

# Beclomethasone 点鼻剤の鼻腔内分布の測定

## 呼吸, 鼻腔内形態の影響

市立泉佐野病院 耳鼻咽喉科

竹本市紅

大手前病院 耳鼻咽喉科

島田久美, 荻野 仁

嗅覚障害の治療のひとつとして、ベタメタゾンの点鼻療法が広く行われている。しかし、頸部に運動制限があるような場合、十分な懸垂頭位をとることは容易ではなく、期待される効果が得られない事も少なくない。座位でスプレー剤を使用し嗅裂に十分な薬剤を到達させる事ができるならば、この様な負担なしに、嗅覚障害の治療を行う事が可能であると考えられる。

今回我々は、嗅裂に到達する薬剤量を調べるため、鼻アレルギー治療剤として広く用いられているベクロメタゾン点鼻剤の鼻腔内における分布を、模型を用いて測定したので、その結果について報告する。

### 方法

鼻腔模型は、人死体より鋳型をとり作成されたシリコン製（高研製）のものを用いた。呼吸状態により、薬剤の鼻腔内分布がどのように変化するか比較するため、この模型の咽頭後壁をシリコン板で塞ぎ、陰圧をかけた状態で薬剤をスプレーした場合と、圧をかけずにスプレーした場合とでベクロメタゾンの分布の比較を行った。

また、鼻腔形態の影響を見るため、模型をそのまま使用した正常鼻腔モデルのほかに、歯科用のペーストを使用して鼻中隔に彎曲を作ったモデル、鼻茸を中鼻道に作ったモデルを作成しそれぞれのモデルで、薬剤の鼻腔内分布を比較した。

さらに、比較対象として、嗅覚障害に対し常用されているベタメタゾンを懸垂頭位にて点鼻

した場合の鼻腔内分布の測定も行った。

図1に示す様に、模型内9カ所、鼻茸のあるものでは10カ所に濾紙の薄片をはりつけ、これに付着したベクロメタゾンを、HPLC法により測定した。

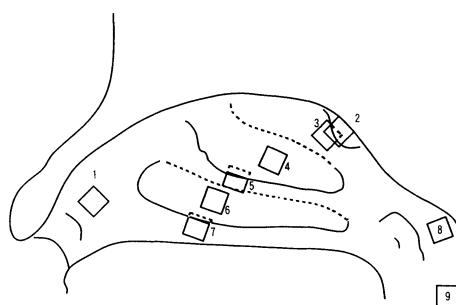


図1 鼻腔内分布測定部位

### 結果

表1に測定の結果を示す。鼻腔形態にかかわらず、呼吸静止時にスプレーしたものでは鼻入口部を中心とする鼻腔の前方、及び上方に多くの薬剤が付着している。吸気により、ベクロメタゾンの分布は後方に移動し、咽頭に多く付着するようになる。一方ベタメタゾンは、咽頭に最も多く薬剤が付着し、ついで、嗅裂部に多かった。

図2～4に、この結果を示した。呼吸状態による変化が分かりやすいように、数字は、濾紙に付着して回収された薬剤の総量に対する測定値の割合を%で示したものである。正常の場合（図2）、呼吸静止時に鼻入口部と嗅裂に高濃度

表 1 点鼻剤の鼻腔内分布

(単位:  $\mu\text{g}$ )

薬剤	ベクロメタゾン				ベタメタゾン
	正常鼻腔	鼻中隔彎曲	中鼻道鼻茸	正常鼻腔	正常鼻腔
呼吸状態	静止: 吸気	静止: 吸気	静止: 吸気	懸垂頭位	
測定部位	鼻入口部	1.518:0.514	0.791:0.081	1.263:0.771	1.630
	嗅裂	0.123:0.042	0.081:0.060	0.036:0.068	3.330
	上鼻道	0.013:0.034	0.022:0.018	0.018:0.013	ND
	中鼻甲介	0.009:0.025	0.015:0.027	0.024:0.018	ND
	中鼻道	0.004:0.017	0.004:0.030	ND:0.005	ND
	下鼻甲介	0.014:0.005	ND:0.003	0.035:0.010	ND
	下鼻道	0.002:0.013	ND:0.055	ND:0.006	ND
	後鼻腔	0.009:0.012	0.004:0.007	0.003:0.005	5.310
	咽頭	ND:0.014	0.005:0.006	0.006:0.003	7.620
	鼻茸			0.387:0.036	

ND: 検出限界以下 (ベクロメタゾン 0.005  $\mu\text{g}$ )  
 (ベタメタゾン 0.05  $\mu\text{g}$ )

