

【目的】潰瘍性大腸炎治療のステロイド剤治療では、長期投与における副作用による使用制限、QOLの低下がしばしば問題となる。Betamethasone(BET)は潰瘍性大腸炎治療において坐剤、注腸剤として使用されるが、経口投与でも大腸特異的に薬物を送達させることにより坐剤、注腸剤に並ぶ治療効果、さらには副作用が軽減された製剤となる可能性が考えられる。本研究では Chitosan(Ch)を薬物担体として用い、ChとBETとの結合体(Ch-SB)の調製を行い、大腸送達製剤としての可能性について検討した。【方法】Succinyl-BET(SB)の合成:BETとSuccinyl anhydrideをPyridineに溶解し、70℃で3h反応させた。Ch-SBの調製と評価:Chを水に溶解しSBを加えた後、1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimide(EDC)、N-Hydroxysuccinimide(NHS)を加え24h反応させた。Ch-SB-microspheres(Ch-SB-MS)の調製と評価:Ch-SBを1%酢酸溶液に溶解し、セスキオレイン酸ソルビタン1%(w/v)含有流動パラフィンに滴下した後、液中乾燥法により微粒子を調製した。in vivo 実験:TNBS誘発潰瘍性大腸炎モデルラットを作成し、薬効・副作用の評価を行った。【結果・考察】SBの合成では、¹H-NMR解析によりSBの合成を確認した。Ch-SBの調製では、EDCと共に等モルのNHSを加えることにより結合率の上昇が得られた。Ch-SBの放出試験において、第一液ではBETの放出が抑えられ、第二液において放出は促進され徐放性を確認した。Ch-SB-MSの調製では、平均粒子径2.69μmの比較的大きさのそろった球状微粒子が調製できた。Ch-SB-MSの放出試験において、Ch-SBと比較し各溶液において放出が抑えられた。in vivo 実験において、Ch-SB-MSはBETよりも高い治療効果を示し、副作用を軽減した。以上の結果より、Ch-SB-MSは潰瘍性大腸炎治療において有用な製剤となりうる可能性が示唆された。