

## 30【P1】Ⅱ-225

患者に優しい製剤の開発-膀胱内滞留型塩酸オキシブチニン製剤の開発-

○土屋 千佳子<sup>1</sup>, 遠藤 尚子<sup>1</sup>, 花輪 和己<sup>1</sup>, 鈴木 妙子<sup>2</sup>, 毛利 公則<sup>2</sup>, 荒木 勇雄<sup>3</sup>, 武田 正之<sup>3</sup>, 鈴木 正彦<sup>1</sup>, 花輪 剛久<sup>1</sup>, 小口 敏夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>山梨大病院薬,<sup>2</sup>明治薬大,<sup>3</sup>山梨大病院泌尿器科)

【目的】塩酸オキシブチニン(OB)は神経因性膀胱に対する治療に用いられているが、経口投与において口渇、便秘などの副作用が報告されており、その投与に制限が生じる場合がある。OBの他の投与経路としては膀胱内注入が報告されており、その有効性が評価されている。OBの膀胱内注入療法においては注入液にヒドロキシプロピルセルロース(HPC)を添加することにより、膀胱内滞留時間が延長することが明らかになっている。本研究において我々は患者が容易に注入可能で、かつ、膀胱内に長時間滞留可能なOB注入液の開発に着手した。粘膜付着剤として粘膜修復性が証明され安全性も確立されているヒアルロン酸(HYA)ナトリウムに着目し、HYA含有OB注入液を調製した。今回は、HYA含有OB注入液の物理化学的性質を検討し、HYAの膀胱内注入液への応用の可能性を検討した。

【方法】OBを1.0%HPC[HPC(1.0)], 0.2, 0.4%HYA[HYA(0.2), HYA(0.4)]溶液に溶解し、試料とした。試料中のOBはHPLC法により定量し、OBの化学的安定性(60℃)についてpHプロファイルを作製した。また試料の流動特性はコーンプレート型粘度計により評価した。さらに試料のウサギ膀胱粘膜への付着性および試料の曳糸性をクリープメーターにより評価した。

【結果】HYA[0.2], HYA[0.4]は非ニュートン流動を示し、一定ずり速度におけるずり応力はHYA[0.4]>HPC[1.0]>HYA[0.2]となった。またOBの安定性を検討したところ、pH11以上の領域で加水分解が認められた。さらにOB注入液のウサギ膀胱粘膜に対する付着性を検討したところ、HYA濃度の増加に伴い付着力・曳糸性ともに有意に増加した。以上の結果より、HYAはOBの膀胱粘膜付着性を向上させ、滞留時間の延長を可能とする有効な添加剤であることが明らかになった。