



Title	二重造影用硫酸バリウムの基礎的研究-Coulter Counter法による粒子径の測定を中心として-
Author(s)	末澤, 慶昭
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(8), p. 749-761
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15422
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

二重造影用硫酸バリウムの基礎的研究

—Coulter Counter 法による粒子径の測定を中心として—

大阪医科大学放射線医学教室 (主任: 赤木弘昭)

末 澤 慶 昭

(昭和56年11月 6日受付)

(昭和56年12月17日最終原稿受付)

Fundamental studies on barium meals for the double contrast method, especially on particle size using Coulter Counter

Yoshiaki Suezawa

Department of Radiology, Osaka Medical College

Research Code No.: 502

Key Words: Barium sulfate, Coulter Counter

1. Purpose: Double contrast method has become popular in routine examinations of alimentary tract and a tremendous number of papers have been published. But fundamental researches on meals, especially on barium sulfate particles, were relatively few.

Along with a series of experiments carried out in our department, a physicochemical state of barium sulfate suspension was studied. And results of morphologic observation, size distribution of BaSO_4 particles with their clinical evaluation are reported in the present paper.

2. Materials: Number of samples tested were as follows:

- 1) Pure barium sulfate power-2
- 2) Commercial product in powders-12
- 3) Mixture of two commercial products, large (J) and small (F) size particles-1 (named mixture T)
- 4) Commercial products in sol suspension-5

3. Method: Electron microscope was used for observing the BaSO_4 particles, and their diameters were measured from the images in photographs.

Size distribution (diameter and volume) was obtained indirectly through the electric circuit of Coulter Counter, and results were illustrated as histograms of diameter (%) and volume (weight per cent, W%) of particles.

4. Results and conclusion

1) Electron microscopic observation of particles showed some grouping of particles, and morphologic varieties, from round or oval form of small particle ($\sim 3\mu\text{m}$) to polygonal or cubic shape (rock-like) of large particle.

In mixture T, there were adhesions of small particles on large particle and fillings of gaps of the large particles with small particles.

2) Histograms of diameter (%) of particles showed a peak on different diameter, 1.26~1.59 (sample A), 1.26~1.59 (product F), and 0.50~0.63 μ m (product J) according to the sample but there were some differences between the histograms obtained by two methods, electron microscopic and Coulter Counter, which would be caused by the measuring conditions.

3) Volume distribution of particles (W%) had a peak on different diameter from 1.00~10.08 μ m according to the sample, but the mixture T showed two peaks on 2.52~3.17 and 10.08~12.70 μ m.

4) In clinical studies, three barium suspensions of small (product F), large particles (product J) and mixture T in 100, 125, 150 and 165 W/V% concentration were tested and proved our suspected idea from the previous research. That is, after mixing of large and small particles of barium products, barium suspension becomes lower viscosity than that of each alone in same concentration. And at the same viscosity, the mixing enables barium suspension to higher concentration which increases radiological contrast of images by double contrast method and also increases detectability of gastric abnormalities.

I. 緒 言

消化管造影剤としての硫酸バリウム製剤が具備すべき条件^{1)~4)}として、臨床的に各種の要求が出されているが、現在市販されている硫酸バリウム製剤は、いずれも、これらの要求を必ずしも満足し得るには至っていない。また、硫酸バリウム製剤に関する基礎的研究報告^{5)~9)}は少なく、未解明の点が多いが、基本的には硫酸バリウムは粉体であり、まず、製剤の粒子の性質を把握する必要がある。

一般に、粉体粒子の形態は多面体の状態として存在する場合が多く、粒子径の測定^{7)~13)}は一次元(線分)、二次元(面積)、三次元(体積または重量)でそれぞれ行なわれるが、消化管検査において硫酸バリウムは懸濁液の状態で使用されているので、その状態での測定が最も理想的である。従って、粒子径の測定法として、懸濁液の状態で測定する Coulter Counter 法と直接観察出来る顕微鏡法の2方法を使用し比較検討した。

次に、実際の二重造影像を評価するにあたっては、硫酸バリウムは、臨床上、さまざまな濃度の懸濁液の状態で使用されるので、粒子径の他に造影剤の濃度が関係する。すなわち、高濃度の造影剤がX線をよく吸収し、造影効果も大となる⁵⁾¹⁴⁾

ので、高濃度で実用に耐えるものを求めた結果、特定の製剤を混合した場合に、粘度がそれぞれの単剤より低下し高濃度での実用が可能であった^{15)~17)}。

著者は、これらの点に着目し、硫酸バリウム製剤に関し、

1) 入手可能であった市販硫酸バリウムの粒子径の測定

2) 2種類の硫酸バリウム製剤およびその混合物の懸濁液中の粒子の状態、懸濁液濃度と二重造影像との関係について検討を行った。

II. 硫酸バリウム製剤の粒子径の測定

硫酸バリウムの粒子径は、Coulter Counter 法により測定し、また一部の試料に対して電子顕微鏡を併用した。

1. 試料 (Table 1)

日本薬局方による硫酸バリウム2種類と、一般に市販されている粉末硫酸バリウム製剤12種類、ゾル状製剤5種類および市販製剤“F”と“J”の混合比3:4の混合物(以下、混合バリウム)を対象とした。

なお、使用装置の基準調整用として、直径2.02 μ m のラテックス標準粒子を使用した。

Table 1 Materials

Pure and commercial barium sulfate products studied in this paper were listed with their codes

Form and code	Name of product
Pure barium sulfate	
A	Sakaikagaku
B	Barium Shokai
Commercial products	
Powder	
C	Barex Coats
D	Baritogen DX
E	Baritop P
F	Barosperse
G	Bestbar P
H	EZ-HDO
I	EZ Sol-Pake
J	Mikabarium B12
K	Mikabarium N
L	Neobarugin
M	Sol Powder
N	Umbrasol A
Sol	
O	Baritogen Sol
P	Baritop 90
Q	Micropaque
R	Mika Conc 100
S	Ryubari Sol E
Mixture	
T Mixture (3:4) of Barosperse (F) and Mikabarium B12 (J)	



