

29-0516 W121-1

ハイドロトロピーを利用した経皮吸収製剤 (3) : アルコール、脂肪酸と酸性ハイドロトロピー剤

○西村 恵¹, 木下 奈津美¹, 高橋 幸一¹ (¹武庫川女大薬)

【目的】 我々は、ジクロフェナクナトリウムやサリチル酸ナトリウム (SA) 存在下、多価アルコール脂肪酸エステル (POFE) が水中に可溶化すること、この可溶化メカニズムがハイドロトロピーによるものであることを明らかにしてきた。また、ハイドロトロピーを利用した製剤とエマルジョンやエタノールなどの溶剤を用いた製剤間で POFE の経皮吸収促進効果を比較したところ、ハイドロトロピーを利用した製剤において促進効果が顕著であることも報告してきた。

そこで今回、POFE 以外の経皮吸収促進剤にも適用できるか否かを調べるため、アルコールや脂肪酸を用いて可溶化現象の有無や経皮吸収促進効果について検討した。

【方法】 ハイドロトロピー剤としてサリチル酸ナトリウム (SA) を、経皮吸収促進剤として炭素数の異なるアルコールや脂肪酸を用いた。アルコール、脂肪酸のそれぞれ 5% (v/v) 溶液に SA を一定量ずつ加えていき、可溶化現象が起こるか否かを観察した。また、皮膚透過実験は、Franz 型透過セルにヘアレスラット (7w♂) の腹部皮膚を装着し、レセプター側に生理食塩水を、ドナー側に 5-FU の水溶液を適用して行った。37°C で一定時間後に透過した 5-FU を HPLC により測定し、透過パラメーターの算出を行った。

【結果・考察】 炭素数 10 までのアルコール、脂肪酸において可溶化現象が観察されたものの、炭素数 12 以上では可溶化現象は観察されなかった。そこで、炭素数 10 のアルコール、脂肪酸を用いて 5-FU の経皮吸収を測定したところ、本可溶化系において顕著な促進効果が観察された。PG やエタノールなどの他の溶剤を用いた可溶化系との促進効果の比較についても合わせて報告をする。