3D プリンターで作成した鼻腔ファントムモデルを用いた 各種点鼻剤の拡散状況の評価

○嶋田守男（駒澤大学医療健康科学部）

定本清美（湘南医療大学薬学部） 林 正保（一般社団法人メクシオン）

村田 実希郎（横浜薬科大学薬学部） 久保田 清（一般社団法人メクシオン）

Evaluation of the diffusion status of various nasal drops using
a nasal phantom model created with a 3D printer

Morio SHIMADA (Komazawa University)

Kiyomi SADAMOTO (Shonan University of Medical Sciences),

Masaho HAYASHI (MECSION), Mikio MURATA (Yokohama University of Pharmacy),
Kiyoshi KUBOTA (MECSION)

1. 背景

鼻粘膜は、消化管などの他の粘膜と比較して薬物の透過線速度が 10 倍程速いといわれている。鼻腔内に投与された薬物は血液を経由せずに嗅球と呼ばれる神経束を介して脳脊髄液や脳に直接移行する。そのため投与された薬物の濃度は高いまま維持される。^[1]

経鼻投与デバイスでの薬物投与は、経口投与も不要なため簡便であり、要介護者や小児への投与、疾患・病状・副作用による嚥下困難な場合でも他者からの投与が可能である。薬物吸収に有利な条件が揃っている経鼻投与は患者の QOL 改善を考える上でも有用なことから、現在注目されている。しかし経鼻投与デバイスの形状・噴霧量などには明確な規定は確立されておらず、各薬品のデバイスごとにノズルの形状や 1 プッシュでの噴霧量、使用者の噴霧の手技によって多少の差が生じる。経鼻投与デバイスには様々な種類があり、デバイスによって薬剤の投与量や到達範囲が変化するのではないかと考えた。

2. 目的

本研究では、鼻粘膜への薬物投与において、使用するデバイスの違いが薬物の拡散に与える影響について検証する。

3. 使用機器

- ・ CAD ソフトウェア
- ・ 3D プリンター
- ・ 画像解析ソフト
- ・ 経鼻投与デバイス
 - No.1 雪の元本店 スカイブゴールド 20ml
 - No.2. ロート製薬 アルガード鼻炎クールスプレー 15ml
 - No.3 佐藤製薬 ナザール「スプレー」 30ml
- ・ 書道半紙
- ・ 墨汁

4. 実験方法

4.1 ファントムモデル・点鼻剤の作成

CAD ソフトの Autodesk Fusion 360 で、副鼻腔 CT 画像を基にして作成した鼻腔モデルをもとにして鼻腔ファントムモデルを作成し、その STL データを MakerBot Replicater 5th で出力した。ファントムモデルの CAD データを図 1 に示す。

図 1 ファントムモデルの CAD データ
PLA 樹脂製のファントムに液体は吸着しない

め、吸水性の高い書道半紙を寸法・形状に切り取り、ファントムモデルに挿れた。経鼻投与デバイスの中に点鼻薬に模した、水 7.5ml、墨汁 2.5ml を入れた。

4.2 データの収集

10 名の被験者に 3 種類の点鼻薬でそれぞれ左右 1 回ずつ噴霧してもらい、液体の拡散状況を観察した。表 1 に被検者の性別、年齢を示した。

	性別	年齢
1	女	21
2	女	22
3	男	22
4	女	21
5	男	22
6	男	21
7	男	21
8	男	21
9	男	21
10	男	21

4.3 データの解析

ファントム内に挿れた半紙を展開し、画像解析ソフト ImageJ を用いて各部位ごとに液体の飛散した面積を求めた。(少量の飛散は無視し、主な飛散部のみ測定した。) 試料の面を、前壁・後壁・内側壁・外側壁・上壁・下壁に分け、それぞれの飛散状況を評価した。

5. 実験結果

5.1 拡散の割合

図 1 拡散の割合の左右差について

拡散の割合は左右差なく前壁な割合が最も高かった。後壁にはほとんど拡散しなかった (図 1)。

薬品ごとの拡散面積に差もほとんど認めなかった (図 2)。薬品ごとの平均拡散面積の割合の差はほとんどなく前壁の割合が高かった (図 3)

図 2 薬品ごとの平均飛散面積

図 3 薬品ごとの平均飛散面積の割合

6. 考察

6.1 各部位ごとの拡散の割合

図 1 から読み取れるように、点鼻剤の拡散割合は主に前壁(78.0%)が中心で、後壁には全く届いていないことが分かった。またここには示していないが使用者による差、拡散の左右差はほとんどないことがわかった。図 2, 3 よりデバイスが違っても拡散面積の分布は似た形状になり、使用するデバイスの違いは薬剤を使用するにあたって問題にならないと考えられる。また、鼻腔全体の面積に対する壁の面積の割合はそれぞれであり、面積が小さい壁の割合は変動しやすい。スカイブゴールドの下壁への分布が多かったのは全体の面積に対する下壁の面積が小さかったからであり、より被験者を増やすことで差は少なくなっていくと考えられる。

7. 結語

デバイスの違いによって鼻腔内への拡散に変化はほとんどなく、点鼻剤を使用するうえでデバイスの違いは問題にならない。本研究では年齢が 20 代と偏っていたので今後色々な年齢層集めて研究を行いたい。

参考文献 [1] 武田真莉子：経鼻薬物送達の現状と将来：日薬理誌 150,P148-151(2017)