Fig. 1 Coulter Counter ZB-type Electronic counter (left) and sample stand (right)

2. 測定方法

1) Coulter Counter による測定

Coulter Counter 法では、電解液中に分散している粒子の大きさを電気抵抗値の変化により測定する。すなわち、一定速度で吸引し、電流の流れている細孔を通過させると、粒子の容積分だけ電解液が置換され、抵抗が増加する。この抵抗の増加は、粒子の容積に比例した電圧パルスを生じ、電圧パルスの高さとな数を測定することにより、粒子容積とその粒子数が測定できる。

使用装置は、Coulter Counter ZB-type (Coulter Electronics, Inc.; Fig. 1) で、その基本構成 (Fig. 2) は、sample stand と electronic counter に大別できる。

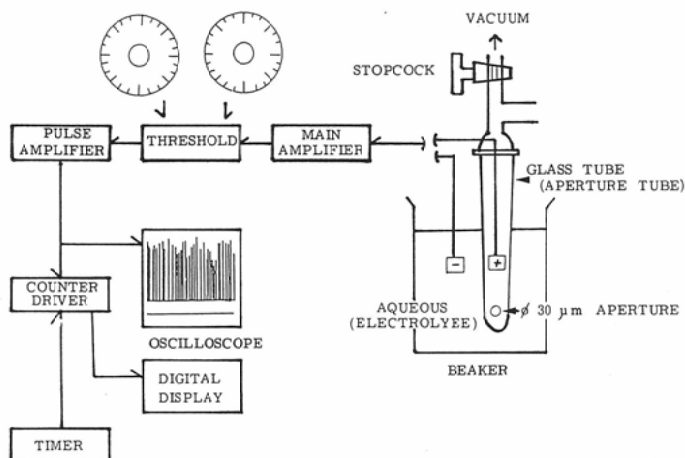


Fig. 2 Block diagram of Coulter Counter

なお、今回の実験では、直径 $30\mu\text{m}$ のアパーチュアチューブと、電解液として3% NaCl 水溶液を使用した。

また、試料の電解液への分散および懸濁液の撹拌には、超音波洗浄機（シャープ株式会社 MODEL UT-52）を使用した。

装置の調整には、直径 $2.02\mu\text{m}$ のラテックス標準粒子を使用し、ラテックス標準粒子の粒子径と容積をもとにして、未知粒子の個数と粒子径を求めた。各径について、10秒間の測定を3回繰り返して、その平均値を使用した。

2) 電子顕微鏡による測定

顕微鏡法による粒子径の測定には日立製大型電子顕微鏡 S-500A 型を使用した。

試料は、粉末 1g に対して蒸留水 10ml を加えて、よく混和させ調製した。分散をよくするために親水性処理をしたスライドガラス上に、その一滴を薄くのせて乾燥後イオンコーター (IB-3) にてスパッターコーティング操作を行ない、20kV で撮影した。

電顕写真上の粒子径の測定は、実測長短径平均を用い、単粒子として認めることができる粒子のみを計測した。

3. ヒストグラム作成

各種製剤の粒子径の分布状態を知るために、最終的には、対象とした全製剤について粒子の重量分布によるヒストグラムを作成したが、まず、第一段階として、Coulter Counter と電子顕微鏡を併用した製剤について粒子の個数分布によるヒストグラムを作成した。

1) 粒子の個数分布によるヒストグラム

2 方法により測定した各径での粒子数の全測定粒子数に対する個数百分率でヒストグラムを作成した。

2) 粒子の重量分布によるヒストグラム

次に、Coulter Counter によって測定した製剤に対して、重量表示によるヒストグラムを作成した。各径について、粒子 1 個の球としての容積を求めその径で測定された粒子個数を乗じ、重量百分率 (W%) を算出し、ヒストグラムを作成し

た。

ヒストグラムの縦軸は重量百分率 (W%)、横軸は粒子径 (μm) で、小径から大径へ体積が 2 倍になる直径ごとに区分した。

4. 結果

1) 電子顕微鏡による観察 (Fig. 3~4)

i) 直径 $2.02\mu\text{m}$ ラテックス標準粒子

粒子は円形で、粒子径はほとんど均一で、粒子径の最大は $2.50\mu\text{m}$ であった。

ii) 局方硫酸バリウム“ A ”

粒子は円形ないしは細長い形状を呈し、数個が集合しており、粒子径は $1.00\mu\text{m}$ が大部分を占め、最大径のものでも $3.00\mu\text{m}$ 程度であった。

iii) 粉末状製剤“ F ”

製剤“ A ”に比較して粒子径が小さく $0.50\sim 1.00\mu\text{m}$ 径の粒子が混在し、大粒子はいわゆる米粒状を呈していた。

なお、粒子は凝集し、 $5\mu\text{m}$ 程度の凝集塊を形成していた。

iv) 粉末状製剤“ J ”

