

Title	特に粘膜皺襞の撮影に適するBaSO ₄ -Pasteに就いて
Author(s)	箱崎, 幸太
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(7), p. 437-441
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20628
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特に粘膜皺襞の撮影に適する BaSO₄-Paste に就いて

箱崎 幸太

(昭和28年3月12日受付)

序 言

局方 BaSO₄ は、比重 4.5 の重質な物質であるので、X線造影剤として、これを臨床上に單味で用いると、容易に水から分離、偏在して普遍的な影像を結ばない本質的な缺點がある。そのため、透視検査や寫眞撮影の際、診断を誤ることも考えられるので、一般には、膠質保護劑を配合し、その缺點を補正した上で、初めて、使用價值が生れるのである。

然し、この水を分離し易いこと、即ち、懸垂性の少ないことに關しては、尙研究の餘地があるのであつて、私が、藥劑部年報 13—1952 に詳述したように、一に、局方 BaSO₄ を粉末劑として認めるか、パスタ劑として認めるかに係るのであるが、私は、重に、局方及び複方 BaSO₄ の沈降試験に重點を置いて、再検討の結果、X線造影劑 BaSO₄ の在り方は、當然、パスタ劑でなければならぬ、と云う結論に達し、又、直径 0.1 μ 程度のコロイド BaSO₄ の製造にも成功して、茲に X 線造影劑として、在來の BaSO₄ に求めることの出来ない各種の特長が出現したので、今回報告する次第である。

1. 中性の状態で BaCl₂ と Na₂SO₄ を反應させた場合、析出するコロイド BaSO₄ の微粒子に就いて。

2. 局方 BaSO₄ の粒子に就いて。

3. 複方 BaSO₄ に就いて。

4. コロイド BaSO₄-Paste に就いて。

1. 中性の状態で BaCl₂ と Na₂SO₄ を反應させた場合、析出するコロイド BaSO₄ の微粒子に就いて。

冷時、中性の状態で BaCl₂ と Na₂SO₄ を急激に反應させると、その濃度に無關係に、コロイド

BaSO₄ が析出する。そして、該粒子は、反應槽の中で次のような特長を表わす。

1) 容易に水の分離層をつくらぬ。

2) 粒子は均一である。

更に、注目に値することは、析出する BaSO₄ の純度を高めると同時に、その粒子を次第に微細にする操作を施すと、それに比例して、乾燥した場合、コロイド性粒子は、相互に密着する性質が現われることである。だから、完全に水分を除去すると、粒子間の吸着力が強烈に作用するので、粉碎しても、生成當時の微粒子には還元しないで、數千倍の體積の不定形薄片 (flake) となつて、水を加えて振りまぜても還元しないのである。勿論、このフレークは、速やかに水から分離する缺點があるので、沈降試験を行えば、必ず局方不適となる。尙、この際、コロイド粒子の集積状態を検べ、且つ、粒子の直径を測定するために、15000 倍に擴大して、觀察の結果、コロイド BaSO₄ の粒子は、大體、0.1 μ 程度であるを知つた。(寫眞参照)

2. 局方 BaSO₄ の粒子に就いて。

コロイド性粒子は、前述のように、粒子相互間に、乾燥に際して、吸着現象を起す缺點があるので、局方 BaSO₄ の製造を目的とする時は、BaCl₂ と Na₂SO₄ を反應させる際、BaCl₂ の濃度が常に一定であるとき、これに加える鹽酸の濃度が高い程、析出する BaSO₄ の粒子は大きい。従つて、粒子間の吸着力は弱くなるから、この現象を利用して、乾燥時に於ても、個々獨立して存在することが出来る最少の最粒子を析出させるように鹽酸の濃度を調節したものが局方 BaSO₄ である。

