

### 3. スプレー剤の鼻腔内沈着量

○海野徳二、北南和彦  
(旭川医大耳鼻科)

ステロイド剤の局所噴霧療法は現在広く用いられているが、噴霧された量のどの位の割合が鼻腔内に留まるかは明らかでない。噴霧された薬剤が、どの位咽頭や下気道に迄達するかは、副作用を考えるに当っても重要なことである。

モデル鼻腔の内面を湿らせた濾紙で覆い、薬剤噴霧後に剃し、完全に乾燥させてから、濾紙に沈着したベクロメタゾン(BD)をメタノール50mlで抽出し、それを試料溶液として吸光度から濃度を測定するという方法を用いた。濃度が低くなると誤差の入る可能性が強くなるので、1回の実験に1000 $\mu$ gのBDを噴霧して行った。使用した薬剤は、フレオンをプロペラントとするガス剤と、ヒドロキシプロピルセルロース(HPC)30mgにBD 1000 $\mu$ gを混入した粉末剤とした。モデル鼻腔としては、正常鼻中隔と正常甲介、凹彎鼻中隔と肥大甲介、凸彎鼻中隔と萎縮甲介の3種の組み合わせとした。なお、モデル鼻腔の後端から、0.5、1.0、1.5、2.0 $\ell$ /secの持続吸引も付加して、その時の影響も観察した。

正常鼻中隔のモデルでは、ガス剤で910.3 $\mu$ g、粉末剤で752.9 $\mu$ gのBDが測定された。吸引を付加するとガス剤、粉末剤共に、濾紙への沈着量は有意に減少した。凹彎鼻中隔モデルでは、ガス剤で767.3 $\mu$ g、粉末剤では749.4 $\mu$ gの沈着量を示した。吸引による影響はガス剤では明らかでなく、粉末剤では1.0 $\ell$ /sec以上の速度で有意であった。凸彎鼻中隔では、ガス剤で863.8 $\mu$ g、粉末剤で751.4 $\mu$ gであり、吸引による影響は凹彎鼻中隔の場合と同様であった。

3種類の鼻腔モデルに於いて、沈着量としては何れもガス剤の方が粉末剤よりも高い値を示した。しかし、粉末剤ではカプセルを針で孔をあけるという操作があり、針で穿孔する時に飛散する量、カプセル内や容器内に残る量があり、我々の使用した容器では、実際に噴霧される量は約80%であった。これを考慮すると、粉末剤の鼻腔内沈着率は各鼻腔モデルで94.1、93.7、93.9%ということになる。鼻腔の形によって鼻腔内への沈着量がガス剤では異なり、粉末剤では安定しているという理由は、主として噴射角度の差にあると考えている。噴射角度が狭い場合に噴射軸の前方に障害物があると、そこに沈着する量が多くなり後方に到達する量が少なくなるのに対し、噴射角度が大きければ、障害物を迂回して後方にまで到達する量が多くなるからである。吸引による影響は、既に鼻腔内に沈着した粒子が吸引によって運び去られる度合いと、一旦は鼻前庭に沈着した粒子が吸引によって鼻腔内に吸い込まれ、鼻腔内に沈着する度合いとによって定まる。前方に障害物のない正常鼻腔では、前者の影響が強く作用したと考えられる。

噴霧された量の約90%が鼻腔内に沈着するという我々の結果は、佐藤らの結果と大きく異なる。そこでアイソトープ液を鼻腔内に噴霧し、シンチカメラで撮影し、分布状態をみる実験を生体で行った。ウルトラテクニカルをマイクロインフレーターに入れ、片側鼻腔に1回約0.1mlを噴霧し、経時的撮影を行った。噴霧された液は鼻前庭も含めて、鼻腔前部に最も強く沈着するが、そこから鼻底に流れる量があることが観察された。これは比較的速やかに咽頭に運ばれ嚥下される。同時に行った胃部のシンチグラムから確められた。鼻前庭や鼻腔最前端に沈着した粒子は、長時間に亘ってその場所に留っていた。噴霧直後に咽頭や肺に達する粒子があるとは、この方法では確められなかった。噴霧剤の使用に当っては、特にそれが液剤で量が多い場合は、嚥下されてしまう量がかなりあることが唆された。今後量的な検討を予定している。