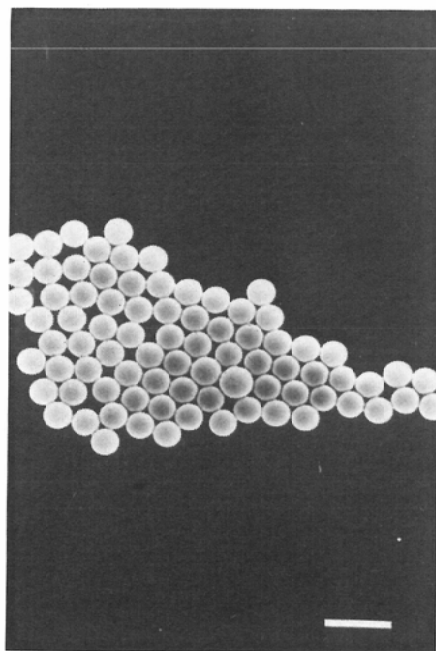
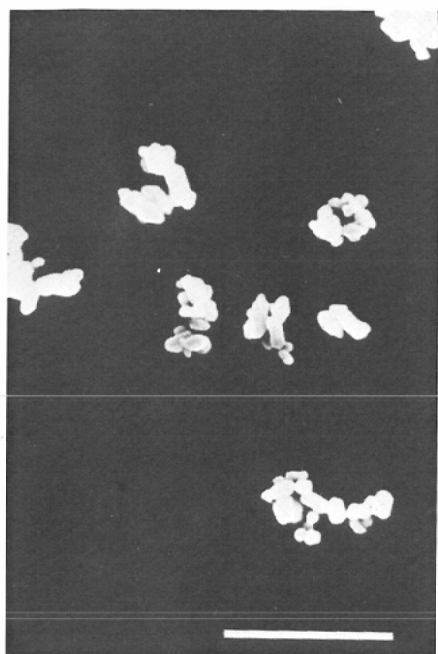
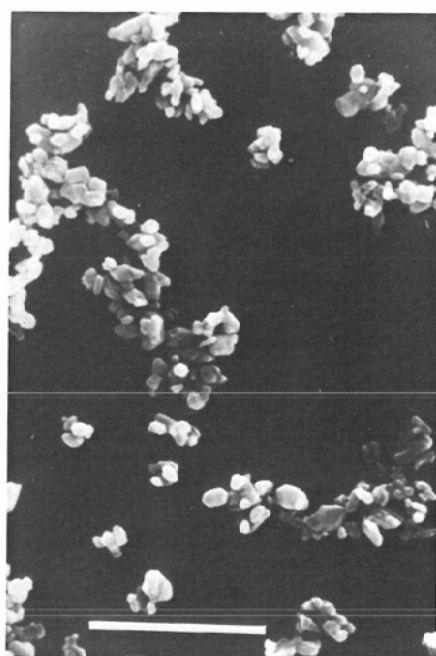


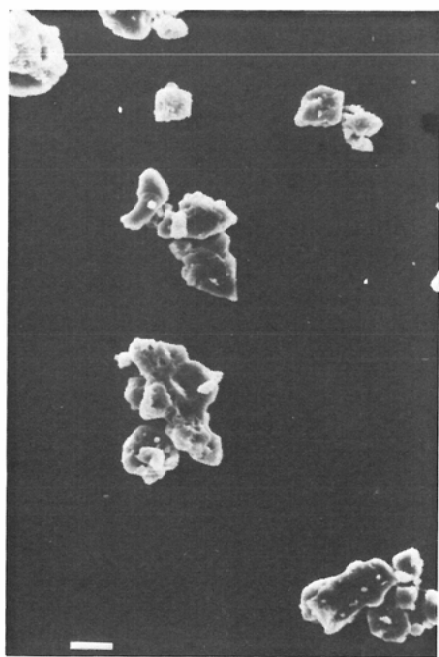
Fig. 3 Electron micrograph of standard Latex particles. The scale is $5\mu\text{m}$.



A



F



J



T

Fig. 4 Electron micrographs of BaSO₄ particles, A, F, J and T. The scale is 5 μ m.

多くの粒子は4.00~8.00 μm 径で、小さいものでも2.00 μm 大粒子では12.00 μm に達するものも認められた。粒子は、多面体の角ばった形で、表面には0.50 μm 以下の微細粒子が付着し、3~4個の粒子が集合して20 μm 程度の塊を示したのもみられた。

v) 混合バリウム“T”

小粒子“F”と大粒子“J”の混合バリウム“T”の電顕像は、“F”、“J”に相当する粒子とともに、“F”が“J”に付着し、さらに、“F”、“J”が集合し、“J”粒子の空隙を“F”が補い塊状となった像も見られた。

2) ヒストグラムの分析結果 (Fig. 5~13, Table 2)

a. 粒子の個数分布によるヒストグラム

電子顕微鏡と Coulter Counter により測定した標準粒子と局方“A”，製剤“F”，“J” (Fig.

5~8) について、まず、粒子の個数分布によるヒストグラムを比較した。

i) 標準粒子

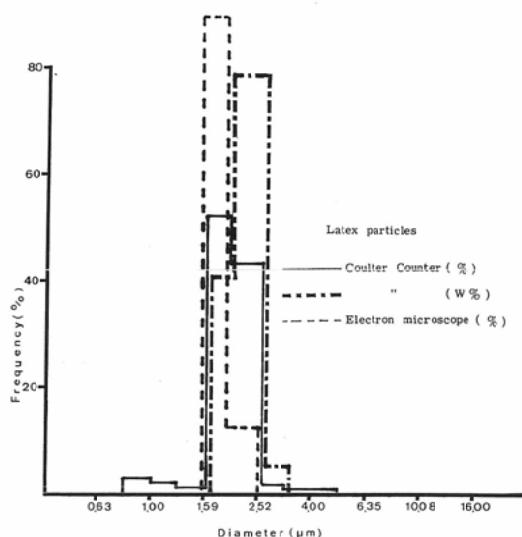


Fig. 5 Latex particles

Size of particles measured by Coulter Counter and electron microscope.

Distribution of diameter (%) and corrected by volume (W%).

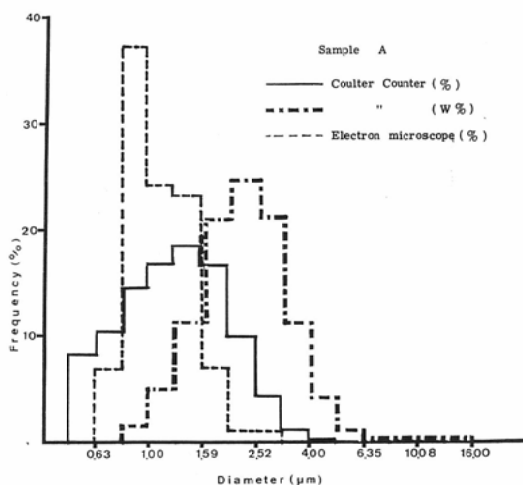


Fig. 6 Sample A

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter and electron microscope.

Distribution of diameter (%) and corrected by volume (W%).

