

Title	Deposition Dosages of Three Cromolyn Forms by Cascade Impactor
Author(s)	村山, 史秀
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/73533
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 村山史秀	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 木園 恵一
	副 査 大阪大学教授 酒井 理夫
	副 査 大阪大学教授 熊ノ 御 清
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>喘息の吸入療法は、喘息の治療の中心的な治療法であるが、気管支のどの部位にどれだけの量が沈着しているか不明である。それ以前に、喘息の閉塞部位が気管のどの部位に存在しているかについても、議論があまりない。我々は、Weibelの気管支分岐モデルから、閉塞部位を想定し、ヨーロッパ標準委員会のデータから、閉塞部位に沈着するエアロゾル粒子径を考えた。また、一方喘息治療薬であるクロモリンには、DP, pMDI, solutionの剤型があり、それぞれのカスケードインパクターでの解析から、その粒子径の平均値と分布を計算し、$2-6\mu\text{m}$ (気管支閉塞部位に沈着する粒子径) の占める割合を検討し、クロモリンの吸入では、solution (電動ネブライザー) による吸入療法が、最も多くの効果を得る可能性があることを突き止めた。本研究は、吸入療法における気管支閉塞部位、その閉塞部位に沈着する粒子径を検討した初めての研究である。</p> <p>～学位論文に値する。</p>	

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	村山史秀 Murayama Norihide
論文題名 Title	Deposition Dosages of Three Cromolyn Forms by Cascade Impactor (カスケードインパクトターによる3種のクロモリン剤型における気管支沈着量の解析)
論文内容の要旨	
<p>〔目的〕</p> <p>経口薬は、薬物血中濃度を調べることによって、十分にその薬剤が、身体に吸収されているかを認識することができる。その状態での薬剤効果判定が可能である。一方、吸入薬は、沈着量と沈着部位の判定が困難であり、吸入薬の効果判定が、困難である。各吸入薬メーカーが、独自の基準で吸入薬開発を行っている。我々は、吸入薬にも効果判定の統一した基準が必要であると考え、吸入薬粒子径を通して、沈着部位と沈着量を調べ、吸入薬の効果判定を試みた。クロモリンは、同じ薬剤で3つの剤型が存在する。ドライパウダー吸入、加圧式定量噴霧式吸入、電動式ネブライザー吸入である。今回は、カスケードインパクトターを用いて、それぞれの剤型と吸入方法での、空気力学的中央値と粒子径の分布を調べ、どの剤型、吸入方法が気管支の閉塞部位に多く沈着するか調べた。</p> <p>〔方法ならびに成績〕</p> <p>Marpleタイプの8 stageのカスケードインパクトターを使用して検討した。クロモリンは、同じ薬剤で、3種類の剤型があり、つまりドライパウダー吸入、加圧式定量噴霧式吸入、吸入液は、電動式ネブライザーでは、NE-C28 (ジェット式)、NE-U22 (メッシュ式) の2種類を使用し、合計4方法の吸入方式で、マーブルカスケードインパクトターの8 stage式を使用して、空気力学的中央値と粒子径の大きさの分布を調べた。カスケードインパクトターでの粒子径の測定は、薬剤の種類によって、異なる可能性があり、比較できなくある可能性があるので、今回は3剤型が存在するクロモリンを使用した。それぞれのstageに集積したクロモリンを液体クロマトグラフィー法で定量し、ヨーロッパ標準化委員会の定められた気管支閉塞部位に沈着する粒子径2-6μmを有効分布範囲に設定した。2-6μmの粒子径をもつエアロゾルが、閉塞部位に沈着することは、出版された様々の論文データから、標準化されたデータであり、ヨーロッパ標準化委員会に由来する。結果は、ドライパウダー、加圧式、NE-C28、NE-U22のそれぞれの吸入全量に、2-6μmの占める割合は、それぞれ17.0%、51.8%、49.0%、40.4%であった。DPで低く、その他で40-50%であった。</p> <p>〔総括〕</p> <p>臨床でのクロモリンの1回通常量は、ドライパウダーで20mg、加圧式で2mg、吸入液で20mgであるので、それぞれの吸入方法での1回使用での、2-6μmの占める薬剤量は、ドライパウダー3.4mg、加圧式1.0mg、NE-C28 9.8mg、NE-U22 8.1mgであった。臨床でのクロモリンの使用では、電動式ネブライザーでの吸入での気管支閉塞部位での沈着量多いので、臨床使用において最も大きな効果が期待できることがわかった。メッシュ式とジェット式で、予想気管支沈着量に差はなかった。</p> <p>今回の検討は、最も一般的と考えられる設定で行ったが、粒子径の設定は、気流流速、温度、湿度などで、大きく変化することを認識しないといけない。また、気管支喘息は、閉塞性の呼吸器疾患であり、呼気性の呼吸困難を呈する疾患であるが、今回の検討では、吸気の実験設定のみで、吸気での説明がなされていない。呼気時の検討が、必要であり、さらなる実験設定が必要である。</p>	