

# カルシトニン経鼻投与剤における 繊毛運動への影響

福井医科大学耳鼻咽喉科

坪川俊仁, 齋藤 等, 本多德行  
齋藤武久

耳鼻科的には、従来、薬物の経鼻投与は局所治療の一環として頻繁に使用されている。近年、他科領域で全身的治療を目的に、第4の薬物投与経路として経鼻投与が用いられつつある。しかし局所療法を目的とせず、全身的治療を目的とした場合、薬物に変化なく、効率よく、一定量吸収される事が望ましく、また局所投与の場合である鼻粘膜を障害しない事が理想的である。

## 目 的

カルシトニン点鼻薬に含まれるカルシトニン、及び基剤の結晶セルロースが鼻粘膜繊毛運動に与える影響を観察することにある。

## 実験方法

鼻粘膜には慢性上顎洞炎手術で得られた、ほぼ正常と考えられるヒト篩骨洞粘膜を使用した。この篩骨洞粘膜を細切片にし、RPMI-1640で培養し実験に用いた。

薬剤濃度はカルシトニンに対して20IU/ml, 200IU/mlとし、結晶セルロースに対して10mg/ml, 20mg/ml, 40mg/mlとした。標本数は各濃度につき3個とした。

実験手技は図1の通りである。37°C, 5%CO<sub>2</sub> 相対湿度100%で培養されている繊毛組織に対して、薬物作用前のciliary beatsを電気光学的に測定した。その後薬液で3回溶液交換を行ない、完全に薬液と置換させた後(図中では一部省略)0.5時間, 2時間, 4時間のciliary beatsを測定した。さらにRPMI培養液で3回洗浄し(図中では一部省略)incubatorで培養し, 24時間, 48時間, 72時間後のciliary beatsを同様に

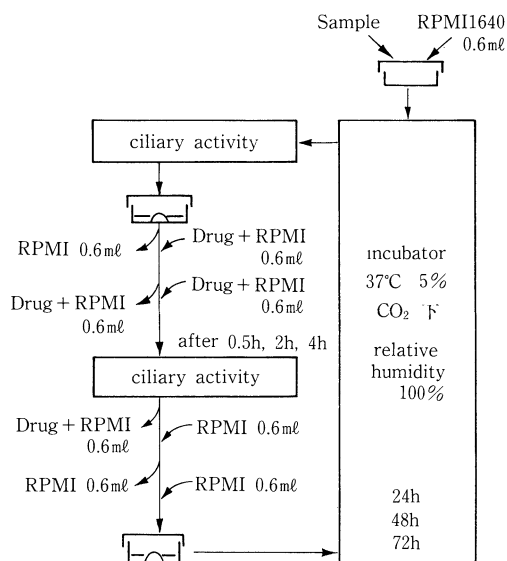


図-1 EXPERIMENTAL PROCEDURE

電気光学的に測定した。

ciliary activity は薬物投与前の運動数を100%とした時の投与後の割合で算出した〔(薬物作用後の繊毛運動数 / 薬物作用前の繊毛運動数) × 100〕。また、実際の activity は(図2, 図3, 図4) ciliary activity の n = 3 に対する平均値で現わした。

## 結 果

### (1) Control の作製

培養液交換などの実験環境の変化による影響を観察するために、薬液を使用せずRPMI培養液のみの交換を行ないciliary activity を測定した。その結果ほとんど影響ない事が判明した(図2)。

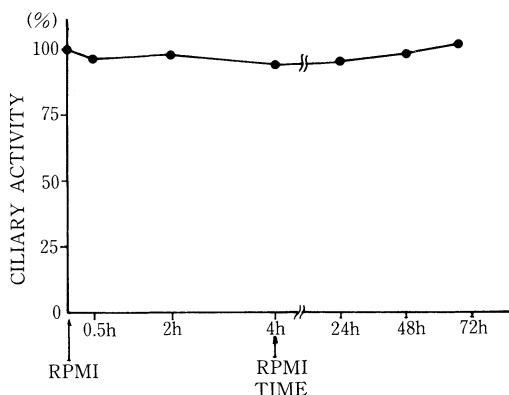


図-2 Control

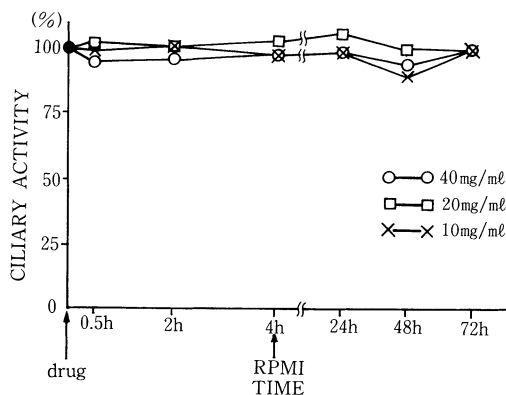


図-4 INFLUENCE OF C.C. ON CILIARY ACTIVITY (4h.)

### (2) カルシトニン

200 IU/ml, 20 IU/mlの濃度で、繊毛運動は薬液作用中、及びその後の培養状態においてほとんど影響を受けない結果となった(図3)。

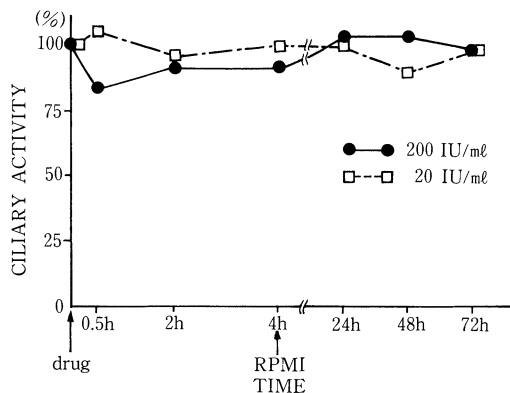


図-3 INFLUENCE OF CALCITONIN ON CILIARY ACTIVITY (4h.)

### (3) 結晶セルロース

40mg/ml, 20mg/ml, 10mg/mlの濃度で、繊毛運動は薬液作用中、及びその後の培養状態においてほとんど影響を受けない結果となった。

### 考 察

今回の実験は、in vitro の状態で薬物が繊毛細胞に与える影響を観察したものである。これを図示したものが図5であるが、in vivo の生体に比して不利な点は①1部 mucous blanket

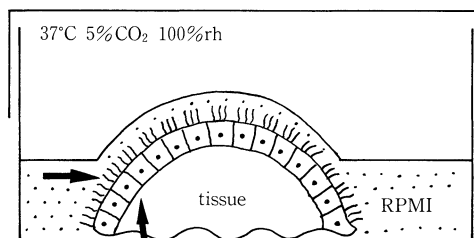


図-5 薬物の吸収経路

の存在しない部位のある事 (ciliary beats を観察しにくい、取り除いてしまうため)。② mucous blanket の存在しない部位があるため、繊毛粘膜上皮から薬剤が一部吸収されやすい事。③ 繊毛組織の粘膜下層から一部薬剤が吸収されやすい事などが上げられる。これらの事は繊毛細胞にとって in vivo の状態よりも強く薬剤効果があらわれる要因になると推察される。

このような条件下 (in vitro) において今回我が電気光学的手法によりほぼ正常なヒト副鼻腔粘膜の繊毛運動活性を検討した結果、カルシトニンは 200 IU/ml の濃度まで、また基剤中の結晶セルロースは 40mg/ml まで繊毛運動活性に悪影響を全く与えなかった事が判明した。