

超音波照射によるインスリン製剤の皮下吸収促進

○柳沼 有美<sup>1</sup>, 山本 碧<sup>1</sup>, 武藤 香絵<sup>1</sup>, 木村 聡一郎<sup>1</sup>, 上田 秀雄<sup>1</sup>, 大嶋 繁<sup>1</sup>, 小林 大介<sup>1</sup>, 森本 雍憲<sup>1</sup>(<sup>1</sup>城西大薬)

【目的】皮下注射は、静脈注射の次に即効性を期待できる投与方法である一方、注射液の脂溶性や粘性、あるいは薬物の凝集性などを利用した持続型製剤が市販されている。さらには、皮下に貯留させた薬物を外部刺激により吸収させるオンデマンド型の製剤も期待できる。当研究室では、血流低下モデルラットの皮下に投与した抗生物質が、メガヘルツ (MHz) 領域の超音波 (US) 照射によって吸収促進されることを明らかにしたことから、オンデマンド型のインスリン投与方法に応用可能であるかを検討することとした。そこで、本研究では、持続型および中間型のインスリン製剤を皮下に投与後、MHz 領域の超音波 (US) を照射し、血糖値の変動を調べた。

【方法】持続型製剤および中間型製剤として、それぞれインスリングルルギンおよび生合成ヒトイソフェンインスリン水性懸濁液 (NPH 製剤) を選択した。一晩絶食させた Wistar/ST 雄性ラットの左腹部に持続型製剤および中間型製剤をそれぞれ皮下投与し、30 分後に投与部位へ US (1 MHz、3 MHz および 5 MHz) を 10 分間照射した。インスリン製剤投与後は、鎖骨下静脈より経時的に採血し、血糖値を測定した。血糖値の変動は US 照射前値に対する変化率として比較した。

【結果・考察】持続型製剤では、US 照射による明らかな血糖値の低下は認められなかった。しかし、中間型製剤では、3 MHz の US 照射群において、有意に低下した。インスリングルルギンの皮下吸収性は、pH 依存性であるために US による効果が低く、中間型製剤である NPH 製剤では、亜鉛を中心とした六量体構造を超音波刺激により変化させたものと考えられる。以上の結果から、US 照射によるインスリンの皮下吸収コントロールの可能性が示唆された。