メジカルビュー社, 東京, 1995, 119.
- 2) 佐藤良暢, 倉橋 寛, 徳勝智子, 吉澤英子, 岡崎公哉: フロン代替MDIエアロゾルの鼻腔内沈着分布. 耳展 39(補2): 145~150, 1996.
- 3) Swift DL, Proctor DF: Access of air to the respiratory tract. In: Brain JD, Proctor DF, Reid LM, editor. Respiratory defense mechanisms. Part 1. New York, Marcel Dekker, 1977: 63~93.
- 4) Kondo H, Suzuki K, Takagi I, Miyamoto N, Baba S, et al: Transitional concentration of antibacterial agent to the maxillary sinus via a nebulizer. Acta Otolaryngol (Stokh) Suppl 525: 64~67, 1996
- 5) 西城隆一郎, 間島雄一, 兵 昇, 高野 頌, 國貞智弘: 鼻内手術後副鼻腔へのエアロゾル到達濃度の検討. 耳展 43(補1): 11~14, 2000.

#### Summary

#### EVALUATION OF AEROSOL DEPOSITION IN THE NASOSINUS MODEL

Ryuichiro Saijo, MD

Yuichi Majima, MD

Department of Otorhinolaryngology,  
Mie University School of Medicine

Noboru Hyo, MD

Hyo ENT Clinic, Kyoto

Tomohiro Kunisada

Hiroshi Takano, PhD et al

Department of Chemical Engineering and  
Material Science, Doshisha University

We restored a human nasosinus model whose sinuses underwent functional endoscopic sinus surgery. The nasal cavity was constructed from a cast made at autopsy, and the maxillary and ethmoid sinuses were reconstructed from computed tomography (CT) images. Anterior and posterior ethmoid cells were dissected and the diameter of the maxillary ostium enlarged to 10 mm.

We evaluated the depositional patterns of carbon particles, administered by jet nebulizer, whose aerodynamic diameter was 6.99  $\mu\text{m}$  or 14.61  $\mu\text{m}$ . Both sizes were well deposited on the ostiomeatal complex, the maxillary sinus, and the ethmoid sinuses. We also evaluated the effects of the nebulizer nozzle angle on particle deposition in the nasal cavity. We found that a 45° angle was more effective than a 30°.

Our results indicate that both particle size and nozzle angle are important factors in aerosol deposition.

**Key words:** aerosol therapy, functional endoscopic sinus surgery, chronic sinusitis, particle deposition

別刷請求先: 西城隆一郎

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174

三重大学医学部耳鼻咽喉科

059-232-1111

トネブライザーとともに標的部位に対し、効果的にエアロゾル粒子を沈着させることができていると考えられる。また、沈着パターンに影響を与える要因は、粒子径だけではなくノズル角度が粒子径と共に重要な要因と考えられる。

#### まとめ

1. 鼻内上顎洞篩骨洞開放術後の鼻・副鼻腔へは効果的にエアロゾルが沈着することが模型実験において確認できた。

2. 14.61  $\mu\text{m}$  の粒子より 6.99  $\mu\text{m}$  の粒子の方が鼻・副鼻腔へ均一に粒子が沈着した。

3. ノズル角度 30° より 45° の方が鼻・副鼻腔へ均一に粒子が沈着した。

以上より、鼻内副鼻腔手術後の鼻・副鼻腔への粒子沈着パターンに影響を与える要因として粒子径と共にノズル角度が重要であることが明らかになった。

#### 参考文献

- 1) 大西俊郎, 小澤 仁, 笠原行喜, 深見雅也, 森山寛, 他: 手術後の局所治療. 内視鏡的副鼻腔手術, メジカルビュー社, 東京, 1995, 119.
- 2) 佐藤良暢, 倉橋 寛, 徳勝智子, 吉澤英子, 岡崎公哉: フロン代替MDIエアロゾルの鼻腔内沈着分布. 耳展 39(補2): 145~150, 1996.
- 3) Swift DL, Proctor DF: Access of air to the respiratory tract. In: Brain JD, Proctor DF, Reid LM, editor. Respiratory defense mechanisms. Part 1. New York, Marcel Dekker, 1977: 63~93.
- 4) Kondo H, Suzuki K, Takagi I, Miyamoto N, Baba S, et al: Transitional concentration of antibacterial agent to the maxillary sinus via a nebulizer. Acta Otolaryngol (Stokh) Suppl 525: 64~67, 1996
- 5) 西城隆一郎, 間島雄一, 兵 昇, 高野 頌, 國貞智弘: 鼻内手術後副鼻腔へのエアロゾル到達濃度の検討. 耳展 43(補1): 11~14, 2000.

#### Summary

#### EVALUATION OF AEROSOL DEPOSITION IN THE NASOSINUS MODEL

Ryuichiro Saijo, MD

Yuichi Majima, MD

Department of Otorhinolaryngology,  
Mie University School of Medicine

Noboru Hyo, MD

Hyo ENT Clinic, Kyoto

Tomohiro Kunisada

Hiroshi Takano, PhD et al

Department of Chemical Engineering and  
Material Science, Doshisha University

We restored a human nasosinus model whose sinuses underwent functional endoscopic sinus surgery. The nasal cavity was constructed from a cast made at autopsy, and the maxillary and ethmoid sinuses were reconstructed from computed tomography (CT) images. Anterior and posterior ethmoid cells were dissected and the diameter of the maxillary ostium enlarged to 10 mm.

We evaluated the depositional patterns of carbon particles, administered by jet nebulizer, whose aerodynamic diameter was 6.99  $\mu\text{m}$  or 14.61  $\mu\text{m}$ . Both sizes were well deposited on the ostiomeatal complex, the maxillary sinus, and the ethmoid sinuses. We also evaluated the effects of the nebulizer nozzle angle on particle deposition in the nasal cavity. We found that a 45° angle was more effective than a 30°.

Our results indicate that both particle size and nozzle angle are important factors in aerosol deposition.

**Key words:** aerosol therapy, functional endoscopic sinus surgery, chronic sinusitis, particle deposition

別刷請求先: 西城隆一郎

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174

三重大学医学部耳鼻咽喉科

059-232-1111