

26P-pm010

Cilostazol のナノ粒子化による角膜透過性の改善

○伊藤 吉将¹, 長井 紀章¹, 岡本 紀夫², 三村 治²(¹近畿大薬, ²兵庫医大・眼科)

【目的】 昨年の第 128 回日本薬学会総会にて我々は 2-ヒドロキシ-β-シクロデキストリン (HPβCD) を用いることにより Cilostazol (CLZ) の初めての溶液化に成功し、この CLZ 溶液 (0.05% CLZ 溶液) が眼圧降下作用を有することを報告した。本研究では CLZ の角膜透過性の向上を目指し、CLZ ナノ粒子調製を試みた。また、CLZ ナノ粒子懸濁液の眼圧降下作用についても検討した。

【対象および方法】 CLZ のナノ粒子化は湿式粉碎法、水中破碎法及び乾式破碎法により行った。これら CLZ ナノ粒子に 5% HPβCD を添加することにより CLZ ナノ粒子懸濁液を調製した。ウサギを用いた眼内移行実験では房水 5 μl を経時的に採取し試料とした。これら試料中 CLZ 濃度は HPLC 法により測定した。ウサギ暗所高眼圧モデルは暗室に 3 時間以上置くことで作成した。

【結果】 異なる 3 種の方法から得られた CLZ ナノ粒子に 5% HPβCD を添加することにより安定した CLZ ナノ粒子懸濁液の調製が可能となった。各調製法における平均粒子径とナノ粒子 (400 μm 以下) 含量は湿式粉碎標品 (0.262 ± 0.143 μm, 81.5%)、水中破碎標品 (2.88 ± 1.57 μm, 6.58%) そして乾式破碎標品 (2.30 ± 1.94 μm, 6.17%) であった。ウサギ眼内移行実験において 3 種 CLZ ナノ粒子懸濁液のいずれにおいても従来の CLZ 溶液と比較し高い角膜透過性が認められた。また CLZ ナノ粒子懸濁液間における CLZ 角膜透過量は湿式粉碎標品懸濁液>乾式破碎標品懸濁液>水中破碎標品懸濁液の順であった。さらに、この湿式粉碎標品懸濁液は CLZ 溶液に比べ優れた眼圧降下作用を有していた。

【結論】 CLZ ナノ粒子は高い角膜透過能及び眼圧降下作用を有することが明らかとなった。これら CLZ ナノ粒子は、新規抗緑内障薬としての可能性が期待できる。