

# リノビン局所噴霧器について

東邦大学大橋病院 耳鼻咽喉科

大越俊夫, 武安陽子, 白井信郎

## I はじめに

鼻アレルギーに対する局所噴霧療法は、その効果、簡便さ、全身的副作用の少なさなどの理由で頻用されており、局所ステロイド剤、抗アレルギー剤などが用いられている。

今回、我々は鼻アレルギー患者に対して、ヒスタミン加ヒト免疫グロブリン(リノビン)を局所噴霧し、その効果を調べた。しかし結果は満足すべき効果を得られなかった。

我々はその一因を今回使用した局所噴霧器にあると考え、噴霧器の定量性、1回噴霧量、鼻腔内への分布状態などを検討したので報告する。

## II 検討項目及び方法

### 1. 容器の定量性および1回噴霧量の検討

#### (1) アイソトープを利用した1回噴霧測定

① リノビン1Vをフチン酸テクネシウム液4mlに溶かし、アイソトープ濃度は10mci/mlとした。

② ろ紙をしきつめ、ろ紙にてフタをしたハルンカップ内に1回噴霧を行なった。

③ シンチカメラはSearle社製LFOVガンマカメラを用い、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使用した。

④ MTテープの20秒間1フレームとして収録し、島津シンチパック1200を用いて解析を行なった。

この方法にて容器内液量、噴霧者、容器による1回噴霧量を比較検討した。

#### (2) 重量測定による1回噴霧量の測定

リノビン2Vを8mlで溶解し、A~Gの6ヶの容器に入れ、個々の重量を測定後20回連続噴霧し、再び重量を測定し、噴霧前との差を噴霧回数20で除し、1回の噴霧量をmgで求めた。

#### (3) 生体鼻腔内への分布

正常成人15名(男子14名、女子1名)に行なった。全例に鼻呼吸抵抗を測定し、10cmH<sub>2</sub>O/l/sec.以下で自覚的にも鼻閉のない事を確認後、片側1回噴霧を行なった。

## III 結果

検査は各々6カップを1組として行なった。

(1) 表1, 2に8ml注入時より2ml注入時の4段階における1噴霧アイソトープカウントを示す。使用容器、噴霧者は表の如くである。

8ml, 6ml, 4ml, 2mlの4群間の平均値も大きな相異があり、また各々の群、組にも非常にバラツキがみられた。

表1 R1による1回噴霧量(1)

### 8ml 群

容器	検者	例数	Mean	S.D
A	中村	6	8745	1438.2
B	中村	6	17743	1905.1
G	大越	6	10337	6064.5
G	中村	6	7151	7034.6
		24	10994	6280.3

### 6ml 群

容器	検者	例数	Mean	S.D
E	大越	6	23246	1267.4
F	大越	6	25003	4863.3
C	中村	6	20886	1985.0
G	大越	6	10883	3370.7
G	中村	6	16119.8	1415.8
		30	19287.4	5794.2

表2 R1による1回噴霧量(2)

4ml 群

容器	検者	例数	Mean		S.D
			Mean	S.D	
A	中村	6	7495	1919.4	
B	中村	6	21908	4048.0	
G	大越	6	1235	1711.4	
G	中村	6	11186	2053.4	
K	大越	6	16863	965.3	
		30	11741	7568.4	

2ml 群

容器	検者	例数	Mean		S.D
			Mean	S.D	
E	大越	6	15142	1683.9	
F	大越	6	20442	2112.4	
C	中村	6	15016	3369.2	
G	中村	6	13222	1472.1	
B	大越	6	15246	1363.9	
K	大越	6	12551	11937.4	
		36	15270	5825.3	

(2) 容器別に1回噴霧のアイソトープカウントをみると、容器によってもかなりの差がみられた。(表3)

表3 容器別1回噴霧量(R1法)

容器	検者	例数	Mean	備考
A	中村	12例	8102	8ml, 4ml
B	中村	12	19826	8.4
C	中村	12	17996	6.2
E	大越	12	19194	6.2
F	大越	12	22723	6.2
G	中村, 大越	48	10679	8.6, 4.2
	(中村)	24	11932	
	(大越)	24	9425	

(3) 重量測定にて1回の噴霧量を算出しますと表4の如く、容器A, Gは1回噴霧量が少ないことがわかる。表右端のRIカウントは表3の各容器の平均アイソトープカウント数であるが、重量による結果と近似している。

表4 重量測定による1回噴霧量

容器	検者	1回噴霧量 (mg)			RI カウント
		8ml 時	4ml 時	Mean	
A	中村	18.6	16.8	17.7	8102
B	中村	35.0	34.6	34.9	19826
C	中村	33.6	32.2	32.9	17996
E	白石	37.1	30.8	34.0	19194
F	白石	34.1	28.2	31.2	22723
G	白石	21.1	22.2	21.7	10679

1回噴霧量はアイソトープ法で8000~23000、重量法で17mg~35mg位であった。

(4) 鼻腔内への噴霧結果を示す。(表5)