然し、茲で、我々が問題にしなければならないことは、中性で BaCl₂ と Na₂SO₄ を反應させると、X線造影劑としては、數々の特長あるコロイ

下 BaSO_4 の生成されることを識りながら、單に粉末として、これ等の特長を破壊しないで、その儘捕捉することが困難だからと云つて、故意に、鹽酸を加えて、その粒子を生長させることにある。この事は、 BaSO_4 は粉末であると云う既存の觀念に災いされた結果であつて、そのため、X線造影劑として必須條件である。この貴い懸垂性、吸着性及び密度の均一性まで態々犠牲にする必要がどこにあるであろうか。爾來、 BaSO_4 の研究を誤つた基礎の上におき、今日の複方品の氾濫を招くに至つた原因は、實に、こゝに在ると云えるのである。(精しくは、藥劑部年報12—1952参照)

3. 複方 BaSO_4 に就いて。

局方品の上述のような缺點を補正するためには、どうしても、膠質保護劑を使用しなければならぬ。そうとなると、せめてものことに、主劑である BaSO_4 は結晶性の局方品を採用するのが當然であり、又、良心的でもある。然し、現實は市販複方品の約半數は、局方不適と推斷されるフレークを使用している、試みに市販複方品を硝子板上にのせ、有機物を洗い去つた後、濡つた儘で擴大檢鏡すると、容易にフレークを見せつけられる。然し、残念なことには、臨床上、用途に依つては、必ずしも、局方程度の粒子を必要としない場合もあると聞くので、多くの場合、水に可溶性の Ba^{++} の存在しない限り、沈降試験局方適、不適は左程重大な問題ではないのである。本例は、私が、藥劑部年報12—1952で、局方 BaSO_4 の試験規格から沈降試験を省略するのが望ましいとして、擧げた數々の理由に、更に新しい一つの理由を加えることになるのである。又、このように、市販複方品の約半數迄が、局方不適の BaSO_4 を主劑としている事實は、複方化後は、 BaSO_4 の局方試験が不可能であるその盲點を利用したものと思われる。然し、私が、藥劑部年報12—1952に詳述したように、無晶形、薄片狀の BaSO_4 は必ず局方不適であると斷定することが出来るとすれば、我々は、現在の市販複方品に對して嚴正な再検討をする必要がある。

次に、膠質保護劑に付いては、現在各種のもの

が使われているが、これ等を使用する目的は、液の粘稠度を高めて BaSO_4 の粒子を懸垂させると同時に、消化管粘膜炎に對して、糊の役目を狙つているのであるから、言葉を換えれば、糊塗策とも云えるのである。

然し、この糊で塗りつけることが、 BaSO_4 の最も重要な特質を無視することになるのである。と云うのは、コロイド BaSO_4 に比較すれば、遙かに大きい粒子である局方 BaSO_4 の粒子も、未だ若干の粒子間吸着力、従つて、粘膜炎に對する親和力をもつものとも解釋出来るのであるが、こゝに粘稠度の高い液を考えると、反つて、 BaSO_4 の粒子が直接粘膜炎に附着するのを妨害する結果になるように思われる。

次に、一般に、膠質保護劑を加えることが均等な乳濁液を調製する唯一の方法のように考えられているが、これに付いては、その誤謬を訂正する必要がある。

普通、どんな膠質保護劑でも、水又は熱湯を加えた瞬間に均質な液になるものとは考えられない。自然、膠質保護劑の表面だけ糊の状態に變る瞬間も考えられる。そうすれば、その核を中心として、 BaSO_4 の粒子が密集した時は、周囲がかなり粘稠な液であつても、自らの重みで急速に沈降することは、考えてよいことである。茲で、複方 BaSO_4 の用法として、乳鉢で研磨することが必要條件となるのであるが、このように、 BaSO_4 の被膜に覆われた膠質保護劑の核を、單に、研磨するだけで、内部迄、水或は熱湯を滲透させることの困難であることは、日常經驗する事柄である。この事が、飲用の際の不快な粒子感になつて現れる。念のため、これにX線を照射して寫眞に撮影すると、研磨直後、すでに、器底に沈降物が見られるのであるから、密度の相違は免かれぬ。只複方品が肉眼では、恰も、全液均等な乳濁液のように見えるのは微量ではあるが、微細な BaSO_4 の粒子が、粘度の高い液に比較的長時間浮遊するためである。この事は、服用した BaSO_4 の全量が有効適切に利用されないことを物語るもので、今日の大量使用を見るに至つた原因も、茲にあるの

