

27AB-am055S

抗血小板作用を目的としたアスピリンパッチの開発:ラットに貼付後の血小板凝集能からの効果の検討

○福富 智美¹, 香取 優介¹, 松井 優香里¹, 下村 斉¹, 青山 隆夫¹, 安野 伸浩², 赤木 祐貴³
(¹東京理大薬, ²関越病院薬, ³横浜医療センター薬)

【目的】低用量アスピリン (Asp) は、シクロオキシゲナーゼ (COX) -1 を不可逆的に阻害して抗血小板作用を発現するため心血管系イベントのリスクを減少させるが、高頻度に生じる消化性潰瘍が問題となっている。副作用の発症機序として消化管粘膜への直接傷害の影響が最も大きいと考えられている。そこで、本研究では Asp の胃や小腸への直接傷害を軽減するために開発した経皮吸収型製剤 (Asp パッチ、0.5 mg/cm²) の抗血小板作用について検討した。

【方法】アクリル系粘着剤を基剤とし、Asp、溶解剤の N-メチル-2-ピロリジノンおよび透過促進剤のミリスチン酸イソプロピルをそれぞれ 5、7 および 3% 含有する粘着層の厚さ 100 μm の Asp パッチを調製した。Wistar 系雄性ラット (11 週齢) に Asp パッチ (6.6 mg/25 cm²) を貼付後、経時的 (0, 3, 6, 9 hr) に採血し、血小板凝集率を測定して経口投与後 (15 mg/kg) の効果と比較した。さらに、COX-1 阻害の指標である血清中トロンボキサン (TX) B₂ 濃度を酵素免疫測定法 (ELISA) により測定した。

【結果・考察】Asp パッチ貼付前の最大凝集率に対する割合は、貼付後 9 hr で 30.0±15.4% であり、経口投与 (26.2±9.4%) とほぼ同程度の抗血小板作用が得られた。貼付 3 hr 後における血清中 TXB₂ 濃度は 0.5±0.2 ng/mL であり、Control (Asp を含まないパッチ、83.9±7.4 ng/mL) と比して大きく低下し、9 hr 後まで維持された (p<0.05)。以上のことから、Asp パッチは、経口投与と同等もしくはそれ以上の抗血小板作用を有し、新たな治療選択肢としての可能性が示唆された。