

28P-am060

肺結核治療を目的とした粉末吸入製剤の開発

○福永 伸一¹, 友田 敬士郎^{1,2}, 中嶋 武尚², 牧野 公子^{1,2} (¹東京理大薬, ²東京理大DDS研セ)

【背景・目的】結核は主に結核菌を含む飛沫核の吸入により感染する。呼気中の結核菌は呼吸器官の末端である肺胞に到達後、その表面のサーファクタント溶液層に存在する肺胞マクロファージに取り込まれるが、消化作用を受けずファゴソーム内で増殖する。現在での結核の治療は経口投与製剤によって行われており、最短でも半年もの期間を要する。そのため、コンプライアンスの低下、及びそれに伴って起こる多剤耐性結核菌の発生が問題となっている。抗結核菌薬含有ポリ乳酸-グリコール酸共重合体 (PLGA) 微粒子を用いると結核菌が早く死滅することが分かっている。そのため、吸入により肺胞表面へ直接薬物を送達すると効果的に結核菌を剝滅でき、上記に掲げた問題を改善できると考えられる。本研究では抗結核菌薬含有粉末吸入製剤中の薬物比率、及び添加剤が抗結核菌薬含有微粒子の肺内到達効率 (FPF 値) へ与える影響を調べた。

【方法】《微粒子調製》リファンピシン (RFP) をモデル薬物とし、PLGA を基剤としてこれらをジクロロメタンとエタノールの混液に溶解させ、スプレードライ法により微粒子を調製した。

《肺内到達効率測定》FPF 値の測定には *in vitro* 肺モデルであるカスケードインパクターに吸入デバイス (DPI) を接続したものを使用した。投与量に対する肺内到達量の割合を FPF 値とした。

【結果】溶質中の RFP 含量が 20 %の時に最も高い FPF 値を得られた。また、賦形剤にアミノ酸を加えることにより FPF 値を改善することができた。