

27N-am07

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】口腔粘膜を介した薬物投与は肝初回通過効果や胃腸障害を避けることができ、投与も容易であるといった利点がある。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、粘膜付着性が増大することが報告されている。本研究では Chi 及び Chi-TBA を用いてフィルム製剤を調製した。薬物としては、半減期が短く、肝初回通過効果を大きく受けるオキシブチニン塩酸塩(OXY)を用いた。【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 Chi-TBA をそれぞれ 1 % (v/v) 酢酸水溶液に溶解後、気泡を取り除き一定量をテフロン製のシャーレに均一に流し込み、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、薬物放出等を調べた。【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、 $351.0 \pm 29.8 \mu\text{mol/g}$ の SH 基を導入することができた。Chi 及び Chi-TBA のフィルムの厚さは、それぞれ $126.0 \pm 15.2 \mu\text{m}$ 、 $134.0 \pm 11.4 \mu\text{m}$ 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たが、Chi-TBA フィルムは高い膨潤性を示さず、長時間形状を保持した。粘膜付着性に関しては、両フィルムとも長時間にわたり付着性を示した。pH4.8 において Chi-TBA は有意に高い付着力を示した。また、Chi、Chi-TBA のフィルムは共に OXY の徐放性を示した。以上より、Chi-TBA のフィルム製剤は粘膜付着製剤として有用である可能性が示唆された。