

28PW-am010

キトサン誘導体を用いた口腔粘膜付着製剤の開発

○茂木 麻知子¹, 大西 啓¹, 笹津 備尚¹, 町田 良治¹(¹星薬大)

【目的】オキシブチニン塩酸塩 (OXY) は現在、尿失禁の治療に錠剤として広く使われているが、肝初回通過効果を強く受け、その代謝物は口渇や排尿困難などの副作用を誘発するといわれている。一方、口腔粘膜は肝初回通過効果や胃腸障害を避けることができるため、これらの副作用を軽減できる可能性が考えられる。キトサン (Chi) は粘膜付着性、生体適合性を有する高分子であり、この Chi に SH 基を導入して得られる誘導体 (Chi-TBA) は、粘膜付着性が增大することが報告されている。本研究では Chi 及び Chi-TBA を用いて OXY を含有するフィルム製剤を調製し、その評価を行った。【方法】Chi を 1% (v/v) 酢酸水溶液に溶解し、1 M NaOH を用いて pH を 6 に調整した後、2-iminothiolane を加え室温で 24 時間攪拌した。これを透析後、凍結乾燥することにより Chi-TBA を得た。さらに、Chi 及び得られた Chi-TBA をそれぞれ 1% (v/v) 酢酸水溶液または精製水に溶解後、気泡を取り除いて一定量をテフロン製のシャーレに均一に流し込み、これを 30°C で 3 日間乾燥させることにより各々のフィルムを得た。得られた Chi 及び Chi-TBA のフィルムについて、厚さ及び吸水量、付着性等を測定した。【結果・考察】Chi-TBA は水に溶解し、高粘性、付着性を有することが確認された。また、 $326.2 \pm 39.5 \mu\text{mol/g}$ の SH 基を導入することができた。調製した Chi 及び Chi-TBA のフィルムの厚さは、それぞれ $126.0 \pm 15.2 \mu\text{m}$ 、 $176.0 \pm 27.0 \mu\text{m}$ であった。吸水量の測定では、Chi フィルムは水中で高い膨潤性を示し、崩壊する傾向が観測された。一方、Chi-TBA フィルムは著しい膨潤性を示さず、長時間形状を保つことができた。粘膜付着性に関しては、両フィルムとも長時間にわたって付着することが確認された。