

## 定量噴霧器による<sup>99m</sup>Tcの鼻腔内分布の測定(第2報)

東邦大学大橋病院 耳鼻科

大越俊夫, 高木芳夫, 白井信郎

鼻アレルギーに対する局所噴霧療法は、簡便であり、全身的副作用も少なく、その有用性、安全性は一般に認められている。

しかし、薬剤の沈着量、分布は明確でなく、種々の鼻腔形態、病態により異なると思われる。

前回、我々は正常成人にフルニソライド定量噴霧器を用いてテクネシウムを鼻腔内に噴霧し、その分布、沈着量を検討した。その結果、鼻腔内への分布は鼻腔前半部80%、後半部19%、咽頭部1%であった。

今回、我々は同じ定量噴霧器を用いて、吸気、および鼻閉の鼻腔内分布に及ぼす影響を検討した。

### 1. 対象および方法

〔対象〕

ライノグラフを用いて片側鼻呼吸抵抗を測定し、10cmH<sub>2</sub>O/l/sec以下の正常鼻腔と、20cmH<sub>2</sub>O/l/sec以上の鼻閉塞鼻腔にわけた。

その後、下記の3群に分け検討した。

- ① 鼻閉のない正常成人で吸気と共に1回噴霧したもの(図1)。
- ② 鼻閉のない正常成人で、呼吸を停止し、1回噴霧を行なったもの。
- ③ 下気道に異常なく、鼻茸はないが何らかの原因により鼻閉を有する成人で吸気と共に1回噴霧を行ったもの。

〔方法〕

テクネシウムを10mCi/mlとし、噴霧直後より、仰臥位で左側顔面を上にし、20秒間1フレ

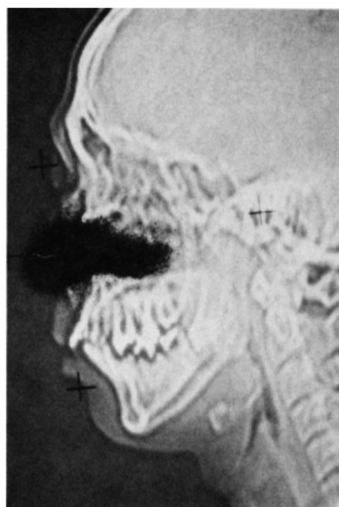


図1 正常成人における<sup>99m</sup>Tcの鼻腔内分布(フルニソライドスプレーによる)

ームで収録した。シンチカメラはサール社製LFOVガンマカメラを使用し、コリメータは低エネルギー用高分解能平行コリメータを用いた。尚、この間、被検者よりこの間の前鼻孔よりのもれや、後鼻孔への流下を報告させた。

鼻腔内への分布測定は島津シンチパック1200を用い、任意の関心領域を設定し、解析を行った。尚、噴霧直後の20秒間のカウント数を全沈着量とした。

### 2. 結果(表1, 2, 3, 4)

- (1) 各群共に個々の噴霧直後の放射能にはかなりのバラツキがみられた。
- (2) 鼻腔内沈着量の平均は、正常者吸気群36205、正常者呼吸停止群35250、鼻閉塞吸気群29088の順であった。

表1 <sup>99m</sup>Tc の鼻腔内沈着量(正常者, 吸気群)

	全 体	鼻 腔		咽 頭	n=12	
		前半部	後半部		前鼻孔もれ	後鼻孔流下
1	17327	14135	3084	108	+	-
2	43089	30365	3192	9532	-	-
3	48432	22052	25089	1291	-	+
4	48151	39950	8069	132	-	-
5	46905	37949	7432	1524	-	-
6	30710	25104	5367	239	-	+
7	46993	24805	21254	934	-	-
8	39530	33976	5406	148	-	-
9	27199	11602	6470	9127	+	+
10	28808	25663	2990	155	-	-
11	24783	23312	1399	72	-	-
12	32530	25665	6611	254	-	±
平均	36205	26215	8053	1960		
±S.D.	10198	8128	7074	3331		

表3 <sup>99m</sup>Tc の鼻腔内分布 (鼻閉者, 吸気群)

	全 体	鼻 腔		咽 頭 部	n=11
		前半部	後半部		
1	100%	89.8	8.1	2.1	
2	100	52.4	28.0	19.6	
3	100	59.9	29.8	10.3	
4	100	81.9	16.5	1.6	
5	100	66.1	31.1	2.8	
6	100	75.1	22.8	2.1	
7	100	88.6	10.1	1.3	
8	100	41.5	39.1	19.4	
9	100	70.9	24.8	4.3	
10	100	89.2	9.4	1.4	
11	100	65.9	30.4	3.7	
Mean		71.0	22.7	6.3	
±S.D.		15.1	9.5	6.7	

- (3) 3群の鼻腔内分布は次のごとくであった。  
 正常者吸気群では鼻腔前半部73.8%, 後半部20.5%, 咽頭部5.7%, 正常者呼吸停止群ではそれぞれ74.6%, 19.1%, 6.3%, 鼻閉塞者吸気群では71.0%, 22.7%, 6.3%であった。
- (4) 前鼻孔よりの逆流は正常者吸気群で12例中1例, 正常者呼吸停止群15例中5例, 鼻閉塞者吸気群では11例中5例であった。
- (5) 後鼻孔への流下は正常者吸気群3例, 呼吸停止群1例, 鼻閉塞者吸気群0であった。

