

# 26PA-am008S

皮膚適用後のタクロリムスの全身吸収への血管収縮剤の影響

○前川 俊久<sup>1</sup>, 増田 裕行<sup>1</sup>, 間 祐太郎<sup>1</sup>, 三木 涼太郎<sup>1</sup>, 大島 新司<sup>1</sup>, 江川 祐哉<sup>1</sup>, 関 俊暢<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>城西大薬)

【目的】 これまでに我々は、アトピー性皮膚炎の治療薬であるタクロリムス (TL) 皮膚適用後の経皮吸収動態に及ぼす皮膚状態の影響について検討しており、角層バリア能が破綻した皮膚において、TL の吸収動態が皮内浮腫や血流の変化により影響を受けることを報告してきた。本研究では、角層を除去した急性炎症皮膚において、血管収縮剤であるアドレナリン (Adr) の併用による TL の全身移行の変化を評価した。【方法】 ヘアレスラット (WBN/ILA-*Ht* 系) の背部皮膚の角質層をテープストリッピングにより除去し、起炎剤を皮内注射して皮内浮腫を形成させた後、同部位皮下に留置したマイクロダイアリスプローブ (MWCO: 50 kDa) を介して Adr (5~500  $\mu\text{g/mL}$ ) を投与した (1  $\mu\text{L/min}$ )。同部位の経皮水分蒸散量および血流値 (Perfusion Unit: PU、非接触式2次元レーザードップラー血流画像化装置) を測定後 (24-26°C, 40-60%RH)、TL 軟膏 (0.1%) を密封塗布 (塗布量 10 mg 軟膏/cm<sup>2</sup>, 適用面積 0.785 cm<sup>2</sup>) し、全血中 TL 濃度 (C<sub>TL</sub>) を LC/MS/MS により定量した。【結果・考察】 皮膚角層を除去し、起炎剤を投与した群では、非投与群に比べて PU が高い値を示し、C<sub>TL</sub> の上昇が観察された。一方、Adr 投与群では、PU が低い値を示し、それに伴い C<sub>TL</sub> も著しく低下した。これらのことから、角層バリア能が破綻した重度の皮膚炎を呈する患者に TL を適用した場合、TL の全身への移行は、血流律速となって、血流の上昇に伴い TL 全身移行が増加すると予想された。重度の皮膚炎は血管収縮剤の併用が TL の全身移行を抑制し、全身性副作用の発現を回避するために有効と考えられた。今後さらに、皮膚炎や角層バリア能低下の状態が異なる場合での皮膚血流と TL 全身移行性についても検討していく予定である。