Table 2 Diameter of BaSO_4 particles (W% by Coulter Counter)

Code	Distribution	Peak	
	Range (μm)	Diameter (μm)	Value (W %)
A	0.79~16.00	2.00~ 2.52	24.34
B	0.79~16.00	2.00~ 2.52	22.32
C	0.79~ 6.35	1.59~ 2.00	27.49
D	0.63~10.08	1.59~ 2.00	20.33
E	0.79~ 8.00	1.26~ 1.59	35.25
F	0.79~12.70	2.00~ 2.52	24.68
G	0.79~10.08	2.52~ 3.17	24.35
H	0.63~25.40	4.00~ 5.04	12.59
I	0.63~12.70	2.00~ 2.52	29.48
J	1.00~25.40	8.00~10.08	19.18
K	0.79~20.20	1.26~ 1.59	35.92
L	0.63~16.00	1.00~ 1.26	28.47
M	0.63~10.08	1.26~ 1.59	32.26
N	0.79~10.08	2.00~ 2.52	19.91
O	0.63~ 8.00	1.26~ 1.59	27.85
P	0.63~ 8.00	1.00~ 1.26	37.47
Q	0.63~ 8.00	1.26~ 1.59	23.17
R	0.63~ 8.00	1.00~ 1.26	35.07
S	0.79~ 8.00	1.26~ 1.59	32.02
T	0.50~25.00	2.52~ 3.17	17.29
		10.08~12.70	9.10

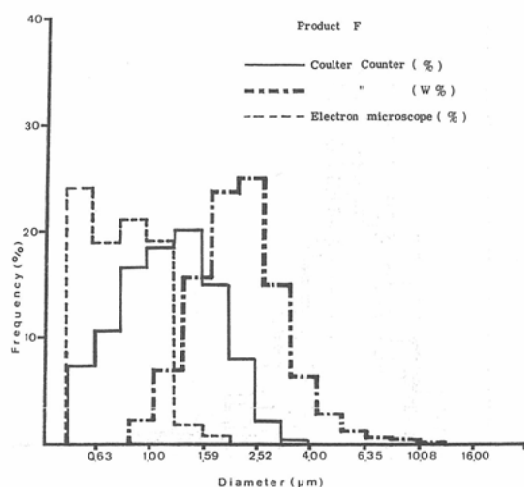


Fig. 7 Product F

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter and electron microscope.
Distribution of diameter (%) and corrected by volume (W%).

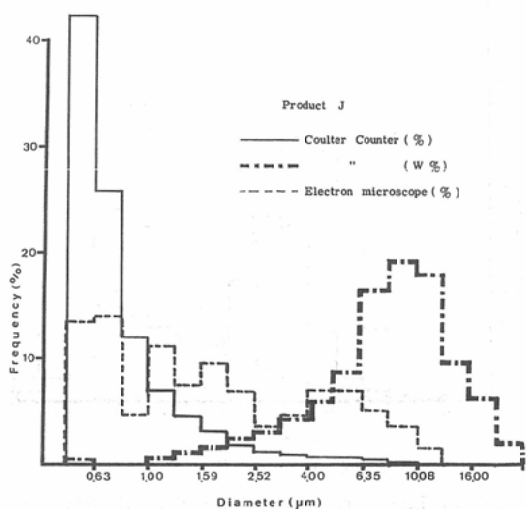


Fig. 8 Product J

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter and electron microscope.
Distribution of diameter (%) and corrected by volume (W%).

標準粒子 (直径 $2.02\mu\text{m}$) の Coulter Counter 法による粒子径分布は $0.79\sim 5.04\mu\text{m}$ 範囲にあり $1.59\sim 2.00\mu\text{m}$ の径にピークを認めた。電顕法では分布は $1.59\sim 2.52\mu\text{m}$ の範囲にあり、 $1.59\sim$

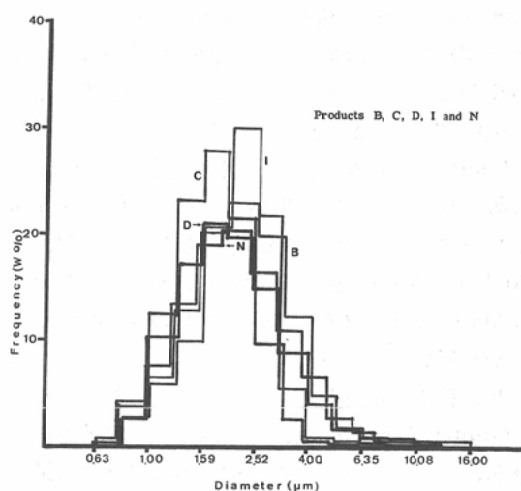


Fig. 9 Products B, C, D, I and N

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter, frequency is corrected by volume (W%).

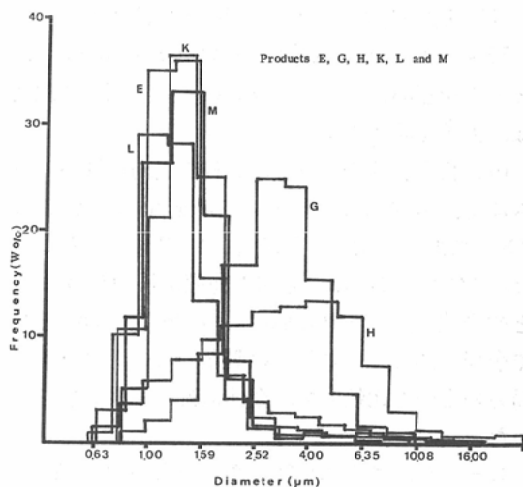


Fig. 10 Products E, G, H, K, L and M

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter, frequency is corrected by volume (W%).

