

キトサン微粒子の直接打錠用徐放性製剤素材としての有用性

○近藤 裕子¹, 安楽 誠¹, 富田 久夫¹(¹福山大薬)

【目的】キトサンは結合剤、賦形剤、崩壊剤、マトリックス基剤など多目的利用が可能な製剤素材として注目される多糖類の一つである。キトサンの分子量や粒子径は溶解性や膨潤性などの物性を支配する因子であり、これら因子は製剤素材としてのキトサンの機能と密接に関係すると考えられる。本研究では、徐放性製剤基剤への利用を目的として、圧縮錠からの薬物放出性に及ぼすキトサン分子量および粒子径の影響について検討した。

【方法】使用したキトサン(CH)の分子量と平均粒子径は、CH-A(62.8 kDa, 188 μm)、CH-B(76.3 kDa, 4 μm)、CH-C(2,000 kDa, 188 μm)、CH-D(2,000 kDa, 10 μm)、CH-E(2,000 kDa, 10 μm)である。CH-D および CH-E は、CH-C の炭酸水溶液または酢酸水溶液をそれぞれ噴霧乾燥して調製した。テオフィリン(モデル薬物)とキトサンを均一に混和した後、直接圧縮打錠法によって錠剤(300 mg/錠)を製した。錠剤の薬物放出性は日局溶出試験法回転バスケット法により評価した。

【結果と考察】蒸留水中で CH-A 錠と CH-C 錠は数分内に崩壊した。薬物放出速度の大きさは CH-A ≒ CH-C ≫ CH-B ≒ CH-D > CH-E の順であった。CH-A または CH-C と CH-B の混合錠はいずれも崩壊せず、放出速度は CH-B 添加量の増加とともに減少した。pH 1.2 および pH 6.8 水溶液中での溶解挙動および薬物放出挙動から、CH-A と CH-C は主に崩壊剤として作用すること、CH-B、CH-D および CH-E は徐放性マトリックス基剤として作用することを確認した。特に、CH-D は溶出液の液性に非依存的で良好な徐放性効果を示すことを見いだした。これらの結果から、製剤素材としての有効利用において、キトサンの粒子径および分子量を適切に選択することの重要性が示唆された。