

28P-pm008

フルルビプロフェン及びケトプロフェンテープ剤の皮膚組織内薬物濃度解析

○五井 伸博¹, 森下 克則¹, 谷口 昭仁¹, 和山 真季¹, 石井 隆幸¹

(¹三笠製薬研開)

【目的】フルルビプロフェン (FP) テープ剤貼付による血漿中薬物濃度は、ケトプロフェン (KP) テープ剤貼付と比較し最高濃度到達時間が早く、FP と KP の薬物浸透性の相違が示唆された。しかしながら、両薬剤の皮膚における実際の浸透過程は不明である。そこで FP テープ剤及び KP テープ剤貼付による皮膚組織内薬物濃度を深度別に経時的に測定し、皮膚中の薬物浸透性を検討した。

【方法】HWY 系雄性ヘアレスラット 8 週齢の腹部に 2×2 cm に裁断した市販 FP テープ剤および市販 KP テープ剤を貼付した。両テープ剤とも 2, 4, 8, 12, 14, 16, 24 時間貼付後および FP テープ剤のみ 12 時間貼付後貼り替えて 2, 4, 12 時間後皮膚を採取し、凍結包埋剤で凍結させ、クリオスタットにより横割りで 20 μm 毎に薄切、100 μm 毎の各薬物濃度を FP は HPLC により、KP は LC/MS により測定した。

【結果および考察】皮膚組織内薬物濃度は、両薬剤ともに 100 μm 毎に表層より最深部に向かって深度依存的に減少する共通のパターンを示した。皮膚組織内濃度は表層 (0-100 μm) 領域において FP が薬剤貼付後 2 時間で 2266.3 ng/mg となりピークを示し、KP が 4 時間後に 894.9 ng/mg でピークを迎えた。深部 (700-800 μm) は FP が貼付 4 時間で最大となり 109.4 ng/mg、KP は 8 時間から 12 時間にかけて最大で 50.9 ng/mg となったことから、いずれの深度においても FP の迅速な浸透性が確認され、FP テープ剤が組織浸透性に優れた薬剤であることが明らかとなった。加えて FP テープ剤貼付による深部組織内濃度は貼り替えから 2 時間で 115.3 ng/mg と最大となり、単回貼付時の 4 時間から最高濃度到達時間が短縮されたことから、FP の深部浸透性は貼り替えることによりさらに向上することが明らかとなった。