2.00 μm にピークを認めた。

ii) 局方バリウム“A”

Coulter Counter 法では $0.50\sim 5.04\mu\text{m}$ の範囲に分布し、 $1.25\sim 1.59\mu\text{m}$ にピークを認めた。電顕法では $0.63\sim 3.17\mu\text{m}$ の範囲に分布し、 $0.79\sim 1.00\mu\text{m}$ にピークを認めた。

iii) 粉末状製剤“F”

Coulter Counter 法による粒子径の分布は、

0.50~4.00 μm の範囲で、1.26~1.59 μm にピークを認めた。電顕法では、分布は0.50~2.00 μm の範囲にあり0.50~0.63 μm にピークを認めた。

iv) 粉末状製剤“J”

Coulter Counter 法による粒子径の分布は、0.50~10.08 μm の範囲にわたり、0.50~0.63 μm にピークを認めた。顕微鏡法での分布範囲は、Coulter Counter 法とほぼ同様であるが、0.63~0.79 μm にピークを認め、また4.00~6.35 μm にもやや低いピークを認めた。

b. 粒子の重量分布によるヒストグラム

Coulter Counter 法により測定した粒子の重量分布によるヒストグラムの検討から以下の結果を得た (Fig. 5~12)。

i) 直径2.02 μm の標準粒子は、ほとんど均一であった。

ii) 局方硫酸バリウム2種 (“A” “B”) は0.79~16.00 μm の範囲にあり2.00~2.52 μm にピークを認め、ヒストグラムにおいて両者の間では、大差を認めなかった。

iii) 粉末状製剤のうち、2種の局方硫酸バリウムに最も類似したヒストグラムを呈した製剤は“F”であり、次いで“N”、“I”であった。また、“C”と“D”は、分布の範囲が10.08 μm までとやや狭く、ピークの個所も1.59~2.00 μm とやや小径にあった。これらの製剤のヒストグラムは局方のものと比較して、全体に縦に細長い型を呈した。

ピークが、さらに小径にあったものは、“E”、“K”、“L”、“M”で、分布は0.63~20.20 μm の間にあり、約30~35W%のピークを1.00~1.59 μm に認めた。

これに対し、“G”、“H”、“J”は、ピーク径が大きく、粒子径の分布もかなり広い範囲にわたっていた。この3製剤中ピーク径の最小は、製剤“G”であった。製剤“H”はピーク値が12.59W%とこの群中最低を示し、ヒストグラムの形では台形状を呈した。製剤“J”は、ピークのあった径が、測定した硫酸バリウム製剤のうち最大の8.00~10.08 μm にあった。

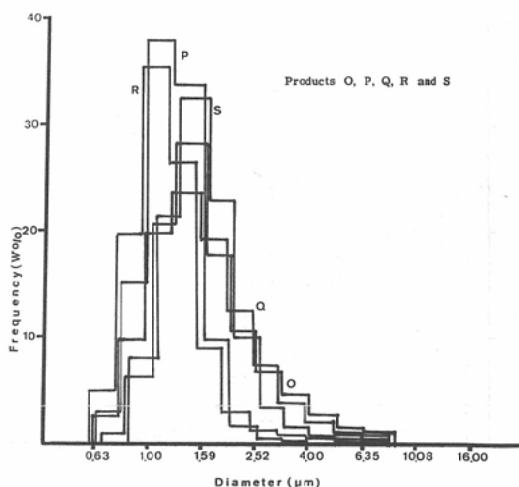


Fig. 11 Products O, P, Q, R and S

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter, frequency is corrected by volume (W%).

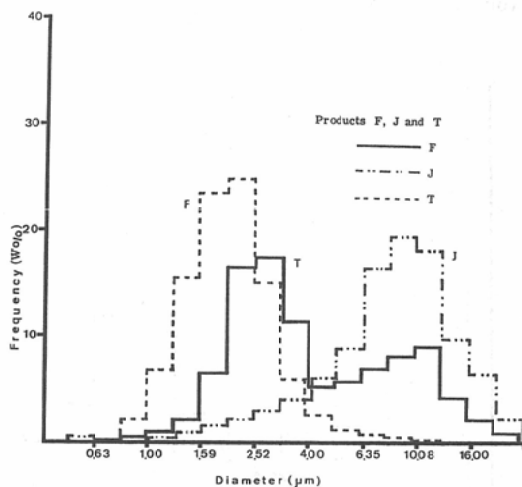


Fig. 12 Products F, J and T

Size of BaSO_4 particles measured by Coulter Counter, frequency is corrected by volume (W%).

iv) ゾル状の製剤は、すべて小粒子群に属し、粒子径の分布は0.63~8.00 μm にあり、ヒストグラムは、狭い範囲に分布した縦長型を呈した。

v) 混合バリウム“T”の粒子径の分布は、0.50~25.40 μm で、2.52~3.17 μm に17.29W%、10.08~12.70 μm に9.10W%と、2箇所ピークを認める二峰性のヒストグラムを示した。

小径のピークは製剤“F”に比較して、大径のピークは製剤“J”に比較して、それぞれ、大きい方への移動がみられた (Fig. 12).

vi) 測定した全製剤の粒子の重量分布について、分布範囲、ピーク (W%) およびその径を Table 2 に、また、ピークとその径をそれぞれ縦軸、横軸にとり Fig. 13にまとめた。

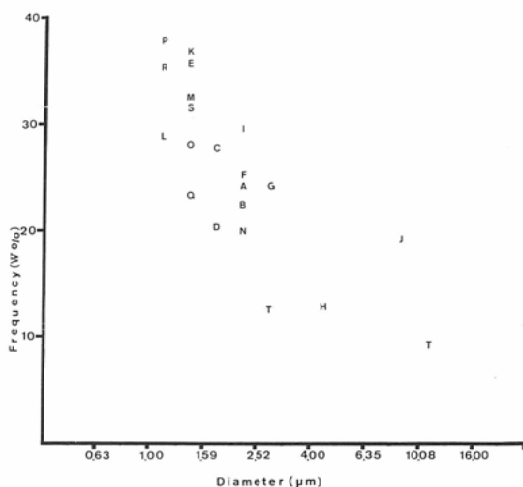


Fig. 13 Peak and diameter as obtained from the results measured by Coulter Counter.

