

## 29-0653

ポリイオンコンプレックス錠からの種々の薬物の放出性の検討

○田中 庸一<sup>1</sup>, 宮崎 靖則<sup>1</sup>, 谷古宇 秀<sup>1</sup>, 高山 幸三<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東京女子医大第二病院薬,  
<sup>2</sup>星葉大薬)

【目的】デキストラン誘導体を用いたポリイオンコンプレックス(PIC)錠は、他の親水性マトリックスと比較して、下部消化管において安定した薬物の徐放性を示すことを報告した。この PIC 錠はマトリックス自体に多くの電荷を持つため、荷電を持つ薬物の放出メカニズムはイオンの相互作用と考えられているが、マトリックス中の薬物の性質によって他の放出メカニズムも考えられる。本研究では、種々の性質の異なる薬物を用いて PIC 錠からの徐放化システムについて検討した。

【方法】薬物として塩酸チアミン(TA)、サリチル酸ナトリウム(SA)、塩酸ジルチアゼム(DTZ)、カフェイン(CAF)、テオフィリン(THEO)を用いた。PIC としてはデキストラン硫酸ナトリウムと塩化 2-ジエチルアミノエチルデキストランを 3:7 で混合し、薬物と PIC を 1:1 の割合で混合し打錠した錠剤を調製し用いた。溶出試験は第 1 液、第 2 液及び pH4.0 酢酸緩衝液を用いてパドル法(200rpm)にて行った。また、DTZ の臨界ミセル濃度(c. m. c.)は電気伝導度法により求めた。

【結果および考察】溶解度が 37mg/mL の CAF、11mg/mL の THEO は薬物放出を徐放化できた。しかし、高溶解度薬物(>500mg/mL)である TA、SA では、PIC 錠からの放出を抑制できなかつたが、DTZ では溶解度が高い(556mg/mL)にも関わらず、各 pH で放出の徐放化を示した。DTZ の徐放化には PIC と薬物のイオンの相互作用だけでなく、薬物自体のミセル化の関与が示唆された。一方、c. m. c. はイオン強度の影響を受け変動することが解り、PIC 中の DTZ は溶出液のイオン強度により放出速度が変動すると考えられた。本研究により、PIC 錠の徐放システムには薬物の溶解度及び薬物のミセル形成が影響していることが示唆された。PIC 錠では溶解度が高い薬物においても、ミセル形成が可能であれば徐放化が可能と考えられる。