

局所適用したステロイドの皮膚透過性に及ぼす基剤中ステロイド活量と固体の影響
○石井 宏¹, 藤堂 浩明¹, 杉林 堅次¹(¹城西大薬)

【目的】我々の最近の研究より、ステロイド外用剤の効果発現には、基剤中のステロイド活量のみならず、基剤中の固体ステロイド量が関係することが示唆された。そこで、ステロイドであるトリアムシノロンアセトニド (TA) を選択し、膜透過性や膜中薬物濃度に及ぼす外用基剤中の TA の活量や存在状態 (溶液状態もしくは懸濁状態) の影響について評価した。【方法】TA 水溶液 (5-22 $\mu\text{g}/\text{mL}$) または懸濁液 (30-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を用いてシリコーン膜、ヘアレスラット皮膚および LSE-high 透過実験を行い、得られた膜および皮膚透過挙動から Fick の第 2 法則に基づいて透過係数 (P)、分配係数 (K)、拡散係数 (D) そして定常状態時の透過速度 (J) を算出した。【結果及び考察】ほとんどの場合、 J は基剤中のステロイド活量に比例して上昇し、溶解/懸濁状態には影響されなかった。しかし、ヘアレスラット full-thickness skin 透過速度は基剤中のステロイド活量 (濃度) に比例して上昇するものの、1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 懸濁液の適用では活量から予測されるよりも高い J を示した。また、この時の K は変化しないものの D や P が予測値よりも高い値を示した。懸濁液適用後の皮膚表面を SEM で観察した結果、毛囊中に TA 結晶の侵入が見られた。以上より、基剤中に溶解している TA は角層細胞間脂質経路を経由するものの、基剤中に懸濁している TA は毛囊を経由して角層下部の表皮から溶解・浸透することが示唆された。