### 3. 考 察

エアロゾル粒子の沈着は衝突, 沈降, 拡散に

表2 <sup>99m</sup>Tc の鼻腔内分布 (正常者, 呼吸停止群)

	全 体	鼻 腔		咽 頭 部	n=15
		前半部	後半部		
1	100%	56.8	34.2	9.0	
2	100	52.1	26.8	21.1	
3	100	71.7	21.1	7.2	
4	100	71.5	27.4	1.1	
5	100	55.4	34.0	10.6	
6	100	57.7	33.1	9.2	
7	100	61.4	25.5	13.1	
8	100	89.0	10.2	0.8	
9	100	96.1	2.8	1.1	
10	100	72.7	16.5	10.8	
11	100	85.7	13.1	1.2	
12	100	78.3	18.6	3.1	
13	100	96.4	3.0	0.6	
14	100	87.3	9.4	3.3	
15	100	87.4	11.0	1.6	
Mean		74.6	19.1	6.3	
±S.D.		14.8	10.4	5.8	

表4 <sup>99m</sup>Tc の鼻腔内沈着量および分布 (3群間の比較)

	例 数	前鼻孔への逆流		後鼻孔への流下		鼻腔内総沈着量 (カウント数)	鼻 腔 内 分 布 (%)		
		+	-	+	-		鼻腔前半部	鼻腔後半部	咽頭部
		正 常 者 (吸気時)	12	1	11		3	9	36205
正 常 者 (呼吸停止時)	15	5	10	1	14	35250	74.6	19.1	6.3
鼻 閉 塞 者 (吸気時)	11	5	6	0	15	29088	71.0	22.7	6.3

よっておこるが, Nasal sprayによる場合は衝突によるものが主であると考えられる。

定量噴霧器を用いたエアロゾルスプレー剤の鼻腔内沈着, 分布の報告には海野, 佐藤らのモデル実験や, 我々の生体鼻腔での報告があるが, いづれも鼻腔前半部に80%前後の分布を認めている。

今回はこの分布が, 吸気, 鼻閉によりどのような影響を受けるかを検討した。

正常者の安静吸気時の吸気圧は-6 mmH<sub>2</sub>Oの陰圧で, 努力吸気時には-200 mmH<sub>2</sub>Oにも達するといわれている。今回の安静呼気位よりの吸気圧は90 mmH<sub>2</sub>O 前後と推測されるが, 個人に

より吸気の強さはかなり異なると思われた。

吸気の噴霧に及ぼす影響は海野の持続吸引を用いた場合には鼻腔内分布にほとんど差を認めなかったとされているが、本研究でも、鼻腔内分布に差を認めなかった。

鼻閉の噴霧に及ぼす影響では、正常人の鼻呼吸抵抗は片側で4～8 cmH<sub>2</sub>O/l/sec位である。今回は片側鼻呼吸抵抗20cmH<sub>2</sub>O/l/sec以上を鼻閉塞鼻腔として用いた。全沈着量は有意の差を認めなかったが、鼻閉塞群は、正常者吸気群、正常者呼吸停止群よりも低値であった。しかし、鼻腔内分布は3群間にほとんど差をみなかった。

鼻内気流は前鼻孔の形、前鼻孔と後鼻孔の大きさの相関、鼻腔内の形態、甲介表面の状態などによって変化を受けるといわれており、噴霧された薬剤も種々の分布を示すと考える。また、フルニソライド噴霧器よりつくられるテクネシウム溶剤の大きさは肉眼で水滴としてみえるものから霧状のものまで種々であるが、レーザー光線の散乱強度によるネブライザー粒径測定の結果では5～10ミクロンの粒子が多い。実際のフルニソライド粒子により大きいと思われる。今回の研究では、この小さい粒子にても吸気、鼻閉共に分布に影響を及ぼしていなかった。

#### 4. まとめ

局所スプレー剤の鼻腔内分布に対し、吸気および鼻閉におよぼす影響を調べた。しかし、鼻腔内沈着量に若干の差をみたものの、鼻腔内分布にはほとんど差をみなかった。

質問；可世木（社会保険中京病院）

エアロゾル粒子は、どのくらいで、排泄、吸収、拡散されるか？

応答；大越（東邦大・大橋）

噴霧直後の沈着量、鼻腔内分布をみるため20秒間の最初の1フレームにて統計処理した。

20分後の分布では鼻腔前半部48%、後半部9%、咽頭部19%、胸腹部14%、不明10%であった。

質問；海野（旭川医大）

鼻前庭に附着するものはないか。固有鼻腔のみに附着した場合とでは差が生ずると思うがどうか。

応答；大越（東邦大・大橋）

- ① 鼻前庭には多量に附着すると考える。
- ② 鼻腔内の分け方は任意であり、鼻前庭は鼻腔前半部に含まれている。

質問；斎藤（東京医歯大）

フルニソライド噴霧粒径は40～50μmであるが、定量噴霧器に改良を加えたか。

応答；大越（東邦大・大橋）

フルニソライド定量噴霧器の性能には問題があると考ええる。

今回、本容器を使用したのはアイストープへのつめ換えが可能であるためである。