

29-0807 W61-1

マウス背部皮下に注入したZydermに対する Collagenase Inhibiter 軟膏の効果

○西澤 悟¹, 山岡 尚世², 山岡 桂子¹, 安藤 崇仁¹, 松井 正輝¹, 星 和人², 高戸 毅², 平林 慎一³ (¹帝京大病院薬,²東大病院ティッシュエンジニアリング部,³帝京大病院形成)

【目的】美容形成外科で皮膚陥没、皺の治療に皮内注入型の Collagen 製剤が用いられているが、注入された Collagen は皮下中にある Collagenase により 3 ヶ月程度で分解されてしまう。そこで我々は Collagenase Inhibiter (CI) であるエスクレチン (EST)、ONO-4817、CGS27023A の 3 種の薬物を軟膏基剤に混合し collagen 製剤である Zyderm を皮下に注入したヌードマウスの皮膚上に塗布することにより Collagen の分解を抑制できるか検討を行ったので報告する。

【方法】I. 軟膏基剤の検討：最適な軟膏製剤を検討するため、白色ワセリン、マクロゴール軟膏、親水軟膏の 3 種の基剤に EST を混和した 1%EST 軟膏を調製した。7 週令の雄性ラットの腹部皮膚を除毛後採取し、Franzcell 型の溶出試験器を用いて 3 種の軟膏基剤からの薬物の皮膚透過量を測定した。

II. CI 軟膏の効果の検討：7 週令の雄性ヌードマウスの背部皮下に Zyderm を 0.3g 注入し、注入した皮膚上に 5%CI 軟膏を毎日 0.5 g 塗布した。注入した Zyderm を 30、60、90、120、180 日後に取り出し、ハイドロキシプロリン (HP) 量を比色法により測定し Zyderm 中に含まれる HP 量の変化を測定した。

【結果・考察】EST を主薬とした軟膏では軟膏基剤として親水軟膏を用いたものが最も EST の皮膚透過性が高かった。Zyderm 中の HP 量は 30 日経過後では CI 軟膏を塗布した 3 群が Control に比べて全てまさっていたが 60 日経過後では 3 群とも Control に比べて差が見られなかった。90 日経過後では Control と 3 群で HP 量の増加がみられた。これは K. E Bueke らの報告による、注入した Zyderm 内に進入した線維芽細胞が代謝活動をおこなった結果、線維芽細胞から新生した Collagen により注入した Zyderm が新生 Collagen に置換された現象ではないかと思われる。