

吸入薬剤輸送率向上に向けた口腔咽頭内への粒子沈着現象の解明

【代表者】 濱口 愛 島根大学 医学部附属病院呼吸器・化学療法内科 助教

【共同研究者】 佐々木翔平 松江工業高等専門学校 機械工学科 助教

【研究の目的と内容】

気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）など閉塞性肺疾患の治療の中心は吸入薬である。閉塞性肺疾患は、性別に依らず幅広い年齢で起こる疾患であり、吸入薬は薬剤の効能及びデバイスの違いから患者個別に選択される。一方、吸入操作にはデバイス間で多少の違いはあるものの、患者個別で吸入指導方法を変えることは無く、医療スタッフは、「吸入器をセットし、深呼吸をするように吸入する」と患者へ指導することが多い。しかしながら、この吸入操作で、吸入薬剤が効率良く肺末梢へと輸送できることを示した研究例はほとんどない。我々は吸入薬剤の口腔内残存を低下させ、効率よく肺へ到達させるための吸入 3D モデルの作成を目的として本研究を立案した。また 3D モデル作成のために、患者の呼吸機能検査のデータを利用する。吸入 3D モデルを確立させることができれば、今後、そのモデルを用いて様々な条件下（吸気流速、口腔内の広さ、体位等）で吸入薬をモデルに吸入させ、より口腔内沈着率が少なくより多く肺に到達する吸入方法を確立できると考えている。

研究は 3D モデル作成と吸気条件評価を行う予定とした。口腔咽頭モデルの構築では、研究責任者の口腔咽頭部から肺までの CT を撮影し、それを画像処理ソフト（Vincent）を用いて口腔咽頭部—気管—気管支のみの 3D 構築画像を作成する。さらに、吸気条件の評価を行うために、研究責任者が倫理委員会にプロトコルを申請した上で、研究対象者として呼吸機能正常例及び慢性閉塞性肺疾患症例をそれぞれ 5 例ずつ集め、研究対象者の年齢、性別、身長、体重と呼吸機能検査の検査レポート（フローボリュームカーブを含む）を電子カルテから収集しデータベース化する。呼吸機能検査は主に VC、%VC、FVC、%FVC、FEV1、%FEV1、FEV1%を用いるが、一般臨床では数値化されないデータもあるため、それらについてはフローボリュームカーブから読み取りを行う。また数値流体計算（Computational Fluid Dynamics:CFD）手法を構築し、CFD の入り口条件に患者から収集したデータベースの結果を、また構築した 3D モデルを計算モデルに適用し、口腔咽頭部への粒子沈着現象を計算・評価する。

【研究の成果（本研究によって得られた知見、成果、論文、学会発表、外部資金への応募見込み等）】

島根大学医学部附属病院 医の倫理委員会で患者データを使用できるようプロトコルの倫理審査申請を実施した上で、患者のデータを収集しデータベースを作成した。

また吸入薬の粒子沈着現象を検討している他の報告について、吸入薬製造販売を実施し

ている製薬会社と面談を行って情報収集を行った。

吸入薬の肺内への沈着を見た報告は複数存在するが、口腔内沈着現象を見た報告は少ない。ただ、2021年に刷新された喘息予防・管理ガイドラインにおいて、吸入指導において舌を下げることで効率よく吸入薬を吸い込む方法（舌下げ法）が提唱されており、今後も吸入薬の吸入指導には注目が集まることが予想される結果だった。

COVID19の流行の影響で研究責任者の口腔咽頭部から肺までのCTを撮影する作業が遅延しており、現在3Dモデル作成を実施できない状態であるが、CT撮影ができ次第3Dモデル作成を実施して、データの解析作業に入る予定である。