

26G-am06

Piroxicam の皮膚透過性及び移行性に及ぼす粒子サイズの影響

○柴田 瑞穂¹, 古石 誉之², 東 顕二郎¹, 森部 久仁一¹, 伴野 和夫², 山本 恵司¹
(¹千葉大院薬, ²日本大薬)

【目的】当研究室ではこれまで、難水溶性医薬品、水溶性ポリマー、界面活性剤を乾式で混合粉碎することにより平均粒子径が 100 nm 以下のナノ微粒子が調製可能であることを報告してきた。本研究では異なる粉碎方法により様々な粒子径の Piroxicam ナノ微粒子を調製し、粒子径の違いが薬物の皮膚透過性及び皮膚移行性に与える影響について検討した。

【方法】Piroxicam、ポリビニルピロリドン(PVPK12)、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)を重量比 1:3:1 で混合し、振動型ロッドミル又はボールミルで粉碎することにより混合粉碎物(GM-R、GM-B)を調製した。得られた試料を pH 4.5 の酢酸緩衝液に分散し、粒度分布測定により粒子径及び安定性を評価した。Piroxicam の皮膚透過性はヘアレスマウスの皮膚を Franz 型拡散セルに装着し、pH 4.5 の酢酸緩衝液を用いた懸濁液を適用し評価した。また透過試験終了後の皮膚表面を洗浄し、ホモジナイザーを用いて皮内から Piroxicam を抽出し、皮内残留 Piroxicam 量を算出した。

【結果・考察】①振動型ロッドミルで 90 分間粉碎した GM-R、②直径 10 mm のボールを使用して 150 分間粉碎した GM-B1、③直径 20 mm のボールを使用して 180 分間粉碎した GM-B2 の緩衝液中における平均粒子径はそれぞれ約 23 nm、173 nm、2.1 μm であり、24 時間後までほとんど粒子サイズに変化は認められなかった。皮膚透過試験の結果、物理的混合物と比較し、GM-R、GM-B1、GM-B2 の皮膚透過量はいずれも有意に増加した。また皮内残留薬物量を比較したところ、混合粉碎物の粒子径の減少に伴い皮内残留薬物量は増加し、特に粒子径が約 23nm の GM-R で大幅に増加した。以上のことから、ナノ微粒子化は薬物の皮膚透過性及び皮膚移行性の改善に有用であると考えられた。