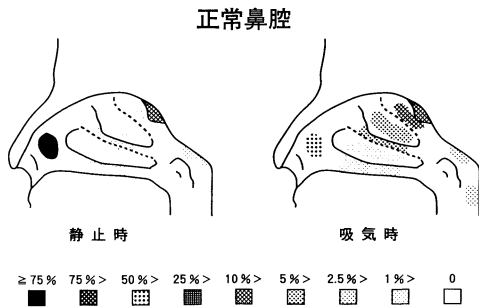


図 2 吸気によるベクロメタゾン分布の変化

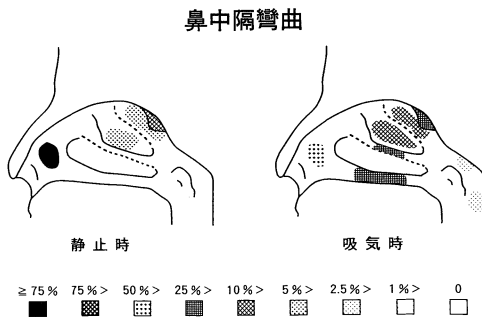


図 3 吸気によるベクロメタゾン分布の変化

中鼻道鼻茸

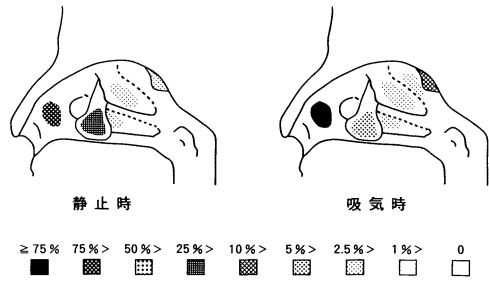


図 4 吸気によるベクロメタゾン分布の変化

に認められたベクロメタゾンが、吸気では、鼻腔中部から、後鼻腔、咽頭にシフトしている。鼻中隔彎曲モデルでは(図3)、呼吸静止時にはベクロメタゾンは、鼻前部、中部、咽頭にかけて分布しており、吸気により鼻腔下部、咽頭の分布が増加している。中鼻道に鼻茸のあるモデルでは(図4)、呼吸静止時、鼻茸に付着しているベクロメタゾンが多くなっている。この場合、鼻茸によりブロックされているためか、吸気時にも咽頭のベクロメタゾンはほとんど変化していない。

ベタメタゾンの測定は、懸垂頭位で3滴点鼻し、5分後に仰臥位にして、さらに10分後に濾紙を取り出して行った。ベタメタゾンは後鼻腔、咽頭に最も高濃度にみられ、次いで、嗅裂部に多く、鼻入口部に付着するベタメタゾンは比較的少量であり鼻腔内の他の部位では検出されず、

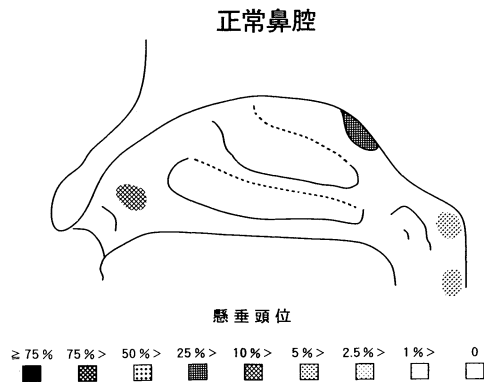


図 5 ベタメタゾンの鼻腔内分布

スプレー剤とはまったく異なる分布を示した(図5)。

## 考 察

Harris の報告によると、ベクロメタゾンの局所抗炎症作用は、血管収縮試験による結果ではベタメタゾンの約625倍とされている。従って、表1に示すように、正常鼻腔、鼻中隔彎曲、鼻茸すべてのモデルで、静止時、吸気時いずれの場合も、力価としては、ベタメタゾン点鼻を上回る量のベクロメタゾンが嗅裂部に認められている。このことより、スプレー剤のベクロメタゾンでも嗅裂部に有効量を到達させることができると考えられる。

また、吸気により、嗅裂にはいる薬剂量はほとんど変化しないため、息を吸い込みながらスプレーする必要はなく、むしろ、吸気時には、後鼻腔、咽頭への付着が増加するため、呼吸を止めた状態で行う方が望ましいと考えられる。

## 結 論

1. 鼻腔模型を用いベクロメタゾンスプレー剤、ベタメタゾン点鼻剤の鼻腔内分布を測定した。
2. 呼吸状態、鼻腔形態に関わらず、ベタメタゾンを力価で上回るベクロメタゾンが嗅裂部で検出された。
3. この結果より、ベクロメタゾンスプレー剤により、嗅裂部に有効濃度の薬剤を投与できる可能性が示唆された。
4. 吸気時には、薬剤が咽頭側に多く付着する傾向がみられ、スプレーは、呼吸を止めて行う方が望ましいと考えられた。

今後臨床例を含め、有効性について検討を行っていきたいと考えている。

## 謝 辞

本研究に対し、多大なご協力をいただいた北川恵美子氏(シェリング・プラウ開発研究部)に深く感謝いたします。