一部の大径の硫酸バリウムを除いて、大部分の製剤は、径が $1.50 \sim 3.00 \mu\text{m}$ の間に分布しており、粒子径が $3.00 \mu\text{m}$ 以下に属する粒子を小粒子群、より大きい径のものを大粒子群として分類し得た。

III. 硫酸バリウム懸濁液の性状と二重造影像

硫酸バリウム製剤の粒子径の分布と濃度の二重造影像に与える変化を、実際の写真を対象として検討した。

1. 試料ならびに対象

試料としては、小粒子製剤“F”，大粒子製剤“J”，両者の混合バリウム“T”の3種を選び、4段階の濃度 (100, 125, 150, 165W/V%) の懸濁液を作成し、それぞれを25～30名の臨床例に使用した。

2. 使用装置ならびに造影方法

X線撮影装置としては、東芝製遠隔 T.V. 透視

台 DT-SH-I 型と DT-AM-I 型を使用し、造影は、無胃管法により以下の方法で行った。

発泡剤 (シリコン含有のゾル発泡錠または発泡顆粒、丸石製薬) を硫酸バリウム服用2～3分前に投与した。次に、硫酸バリウム懸濁液20mlにて、まず、仰臥半立位で食道、続いて右側臥位より腹臥位として胃前壁レリーフ像を撮影した。さらに腹臥半立位で50ml 追加後、左側臥・仰臥・右側臥・仰臥・左側臥・仰臥の体位変換を行い撮影した二重造影後壁正面像を検討対象とした。なお、患者の体位変換方法は、各症例同一の手順で行なわれるようにした。

3. 検討項目

検討項目は、1) 胃の輪郭の描出度、2) 硫酸バリウムの著明な凝集像の有無、3) 胃小区像の描出率の3項目とした。

各項での判定基準は、胃輪郭の描出度は、胃の辺縁への硫酸バリウムの付着性により、胃の全局が描出されているものを〔良〕とした。

また、凝集については、後壁レリーフ像の読影の妨げになるような、硫酸バリウムの凝集像を認めないものを〔凝集なし〕とした。

胃小区像は、黒化フィルムに 1cm^2 のマス目を上下二段、 1cm ずつの間隔で計7個くり抜き (Fig. 14)、上段中央のマス目の上縁が胃角小弯に一致するようあてがい、胃小区像の描出されたマス目を数え百分率で表示した。ただし、小腸像との重なりおよび胃からはみ出したマス目は検討の対象外とした。

4. 結果 (Table 3)

各濃度における製剤別の成績について分析した。

i) 100W/V%では、胃の輪郭の描出率は製剤“F”61%，“J”68%，“T”56%で、凝集像を認めなかったものは、それぞれ79%，92%，84%であった。また、胃小区像の描出率は“F”24%，“J”38%，“T”23%であり、統計学的有意差は“J”と“T” ($p < 0.02$) の間で認めた。

ii) 125W/V%では、胃の輪郭の描出率は製剤“F”が88%，“J”，“T”は76%であった。凝集

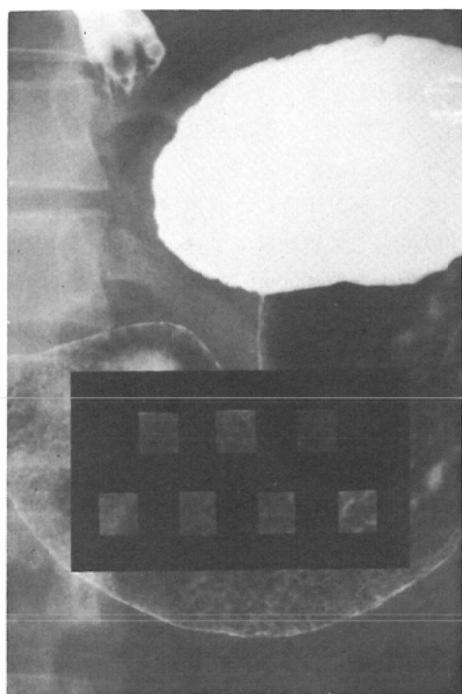


Fig. 14 Illustration of method in text.

Test of visualization of gastric area in double contrast method.

像を認めなかったものは、製剤“F”では92%，“J”では96%であり，“T”では100%と全例に明らかな凝集像を認めなかった。ただし、有意差($p < 0.05$)は，“F”と“T”の間にのみ認められた。胃小区像の描出率は製剤“J”が51%，“F”が43%，“T”が40%であった。

iii) 150W/V%では、胃の輪郭の描出率は製剤

“F”と“J”は84%，“T”は71%で、凝集像を認めなかったのは“F”で88%，“J”で96%，“T”で90%であった。胃小区像の描出率は“F”が54%，“J”が51%，“T”が45%であった。

iv) 165W/V%では、胃の輪郭の描出率は“F”が60%，“J”が73%，“T”が79%であり、凝集像を認めなかったのは“F”が72%，“J”が81%，“T”が90%であった。また、胃小区像の描出率は“F”が44%，“J”が54%，“T”が59%であった。

v) 最後に、各製剤別に最も良い成績が得られた濃度について検討した。

小粒子製剤“F”および大粒子製剤“J”ではそれぞれ125W/V%、150W/V%のものが胃輪郭描出度、凝集像のない点で優れたが、胃小区像の描出率は、それぞれ一段階高濃度のものが優れた。

混合バリウム“T”では、凝集像は125W/V%のものが少なかったが、胃の輪郭および胃小区の描出は165W/V%のものが優れた。とくに、胃小区の描出では、混合バリウム“T”の165W/V%のものが各製剤・各濃度中、最高の成績を示した。

IV. 考 察

1. 粒子径の測定方法について

粉体を粒子径により分類すると、大きい方から粉体、粗粉体、微粉体、超微粉体の4つの大きさの範囲で定義される¹⁰⁾。また粉体の粒子径測定は、粒子の直接的な測定として用いられる顕微鏡法⁷⁾¹⁰⁾、間接法として、Coulter Counter法⁷⁾¹⁰⁾、粒子が沈降する物理的性質を利用する沈降法⁷⁾¹⁰⁾

