5. Beclomethasone dipropionate nasal spray の副腎皮質機能その他におよぼす影響の検討

斎 藤 洋 三（東医歯大）

（目的）すでに奥田らによる通年性鼻アレルギーに対する open study および二重盲検により、その優れた臨床効果が報告されている本剤について、成人健康男子を対象にして副腎皮質機能その他におよぼす影響について検討した。

（方法）検討薬剤（SN 105）は鼻内噴霧用アダプターを有し、1回当り 50 μg の本剤を噴射する定量噴霧式エアロゾル剤である。Placebo は噴射剤のみを含有するものである。成人健康男子8名（平均 29.6 才）を対象とし、本剤を1日 400 μg から 800 μg およびその逆に変更した群（A，B群）と 1600 μg から Placebo およびその逆に変更した群（C，D群）について、4週間ごとの Cross-over 法により8週間にわたって投与し、投与前と終了1週間後の観察を行った。血中コルチゾール濃度は、日内変動による誤差を避けるため午前9時より9時30分までの同一時間に採血し、血清を分離凍結し、Murphy's competitive protein binding analysis（Radiostereoassay）法によって測定した。

（結果）本剤および Placebo 投与による血中コルチゾール濃度の低値は認めなかったが、C，D群の 1600 μg／日および Placebo 投与では、投与前値との比較において有意に高値を示した（$P < 0.01$）。しかし投与中止1週間後においてこれらの高値は正常値を示した。

（考察）鼻内噴霧用エアロゾル剤として開発された本剤は、従来の副腎皮質ステロイド剤と異なり、常用量 400μg／日では下垂体副腎系を抑制しない。その理由は、強い局所抗炎症作用を有するので投与が微量ですみ、抑制する量を使用しないですむ。さらに肝で急速に不活性化されるなどがあげられている。Holopainen の報告では、1日1～4回1年間使用した13人の血漿コルチゾール値は、使用前後で変動がないことが確められている。本剤の1日8mg（160 噴霧）7日間の鼻内噴霧で血中コルチゾール値の低下を認め、投与中止48時間以内に正常に回復したとの Harris の報告もある。

（結論）本剤の1日の通常用量 400μg を4週間連用し、引き続き2倍量を4週間連用しても、あるいはその逆でも、あるいはまた、常用量の4倍を4週間連用しても、副腎皮質機能低下をきたさなかった。