

低周波数 sonophoresis における超音波周波数依存的効果の検討

○須藤 明生¹, 佃 慶一^{1,2}, 武藤 香絵¹, 木村 聡一郎¹, 関 俊暢¹, 上田 秀雄¹, 森本 雍憲^{1,3} (¹城西大, ²アシスト薬局, ³TTS技術研)

【目的】低周波数超音波による薬物皮膚透過促進には、角質層の構造変化と溶媒流の関与が考えられている。以前の研究で、cavitation 発生量(RCV)一定条件下、異なる周波数の超音波照射中に生じる一過的な促進効果に対し、超音波により誘導される角質層バリア能変化の程度が関与していることが示唆された。本研究では分子量の異なる 2 種の水溶性溶質及び溶媒(水)の皮膚透過性と皮膚電気抵抗値(Rt)の関係から、超音波の皮膚透過促進に対する周波数依存性について考察した。

【方法】FITC-デキストラン(FD10, MW 11000)、またはcalcein(MW 623)の重水で調整したリン酸緩衝液(D₂O・PBS)をヘアレスラット腹部摘出皮膚の角質層側に、PBSを真皮側に適用し、透過実験を行った。RCVを制御した条件下、40 及び 89 kHz超音波を 10 分間角質層側に照射し、超音波照射前、照射中、照射後の溶質、D₂Oの透過性と皮膚電気抵抗値(Rt)を測定した。

【結果・考察】RCV一定条件下、超音波照射中に認められるD₂O fluxに対する一過的な促進効果は、40 及び 89 kHzで有意な差は認められなかった。一方、FD10 と calcein fluxに対する促進効果は、89 kHzに比べ 40 kHzで有意に高く、この周波数依存的な効果の現れ方は、分子量に依存する傾向があった。超音波照射後のRtは、40 kHzで約 50 %低下したのに対し、89 kHzでは約 10 %の低下であり、抵抗値の低下の割合は、超音波照射後の溶質の透過性と相関した。以上から、RCV一定条件下では 40 及び 89 kHz超音波により生じる溶媒流は同じであるものの、角質層バリアに与える影響によって、溶質透過性に違いが生じることが明らかとなり、超音波を利用した薬物の経皮送達制御に対して有用な情報を与えられるものと考えられる。