Table 3 Clinical results of BaSO₄ meals (F, J and T) in double contrast method

Concentration (W/V%) Products Items	100				125				150				165				Mean of 100 to 165 groups		
	F	J	T	Mean	F	J	T	Mean	F	J	T	Mean	F	J	T	Mean	F	J	T
Number of cases	28	25	25		25	25	25		25	25	31		25	26	29		103	101	110
Good coating (%)	61	68	56	62	88	76	76	80	84	84	71	80	60	73	79	71	73	75	71
Agglomeration (%) (-)	79	92	84	85	92	96	100	96	88	96	90	91	72	81	90	81	83	91	91
Visualization of gastric area (%)	24	38	23	28	43	51	40	45	54	51	45	50	44	54	59	52	41	49	43
Mean	55	66	54	58	74	74	72	74	75	77	69	74	59	69	76	68	66	72	68

などがある。粗粉体に応用されているフルイ分け法は別として、顕微鏡法は一般に粒子の投影図についての測定に限られ、求められるものは二次元までのものである。

Coulter Counter 法⁹⁾¹⁰⁾は、粒子の容積を電解溶液の抵抗の変化から求める方法で、計数感度が高いためその測定範囲は、使用するアパーチャーチューブにより $0.25\sim 500\mu\text{m}$ と広範囲である。この場合の電解液は、測定しようとする粒子に対して凝集、溶解、破壊などの変化を与えないようなもので、かつ、揮発性、毒性、引火性のないことが必要である。藤原ら⁹⁾は、電解液として1% NaCl を使用した経験から、粒子数が経時的に変化し、測定に再現性がなく、NaCl は不相当であると報告しているが、著者は、粒子径の測定中、粒子の沈澱を防止するため終始攪拌した結果、経時的な変化は認めなかった。

2. 硫酸バリウムの粒子径について

電顕法と Coulter Counter 法との比較で大差を認めなかったが、対応する径の測定値は必ずしも一致しなかった。これは、測定時の粒子の状態の差異によるとも考えられる。

硫酸バリウムの粒子径については $0.01\sim 4\mu\text{m}$ ¹⁸⁾、 $0.1\sim 1.0\mu\text{m}$ ¹⁹⁾、 $0.2\sim 4.00\mu\text{m}$ ²⁰⁾、 $0.01\sim 0.1\mu\text{m}$ ²¹⁾ など数々な報告があるが、著者の結果では、16種類の製剤は $1.5\sim 3\mu\text{m}$ が中心であった。

混合バリウム“T”は、2箇所ピークを認め、小径でのピークは製剤“F”に比較して、また、製剤“J”の径でも、大きい径へそれぞれ移動がみられた。これは、硫酸バリウムの走査型電子顕微鏡による観察結果から、粒子の凝集と付着も関係していると推察される。

3. 臨床的造影効果について

硫酸バリウム製剤の造影効果には多くの因子が関与しており、その正確な評価は極めて困難である。諸因子の中でどの因子を抽出するかは大きな問題であるが、今回は因子として粒子径と濃度を検討対象とした。

造影効果に関し、殊に硫酸バリウム製剤に使用

されている添加物の役割がしばしば問題とされるが、添加物としては、天然ゴム、アルギン酸誘導体、CMC など種々の物質が使用されており、さらに、この概略は知り得るとしても、市販製剤に関してはその最終的な質・量は企業秘密扱いされている。また、実際問題として、著者の粒子径測定結果から大小様々な粒子が存在するのは事実であり、市販製剤に関し、同種・同量の添加物が使用されているとは考えられなかった。添加物の使用目的は硫酸バリウムの懸濁と分散にあり、当然、造影に影響を及ぼすことは想定され、この因子に関する検討も必要と考えられるが、同じ製剤でも製品により使用される量・質は必ずしも一定しておらず、市販製剤に関し厳密な検討を行うことは不可能であった。添加物の造影効果への影響を検討するには、市販製剤を使用しない別のアプローチ方法が必要と考えられる。次に、造影効果に関しては、粒子径よりも、均一性をよくすべきであるといわれている²⁰⁾²⁴⁾²⁵⁾が、著者の臨床的な検討においては、小粒子と大粒子の混在した混合バリウム“T”で高濃度(165W/V%)で低粘性のものが得られ、従って、粒子の均一性は必ずしも必要でないと考えられた。

胃の二重造影における造影剤濃度について、小粒子の製剤“F”は83W/V%以下では凝集傾向を示し、170W/V%以上では流動性を欠き125W/V%で良い結果が得られたとの報告²⁶⁾と著者の臨床成績は、ほぼ一致した。また、著者の検討では、大粒子の製剤“J”でも、付着性や凝集は、高濃度になるに従って、小粒子製剤“F”と同様の成績を示した。

一方、混合バリウム“T”では100W/V%での付着性や凝集は各単剤と大差ないが、高濃度になるにつれて付着性は上昇し、凝集は125W/V%で最も少なかったが、胃小区像の描出率は165W/V%で最高値を呈した。

二重造影用硫酸バリウムの具備すべき条件として、物理的には低粘性、耐酸性、沈澱にくいことなどが挙げられている⁴⁾。小粒子の製剤“F”と大粒子の“J”を対象に各項目で検討すると、小

粒子の製剤“F”は pH の減少と共に粘度が上昇し^{15)~17)}、大粒子の製剤“J”は、pH 4 以下の酸性では粘度が低下する^{15)~17)}。また、沈澱については大粒子の製剤“J”が小粒子の製剤“F”よりも速やかであった²⁶⁾。

従って両者の物理的性質には共通点は認められないにも拘わらず、濃度に従って同様の成績を示した。このように造影能には他の諸因子よりも、むしろ濃度の方が大きく関与すると考えられる。しかし、市販の硫酸バリウムを一種のみである程度以上の高濃度にする高粘性となり²⁷⁾、臨床上の成績の向上はみられなかった。これに対し、大粒子と小粒子製剤の混合バリウム“T”では、今回調製した最高濃度である165W/V%まで濃度の上昇につれて、成績も上昇した。これは、混合バリウム“T”では高濃度にしてもそれぞれの性質が相補的に作用したものと推察される。すなわち、電子顕微鏡写真が示す様に、大・小粒子の製剤を混合して使用することにより、大粒子の空隙に小粒子が充填され、高濃度低粘性の状態で使用できたものと考えられ、さらに、粘度の増加は、240W/V%¹⁵⁾でもなお著しくなかった。