表5 リノピンの鼻腔内分布

No.	検者	液量 (ml)	容器	アイソトープ カウント	前鼻孔への もれ	後鼻孔への 流下	Rrs.N (cm <sup>2</sup> /l/sec)
1	大野(♀)	2	E	4403	+	-	
②	尾川(♂)	2	E	8882	-	-	
3	大越	2	E	1555	+	-	
4	中村	8	B	7243	-	-	5.9
5	抑島	8	B	1735	-	-	5.0
⑥	小寺	8	B	17927	-	±	6.5
7	大越	8	B	6160	-	-	6.4
8	赤塚	8	B	7243	-	-	5.9
⑨	中村	6	C	9011	-	-	7.2
⑩	大越	6	C	18065	+	-	2.3
⑪	白石	8	G	11183	-	-	3.7
12	岩原	8	G	1120	-	-	4.4
13	棚野	8	G	4093	-	-	7.2
⑭	池田	8	G	8854	-	-	5.3
⑮	大越	8	G	10728	+	-	4.0

15例平均 7877±5039.4

15名の平均鼻腔内カウント数は7877であるが、表の如くバラツキが大変大きかった。強く圧縮噴霧したNo.6はやはり噴霧量も多いと思われた。そしてこの症例のみ噴霧時に後鼻孔への薬液の流下を自覚した。尚、前鼻孔よりの漏れを自覚したものは4例あった。

鼻腔内分布状態をみると前端、おそらく鼻前庭と思われる部分に付着した症例が8例、やや奥までが2例、広く分布したものが5例であった。

#### IV 考察

エアロゾル粒子の沈着は衝突、沈降、拡散によっておこるが、Nasal spray の場合は衝突によるものが主である。

鼻アレルギーに対する局所噴霧療法では、噴霧葉ができるだけ広く分布し、しかも鼻腔内に長時間とどまることが臨床効果を増大させているといわれている。

広く分布させるにはノズルの長軸を矢状面と平行に保ち、上方、下方へ1回づつ噴霧させるのがよいとされているが、1回噴霧の場合45度に保つことが多い。また鼻内深部へも噴霧するにはノズルの形状、噴霧圧、液量も検討されねばならない。そして長時間薬液を鼻粘膜に接触させるためにも、定量的であることが望ましい。加うるに、患者が使用しやすくなければならない。

本容器の場合、約30mlの容量があるが、15ml以上では水鉄砲状となり、エアロゾル化されない。また、液量が1ml以下となると、内筒に薬液がすい上げられるが噴霧ができなくなる。本容器の定量性をみるため、8mlより2mlに至る4段階で数個の容器、2名の噴霧者による検査を行なったが、その1回噴霧量は全くバラバラであった。臨床的にみれば、いつどれだけの薬液が鼻腔内に噴霧されたのか全く不明ということである。

本容器の1回噴霧量は平均0.017～0.035mlであり、従来の局所噴霧器に比し $\frac{1}{3}$ ～ $\frac{1}{4}$ の量であった。生体鼻腔内への分布状態をみても鼻前庭を中心とする鼻腔前半部への付着がほとんどであり、恐らく噴霧圧も低いものと思われる。さらには、ノズルが鼻腔噴霧用でないため鼻内深部へ入りにくいと考える。

臨床データでも8mlで患者にわたしたものを1週後回収した時に4ml以上残っている者が多く、1回に1バイアル噴霧されていなかった。

以上より、本容器は鼻腔内定量噴霧には不適と考える。

#### 討 論

質問；兵（奈良医大）

1. 点鼻容器自体の検定はどうであったか。
2. 鼻前庭部に付着したアイソトープの後鼻孔への移行は線毛運動によるものか？
3. RIの取り扱い方はどのようにされているか。

応答；大越（東邦大，大橋）

- ① 局所噴霧療法においては使用する容器が大切である。今回は、アイソトープへのつめ換え、などの理由で本容器を使用した。容器の精度はよくなかった。
- ② アイソトープの移動は重力、拡散、線毛運動などがからんでいる。本実験では臥位で同一体位を20分間とり行った。
- ③ アイソトープのとり扱いは大変重要である。半減期の短いテクネシウムを使用し、周囲の汚染には十分注意をしている。

質問；坂口（鳥取大）

RIは何を御使用になっているか？

又ラジオオートグラフィーは組織的にもおやりになっているのか、お知らせ下さい。

応答；大越（東邦大，大橋）

- ① 使用アイソトープはフチン酸テクネシウムです。10mCi/mlとして使用いたしました。
- ② ラジオオートグラムなどは行っておりません。

質問追加；佐藤（神戸常盤短大）

噴霧器特性とエアロゾル特性の重要性をclose upされた重要なpresentationと思われる。その点でも大いにメーカーを啓蒙する必要がある。なお、噴霧器をどのように改善すると点鼻効果にアプローチ出来るか、或いは点鼻をむしろ推奨すべきか——先生のお考えを承りたい。