

29CJ-am01

コハク酸プレドニゾロンナトリウムの皮膚透過・代謝に及ぼすイオントフォレシスの影響

○鈴木 恭沙¹, 石井 宏¹, 藤堂 浩明¹, 上村 光弘², 杉林 堅次¹(¹城西大薬, ²災害医療セ)

【目的】吸入ステロイドは喘息の第一選択薬であるが、口内炎などの副作用で使用できない患者や十分なステロイド量が炎症部位に送達されない等の問題がある。我々はこれまでに皮膚を介して直接的な薬物気管送達手段について検討を行っており、ラット頸部皮膚にコハク酸プレドニゾロンナトリウム (PSS) 水溶液を適用し物理的皮膚透過促進法であるイオントフォレシス (IP) を併用すると、PSS を気管へ直接的に送達できたことを報告した (第 23 回薬物動態学会年会)。今回、IP 併用下の PSS の皮膚透過性に及ぼす皮膚中エステルアゼによるプレドニゾロン (PS) への代謝についても併せて検討した。【方法】摘出ヘアレスラット腹部皮膚 (full-thickness skin と stripped skin) を side by side 型拡散セルに装着後、表皮側に 1% PSS/PBS、真皮側に PBS 溶液を適用した。Ag-AgCl 電極を用いて電流 0.4 mA/cm² に設定し、Cathodal IP を行った。PSS と PS の定量には HPLC を用いた。【結果・考察】 Full-thickness skin の場合、IP 併用群では passive 群に比べ PSS+PS 透過量は約 25 倍、また、そのうち PSS 透過量は約 62 倍、PS 透過量は約 16 倍となった。一方、PSS の代謝率 (PS 透過量 / (PSS+PS 透過量)) に及ぼす IP の影響について調べると、passive 群での 78% に対し、47% まで低下した。以上のことから、IP 併用により PSS の透過が著しく促進され代謝率が低下することが明らかとなった。代謝率の低下はエステルアゼ rich な表皮中での滞留時間の減少に関係すると思われる。一方、stripped skin の場合、passive 群の PSS+PS 透過量は full-thickness skin に比べ約 177 倍であり、IP の併用により角層バリアーの約 1/7 が克服されたことが示唆された。以上より、頸部皮膚への PSS の直接適用と IP 併用はより多くの PSS 及び PS を気管へ直接的に移行させるのに有効な手段であると思われる。