

## 5. ベクロメサゾン噴霧の鼻腔内分布

海野徳二、島津朝子、奥出芳博、長島泰行（旭川医大）  
阿久津弘明（旭川医大実験実習機器センター）

ベクロメサゾン・ディプロピオネート(BD)による鼻アレルギーに対する局所療法が、有効かつ全身的な副作用もないことが分っている。しかし、この薬剤の作用機序や噴霧粒子の分布状態などについては明らかでない。鼻腔内分布について検討したので報告する。

鼻腔モデルはアクリル樹脂製(高研)で、それにQSS(高研)を用いて肉付けし、鼻前庭直後の鼻腔外側壁、中甲介・下甲介各々の前部、中央部、後部の計7個所に円形の浅い凹みをつけ、そこに直径5mm厚さ0.7mmの濾紙(東洋濾紙No.526)を密着させるようにした。

使用した薬剤は、フレオン、メタノール、ヒドロキシプロピルセルローズ(HPC)3種の剤型が異なるものに一定量のBDを混入したものである。噴射剤がフレオンガスの場合、BDの50 $\mu$ gが1回に噴射されるので、30秒間隔で10回、総計500 $\mu$ gが噴霧されるようにした。薬剤相互の比較のためには20回噴霧も行った。液剤としてはメタノール8mlにBD50mgを溶解し、1回の噴霧0.08mlにBD500 $\mu$ gが含まれるようにした。測定には2回の噴霧を30秒間隔で行った。粉末剤としては、HPC30.0mgにBD1mgを加え、噴霧器により同一カプセルを30秒間隔で10回圧を加えた。吸気による分布の変動をみるために、鼻腔モデルの後部に接続した管から、0.5、1.0、1.5、2.0l/secの速度で持続吸引を行いながら、吸引のない場合と同一の操作をした。

噴霧直後に濾紙を注意深く剝し、メタノール5.0mlで抽出し、それを試料溶液としてダブルモノクロメータ自記分光光度計UV-365(島津)を用い、波長239.0nm、スリット幅2nmでデジタル表示させ、吸光度として値を読みとった。吸光度と濃度とは比例関係があるため、吸光度 $\times$ 1000を用いて検討した。各条件での測定を10回ずつ行い、平均値の比較はt検定によった。

上記3種の薬剤で、平均値は異なるが、ばらつきが大きいため有意差は認められなかった。

フレオンガスの場合、最高濃度を示したのは中甲介前端部で、他の部位との間に有意差が認められた( $P < 0.01$ )。鼻腔後部から吸引を加えた場合も同様の傾向を示し、吸引の影響は少なく、同一の部位での流速による有意差は認められなかった。

メタノール溶液はばらつきが最も大きく、推計学的有意差は認められなかったが、鼻腔前方に高濃度に分布する場合が多かった。

HPCの場合は、前部外側壁と中甲介前端部が最も高濃度となり、これら2個所と他の部位との間には有意差が認められた( $P < 0.01$ )。吸引を加えると濃度分布は変化し、中甲介前端と他の部位との有意差はなくなった。鼻腔外側壁と他の部位には有意差があった( $P < 0.1$ )。この部位では、吸引を加えた時とそうでない時にも有意差が認められた( $P < 0.1$ )。

基剤が何であっても、一般に前部外側壁と中甲介前端部の濃度が高く示された。これは薬剤の噴射方向と一致する。鼻腔後方では低く、原則的には吸入によってあまり変化しない。HPCで中央から後方にかけて濃度が稍高くなっているのは、一度壁に沈着した粒子が吸気、或は噴霧気によって再び、後方に運ばれるからであろう。生体では粘着性のあるHPC粒子が、このような態度をとるかどうかは疑問がある。メタノールでは噴射される粒子の大きさにばらつきがあり、また壁を伝って流れる可能性もあり、これが測定値のばらつきが大きいこと、下甲介前端での濃度が高いことの原因であろう。

噴射された粒子が鼻腔粘膜に一樣に分布されていないことは明らかである。また噴霧時に吸気を加えることにより大きく変化するとは思われない。噴射後に線毛機能によって運ばれるために臨床上効果があるのか、この程度の分布のばらつきがあっても効果があるのか、薬剤の作用機序の面からも興味のあるところである。