ではないかと思う。

以上の事から、 $BaSO_4$ の最も合理的な使用法は局方品に水を加えてよく振りまぜ、出来ることなら、その儘暫時放置して更に均質な乳濁液を調製してから、別に用意した膠質保護剤の糊相液を加えることであつて、複方品のように、豫め膠質保護剤を調合したものに、水又は熱湯を加える方法は、私は推奨できない。

何れにしても、複方品は、すでに局方品に於て犯した一つの謬りを補うために、更に、謬りを重ねた好例であつて、私としては、複方品そのものゝ價値を認めることは出来ない。

4. $BaSO_4$ -Paste に就いて。

前述のよに、局方品は、粉末薬として取扱つたために、X線造影剤としての必須条件である、懸垂性、吸着性及び均一性を或る程度犠牲にした製剤であり、複方品は、その缺點を補填するために膠質保護剤を加えた製剤であるが、元々、誤つた認識の上に築かれた製品であるために、兩者共、X線造影剤としては、全くの行き詰りを示すに至つた。然しながら、局方 $BaSO_4$ の試験規格、特に、沈降試験を各方面から再検討した結果、改めて、正しい推理と実験を進めるためには、冷時、中性で、 $BaCl_2$ と Na_2SO_4 を急激に反応された析出槽迄立ち戻つて再出發することが、最も合理的であることを識つた。

この槽の中の $BaSO_4$ は

- (1) 0.1μ 程度のコロイド性粒子である。
- (2) 容易に水から分離しない。
- (3) 沈澱層の上下に密度の相違を認めることが出来ない。
- (4) 舌に對する吸着力は、局方、複方品に遙かに優る。
- (5) 嚥下する際、不快な粒子感がない。
- (6) 然し、乾燥粉碎するとフレークになる。

以上、5つの特長と1つの缺點のあることが判つたのである。問題の焦點は、最後の乾燥することに存在する。故に、この缺點を認識しながら、敢て侵して粉末にすれば、他の5つの長所は忽ち消え去るのである。私は、X線造影剤としてこれ

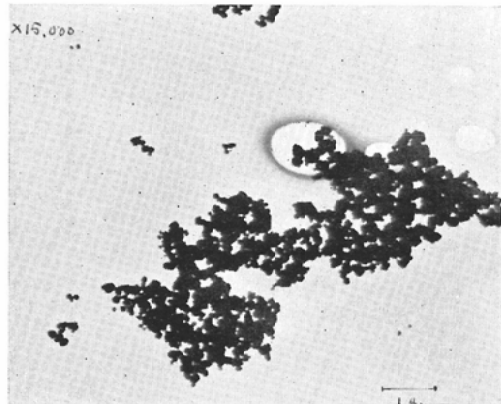
等5つの条件は、絶対のものであり、抹殺するには餘りに貴重なものであると判断したので、日本薬局方が局方 $BaSO_4$ は「細末である。」と劈頭に掲げた其の點にこそX線造影剤として現局方品の總ての非合理性がはらむものと考え、これを否定し、次のような方法で、使用、運搬及び貯藏上の便宜も併せ考えて、50%含水のペーストを製造した。

製造法

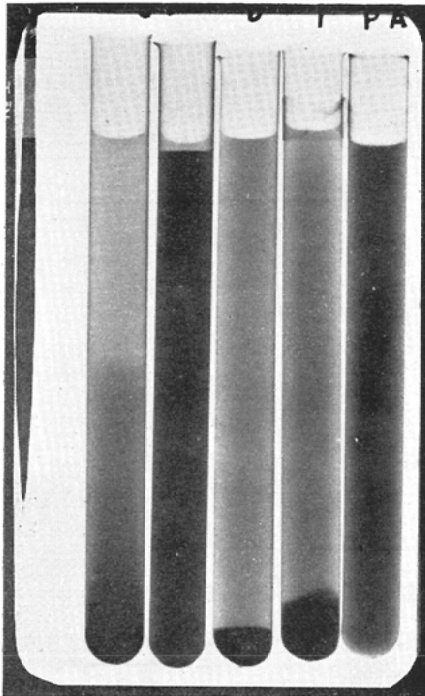
鹽化バリウムの比較的稀薄な溶液に、中性の状態、冷時、激しく攪拌しながら、急激に芒硝の溶液を過剰に加えてコロイド $BaSO_4$ を析出させ、一夜放置後、その上澄液を傾斜する。この操作をクロール及び硫酸根反應が殆んど消失するまで繰返す。最後に、自然濾過をして、含水量50%に調節する。防腐剤として、パラオキシ安息香酸エチル0.015%、パラオキシ安息香酸ブチル0.025%を十分混和する。

