

各種 NSAIDs テープ剤の薬効発現に及ぼす要因

○森下 克則¹, 五井 伸博¹, 宮田 隆志¹, 石井 隆幸¹(¹三笠製薬・研開)

【目的】非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)を含有する外用テープ剤は、炎症局所での抗炎症・鎮痛作用を期待して開発された製剤である。しかし、主薬の経皮移行性や製剤設計が異なることから、その効果の発現に違いがあると考えられる。そこで、市販のNSAIDs外用テープ剤の薬理効果発現と局所の薬物濃度と関連性があると考えられる血中濃度推移の関係について検討した。

【方法】市販のフルルピプロフェンテープ剤(FPT), ケトプロフェンテープ剤(KPT), ジクロフェナクテープ剤(DFT), ロキソプロフェンテープ剤(LPT)とそれぞれのテープ剤の主薬であるFP, KP, DF, LPを使用した。試験は、ラット炎症・鎮痛モデル(カラゲニン足浮腫, アジュバント関節炎, 炎症足圧痛刺激)試験を実施した。また、血中FP及びKP濃度はそれぞれHPLC及びLC/MSにより定量した。

【結果および考察】各テープ剤ともに貼付面積依存的な抗炎症・鎮痛効果を示し、FPTの効果はいずれの試験においても他の製剤より強かった。また、経口投与でも各薬物とも用量依存的な抗炎症・鎮痛効果を示した。FP及びKP経口投与時の血漿中薬物濃度を測定し、薬物の血中濃度が同じとなる投与量で効果を比較したところ、ほぼ同程度の薬理効果を示したことから、FPとKPの薬理活性はほぼ同じであることが示唆された。一方、FPT及びKPT貼付時の血中濃度を測定したところ、FPTの方が最高血中濃度に達するまでの時間が早く、かつ、薬物濃度も高かった。このことより、FPTの方が早く皮膚内に薬物が浸透し、しかも皮膚中の薬物濃度も高くなることが推測された。以上のことより、NSAIDsテープ剤間の薬理効果の差は皮膚への薬物浸透速度と局所の薬物濃度が異なることに起因するものと考えられた。