

慢性閉塞性肺疾患治療のための吸入用ソリッドリピッドマイクロスフェアの設計
○山本 浩充¹, 高木 貴久², 佐村 聡太¹, 鷲野 亜矢¹, 田原 耕平¹, 水野 光圀²,
川島 嘉明¹(¹愛知学院大学, ²愛知工業大学)

【目的】近年患者が増加している慢性閉塞性肺疾患(COPD)の治療法の一つとして、吸入製剤による薬物治療がある。薬物を気管支、細気管支へ有効に送達するためには、発生させる薬剤のエアゾール径を1~7 μm に制御する必要がある。そこで本研究では、COPD治療を目的とし、揮発性物質を脂質微粒子調製時に処方し、空気力学粒子径を制御することで、薬物を疾患部位である気管支、細気管支に送達しうる脂質微粒子(ソリッドリピッドマイクロスフェア, SLMS)の設計を試みた。

【方法】**SLMSの調製**—噴霧乾燥法(SD): 脂質と薬物をエタノールに溶解し、これを噴霧乾燥造粒装置(GS-310, YAMATO)にて粉末化し、SLMSを得た。いずれの方法で得られたSLMSも調製後、デシケーター内で24時間以上保存した後、実験に供した。揮発性物質として、D-メントールを用いた。**SLMS物性評価**—電子顕微鏡による形状観察ならびに日本薬局方第2液中における薬物溶出挙動を測定し、評価した。**粉末吸入特性評価**—SLMSを2号セルロースカプセルに秤取し、吸入用デバイスとして用いたe-haler[®]に装着しTwin Impingerを用いて吸入特性を評価した。なお、吸入流速は60L/minの条件で実施した。

【結果及び考察】SLMSの粒子径は3~15 μm で、表面に凹凸を有する球状粒子が得られた。薬物溶出挙動に関しては、SLMSからの薬物溶出は早く、試験液中に分散した際に多くの薬物が放出された。薬物と静電的相互作用する添加剤を加えることで、薬物の溶出は遅延した。SLMSの吸入特性は、脂質のみで調製した場合約10%と低かったのに対し、メントールを処方し、これを揮発させることで、粒子密度の低下、ならびに粒子間接触面積の減少により、吸入特性を35%まで向上させることができた。溶出制御と吸入特性により、有効性の向上が期待される。