上記の方法に依つて製造したペーストは、5つの特長を其儘保存して、隨時その特長を發揮することが出来る。以下、臨床上に應用した場合の特長を列記すると、

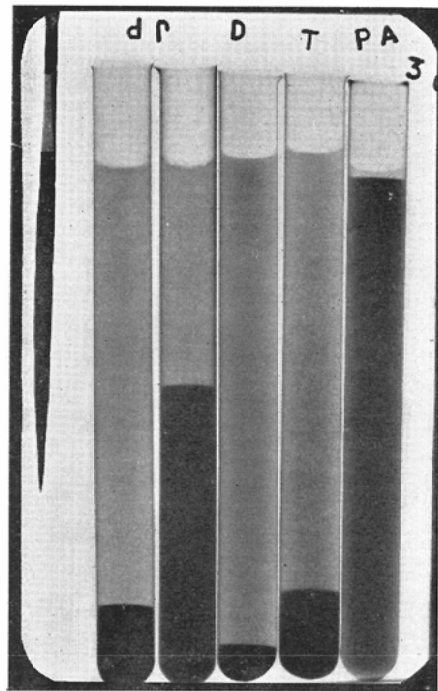
(1) 本劑に5~10倍の水或は温湯を加えて乳濁化したものは、靜置數時間後も殆んど水から分離しない。故に、膠質保護剤を全然必要としない。この事は、準備時間を顧慮することなく、前以つ



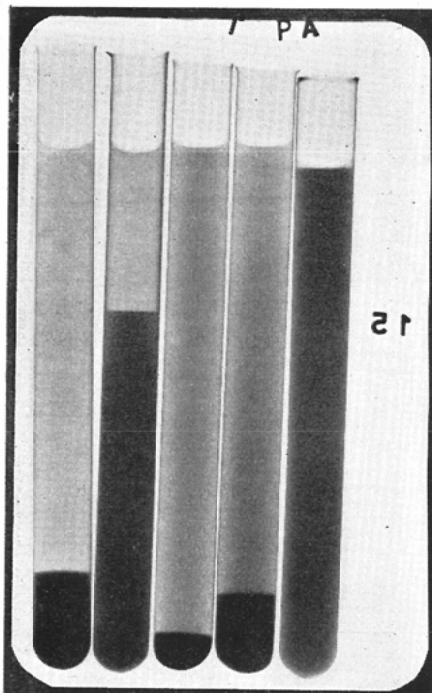
寫眞説明 京都、島津製作所撮影
本ペーストを15,000倍に擴大せるもの撮影の際、必要上乾かしたため、粒子相互の吸着を示す。
粒子の直径、約 0.1μ 。



