

# 27AB-am054S

慢性裂肛に対する $\lambda$ -カラギーナン (CG) を用いた徐放性ジルチアゼム (DTZ) クリームの開発 (5) — 基剤中における DTZ・ $\lambda$ -CG 複合体の安定性に関する検討 —  
○大野 祥<sup>1</sup>, 下村 斉<sup>1</sup>, 八巻 康宏<sup>1</sup>, 島田 洋輔<sup>1</sup>, 後藤 了<sup>1</sup>, 青山 隆夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬)

【目的】慢性裂肛には、内肛門括約筋安静時圧の低下を目的としてニトログリセリン軟膏が適用外で使用されていたが、製造中止に伴い同様の効果をもつ新規製剤が求められている。我々は、Ca 拮抗剤の DTZ に着目し、さらに副作用軽減と効果持続のために、DTZ と増粘剤である $\lambda$ -CG のイオン性相互作用による複合体 (DTZ・ $\lambda$ -CG) 形成を利用した徐放性 DTZ クリームを開発を進めている。本研究では、クリーム中における複合体の安定性を検討した。

【方法】DTZ と $\lambda$ -CG の混合粉体を、精製水で練合してペースト状にし、濾取した残渣を乾燥・整粒して複合体を得た。物性は赤外分光法 (IR) により評価した。基剤に吸水クリームを用いて調製した徐放性 DTZ クリーム (DTZ として 20 mg/g 含む) をアルミ製チューブに充填し、室温および冷所におけるクリーム中の非結合同型 (複合体を形成していない) DTZ 濃度を経時的に HPLC-UV 法により測定した。非結合同型 DTZ は、クリームをジエチルエーテルで溶解させて塩酸で抽出した。基剤に白色ワセリンを用いた軟膏の安定性と比較した。

【結果・考察】IR より、 $\lambda$ -CG は DTZ のジメチルアミノ基に結合し、DTZ は複合体形成により非結晶性構造に変化したことが示唆された。クリーム中の非結合同型濃度は、調製直後から 12 週まで室温および冷所ともに 2.7~3.0 mg/g であり、約 15% の複合体が解離した可能性が考えられた。しかし、複合体の解離に経時的変化は見られず、白色ワセリンでは非結合同型が検出されなかったことから、解離は抽出過程で吸水クリーム中の水の存在により生じたと推察された。顕微鏡観察では冷所で乳化状態の変化が認められた。以上のことから、徐放性 DTZ クリームは室温において少なくとも調製後 12 週まで安定であることが示された。