

29-0729

固体ナノ微粒子によるシクロスポリンAの経皮吸収

○後藤 真央子¹, 石原 務², 檜垣 恵³, 水島 裕^{2,3}, 金澤 秀子¹ (1 共立薬大,² 慈恵医大DD S研,³ 聖マリアンナ医大難病治療研セ)

【目的】皮膚透過による薬物吸収は、投与量が調整可能である事や肝初回通過効果を回避できる事などその有用性は大きい。しかし、角質層がバリアとなり吸収効率が低く、また吸収効率が薬物の物性に大きく依存するため、その利用は大きく制限されてきた。吸収性をあげる手法としてリポソームやエマルジョン・固体／高分子ナノ微粒子などをキャリアとして利用した研究がなされてきたが、吸収促進のメカニズムなど不明な点が多い。本研究では、脂肪酸ミセル中に免疫抑制剤であるシクロスポリンA(CsA)を可溶化し無機イオンを添加することで固体化したナノ微粒子を調製し、その経皮吸収薬物キャリアとしての評価を行った。

【実験方法】オレイン酸 Na、Tween80 及び CsA を水中で超音波照射することで CsA 封入ミセルを調製し、CaCl₂ 水溶液を加えることで粒子を得た。また、NaHCO₃ あるいは NaH₂PO₄ 水溶液を更に添加した粒子も調製した。

【結果・考察】オレイン酸 Na ミセル溶液に Ca を添加すると凝集塊が形成されたのに対し、Tween80 を含むミセルに Ca を添加すると分散安定性が高く粒径約 60nm の粒子が調製できた。さらに、炭酸あるいはリン酸を添加することで、炭酸 Ca あるいはリン酸 Ca で覆われた粒子が調製できた。これらの粒子は、CsA 保持安定性が高まるのが界面活性剤存在下での CsA 放出試験より明らかになった。マウスの背部に粒子を塗布し CsA の血中濃度を測定したところ、CsA のみを投与した場合に比べ経皮吸収が増大した。さらに、CsA の経口剤であるネオオーラルを投与した時では血中濃度変化が大きいのに対し、粒子の経皮投与では比較的小さな血中濃度変化を示した。本ナノ微粒子製剤は体内吸収を促進し、薬物を安定に担持し、かつ有効薬物血中濃度を保つことで副作用を低減できると期待される。