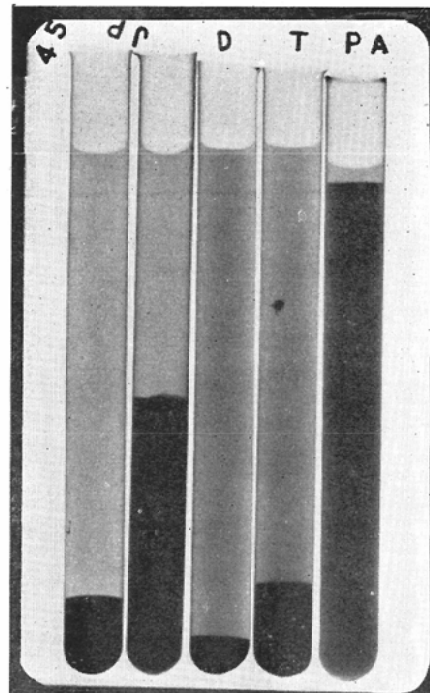
No. 1



No. 3



No. 2



No. 4

寫眞説明 香川縣立丸龜病院放射線科撮影
 撮影條件, 42KVP, 80ma, 0.2S, FPD 135cm, PA…ベスト, T.O 市販複方硫酸バリウム, JP 日本藥局方硫酸バリウム.
 No. 1…振盪後2分, No. 2…振盪後15分, No. 3…振盪後30分, No. 4…振盪後45分

て調製しておける便宜のあることを示す。

(2) 本劑の乳濁液は、數時間靜置しても、上下に密度の相違がない。0.1 μ のコロイド性微粒子にして初めて可能なことである。従つて、服用に際しても、不快な粒子感を患者に與えることは絶對にない。

(3) 本劑の粘膜に對する機作を考えると、前述のように、コロイド BaSO₄ の微粒子は、消化管粘膜に對して、粒子自體の吸着力が期待されるのであつて、特に粘度を必要とする場合を除いては、膠質保護劑を加えることは、その直接の親和力を抹殺して、單に糊塗することに置き換える結果となるので、この意味に於ては、膠質保護劑は配合禁忌であるとも云えるのである。

(4) 本劑は、上述のように、吸着力が強く且つ普遍的であるとすれば、本劑を在來の局方品又は複方品のように多量に用いる時は像の陰影を濃厚にはするが、決して微妙にして鮮明なものとはしない結果となる。故に、比較的少量用いることが望ましい。特に粘膜皺襞の撮影には、現在の多數の臨床實驗例に依れば、40~60gを適量とする。該量は、粉末に換算すれば20~30gに相當するものである。

(5) 本劑はその物理的特質から、在來の BaSO₄ が最も困難を感じた部分、例えば、食道又は微妙な小潰瘍の撮影に最も適する。

(6) 本劑は、0.1 μ の微粒子であるので、注射針を通して組織の中に注入することも可能である。

尙、本劑の水に對する溶解度は、0.1 μ 程度の粒子の場合、Gmelin に據れば 4.15mg/l 25°Cであつて、局方品の約2倍であるが、數多い臨床實驗

例中未だ不快な報告に接しない。

粘度の賦與、甘香味の調合は必要に應じて行くべきである。只、留意すべきことは、0.1 μ の微粒子は帶電體と考えられるので、これに加える物質は、この點を考慮に入れなければ、コロイド粒子の懸垂性を破る懸念があるこの點に就いては、今後の研究を要する。又本懸濁液を烈しく振盪することも禁物であつて、粒子間の激突は沈降を幾分早める結果となる。

尙、寫眞撮影に就いては、島津製作所の今津博氏及び香川縣立丸龜病院放射線科の高木政教技師に厚く感謝する次第である。以上何れも檢體3gをとり水30ccを加えてよく振りまぜる。但し、ペーストは50%の水分を含むから倍量を取り水を27ccに減らす。水層の高さ約15.5cm。

これ等の寫眞を視ると、ペーストは時間の経過につれて殆んど水層を分離しないばかりでなく、上下に密度の相違がない。

複方品は、振盪直後すでに著しい沈降物を見る。肉眼による時はこの現象を容易に見分けることが出来ないで只均等の乳濁液のように見えるがこれは極く微量の BaSO₄ に依る錯覺である。

TP の二種の局方品中、左は市販局方品の標準品とも稱されるもの。然し本品は急速に沈降し、15分後には水層と沈澱層を明瞭に示し單味使用の不可能を示す。右は目下研究中の局方試作品を比較のため撮影したもの。本品は、只今の處、局方沈降試験40cc。局方沈降試験の限界を究めて何れ發表の豫定。尙、参考に迄、一般市販の局方品は、沈降試験平均12~13cc、最高16cc。