

自己乳化型O/Wマイクロエマルションによる難水溶性薬物の消化管吸収性向上化に対する粒子径の影響並びに薬物放出機構に関する検討

○吉田 晋平¹, 荒谷 弘², 岩橋 香織¹, 富田 幹雄¹, 林 正弘¹(¹東京薬大薬, ²中外製薬)

【目的】自己乳化型 O/W マイクロエマルション(以下、SEDDS と略す)は、難水溶性化合物の消化管吸収性を向上させると共に、胆汁の影響の低減化により消化管吸収性を安定化できる有用な経口投与剤形である。これまでに我々の研究グループでは、Ibuprofen(IBP)を難水溶性モデル化合物として新規処方 SEDDS を調製し、その消化管吸収性および安定化に対する粒子径の影響を検討し、粒子径が小さいほど消化管吸収性が向上し、安定的な吸収性が得られる成績を報告している。今回、新たに Tolbutamide(TOL)を難水溶性モデル化合物として用い、SEDDS の効果に対する粒子径の影響を検証すると共に、SEDDS からの難水溶性薬物の放出機構に関する基礎的検討を行った。

【方法】Wistar/ST 系雄性ラットを使用し、TOL を封入した粒子径の異なる 2 種類の SEDDS 処方の消化管吸収性を比較検討した。また、これまでに SEDDS からの薬物放出に影響することが示唆されているムチンを使用して、薬物(IBP、TOL)放出に対するムチンの影響を検討した。

【結果および考察】粒子径の異なる 2 種類の SEDDS を経口投与した後の消化管内における粒子径には差があることが確認でき、粒子径のより小さい SEDDS 処方のほうが、AUC の増大傾向、Cmax の有意な増大、MAT の有意な減少が認められ、TOL についても粒子径の影響を確認できた。次に難水溶性モデル薬物を封入した SEDDS にムチンを添加し、SEDDS からの薬物放出を検討した結果、処方間での放出率に差は認められなかったが、ムチン濃度依存的に放出率が増大した。以上の結果より、SEDDS からの薬物放出にはムチンが関与するが、粒子径の違いによる吸収速度の差には SEDDS からの薬物放出過程以外の要因の関与が推測される。