以上のことから、小粒子と大粒子の硫酸バリウム製剤を混合することにより、胃の二重造影用造影剤としての性質を調整できることを知り得るとともに、この方法による高濃度混合バリウムは消化管X線検査の精度の向上に有用であり、臨床的に十分使用効果が期待できるものと考えられる。

V. 結 語

1. 硫酸バリウムの粒子径を、電子顕微鏡と Coulter Counter を用いて測定した。

2. 大部分の市販硫酸バリウム製剤の粒子径は 1.5~3 μ m であったが、特殊な製品では大粒子のものを認めた。

3. 小粒子製剤“F”と大粒子製剤“J”を 3 : 4 に混合することで、胃小区の描出に優れた高濃度の懸濁液を調整できた。

4. 硫酸バリウムの造影能の向上は、粒子径と均一性よりも、濃度に依存することが推定され

た。

稿を終えるにあたり、本研究の御指導、御校閲を賜った大阪医科大学放射線医学教室、赤木弘昭教授、多大の御教示をいただいた平井和三講師に深く感謝いたします。また研究に御協力下さった教室の山崎絃一、坂田恒彦講師、並びに放射線科各位、特に電顕写真撮影に尽力して下さいた本学中央研究室の内藤継也氏に厚く感謝致します。

本研究は、昭和53年及び54年度継続の文部省科学研究費、349029. 一般研究(B)の交付を受けて行なった。なお本論文の一部は、第38回日本医学放射線学会総会(1979)、第3回アジア太平洋放射線会議(1979)、第39回日本医学放射線学会総会(1980)においてそれぞれ発表した。

引用文献

- 1) 市川平三郎、山田達哉、土井偉吾：造影剤の質と量について、胃X線診断の実際。24—28, 1964, 文光堂, 東京
- 2) 青山大三：Barium の作り方、飲ませ方、胃と腸、3 : 1613—1615, 1968
- 3) 入江英雄：胃の集団X線間接撮影。pp. 65—66, 1974, 南山堂, 東京
- 4) 平井和三：消化管造影用硫酸バリウムの基礎的研究、第I編 硫酸バリウムに要求される性質について。大阪医大誌、34 : 103—111, 1976
- 5) 金井 厚、鈴木旦明：造影剤の検討。臨放、11 : 89—101, 1966
- 6) Miller, R.E., Skucas, T.: Radiographic contrast agents. 1977, University Park Press, Baltimore
- 7) 三輪茂雄、荒川正文：粉体粒度測定法。pp. 1—7, pp. 27—54, 1965, 粉体工学研究編、養賢堂, 東京
- 8) 藤原 洋、矢敷孝司、戸田 準、加藤光夫：硫酸バリウム水性懸濁液の粒度分析。武田研究所年報、21 : 54—60, 1962
- 9) Instruction manual for the Coulter Counter Model ZB 3301 O. Coulter Electronics, Inc., Florida
- 10) 川北公夫、小石真純、種谷真一：粉体工学(基礎編)。1974, 楓書店, 東京
- 11) 小川誠一郎：電子顕微鏡試料技術集。pp. 251—252, 1970, 日本電子顕微鏡学会関東支部、誠文堂新光社, 東京
- 12) 松本 明：電顕の進歩・一般電子顕微鏡。総合臨床、20 : 5—7, 1971
- 13) 東 昇、遠山 益：電子顕微鏡学実習—生物学・医学への応用—。1973, 共立出版, 東京
- 14) 菅原 務、上野陽理：放射線基礎医学。1969,

- pp. 35—38, 金芳堂, 京都
- 15) 平井和三: 消化管造影用硫酸バリウムの基礎的研究, 第IV編硫酸バリウムの粘度について, 大阪医大誌, 35: 106—123, 1976
 - 16) 平井和三, 末沢慶昭, 小松 晃: 胃粘膜造影用高濃度硫酸バリウムについて, その3. 粘性レオロジー的解析. サクラXレイ写真研究, 27 (4): 14—24, 1976
 - 17) 林 達信: 消化管X線検査用の硫酸バリウム懸濁液のレオロジー的研究, 大阪医大誌, 37: 113—124, 1979
 - 18) 吉田 明: 胃腸X線診断用硫酸 Barium 造影剤の具備すべき性状についての再検討, 日本医事新報, 2031: 23—27, 1963
 - 19) 藤原 洋, 矢敷孝司, 神沢得之助: 懸濁液製剤のレオロジー(第II報), 武田研究所年報, 18: 65—71, 1959
 - 20) 唐沢信安: 硫酸バリウム造影剤の基礎的研究, 日本医放会誌, 30: 237—257, 1970
 - 21) Miller, R.E.: Barium sulfate as a contrast medium. Alimentary tract roentgenology, Vol. 1, pp. 114—126, C.V. Mosby Co. 1973
 - 22) 平井和三, 末沢慶昭, 内藤継也: 胃粘膜造影用高濃度硫酸バリウムについて(その2). サクラXレイ写真研究, 27: 24—30, 1976
 - 23) 平井和三: 消化管造影用硫酸バリウムの基礎的研究, 第III編硫酸バリウムの電子顕微鏡像, 大阪医大誌, 35: 95—105, 1977
 - 24) Brown, G.R.: High-density barium sulfate suspension: An improved diagnostic medium, Radiology 81: 839—846, 1963
 - 25) 金井 厚, 鈴木旦明: 造影剤. サクラXレイ研究, 17(5): 5—15, 1966
 - 26) 原 昌樹, 袖岡秀幸, 野口幸輝, 林 達信, 有田良治, 平井和三, 金崎美樹, 赤木弘昭: 2重造影用の硫酸バリウム製剤の沈降法における造影能の検討, 日本医放会誌, 37 (臨増): 2, 1977
 - 27) 興村哲郎: 胃造影における造影剤の濃度, 日本医放会誌, 28: 118, 1967