

28PA-am066

毛嚢中薬物移行量評価法の確立

○齋藤 美幸¹, 阿部 晃也^{1,2}, Wesam R. KADHUM¹, 藤堂 浩明¹, 杉林 堅次¹ (¹城西大薬,
²大正製薬セルフメディケーション研究開発所)

【目的】角層および毛嚢内動態は、経皮適用薬物の皮膚中濃度や血中濃度の予測する上で重要である。薬物の角層内動態評価法として tape-stripping (TS) 法が、毛嚢中薬物濃度測定法として cyanoacrylate biopsy (CB) 法が知られている。CB 法では毛嚢レプリカ (HFR) を採取し、レプリカ剤中の薬物量を測定することで毛嚢中薬物移行量を評価できる。本研究では、CB 法により採取される HFR の高さや HFR 回収率について調べ、また、角層及び毛嚢中の薬物移行量に及ぼす極性の影響を調べた。【方法】レプリカ剤としてシアノアクリレート含有率が異なる 5 種類の市販接着剤を用いた。ブタ耳介皮膚より採取した HFR の形状を顕微鏡にて計測し、適用面積中の毛嚢数に対する HFR 数より回収率を算出した。さらに、親水性薬物のカフェイン (CAF) もしくは親油性薬物の 4-ブチルレソルシノール (BR) をブタ耳介皮膚へ適用し、角層および毛嚢中の薬物量の経時変化を調べた。【結果・考察】HFR の形状評価より、毛嚢形状に沿って約 175 μm の深さ方向の薬物を回収できること、HFR の回収率は約 90% と高値を示すことがわかった。CAF および BR の角層および毛嚢中薬物量は、適用時間の増加に伴って増加し適用 2 時間後に定常に達した。さらに、薬物適用 5 分後の角層および毛嚢中薬物移行量を CAF と BR で比較した結果、BR は CAF と比較して著しく高値を示した。一方、毛嚢内薬物移行量を皮膚移行量 (角層内と毛嚢内薬物移行量の合計) で除した値は、BR と比して CAF の方が高値を示したことから、CAF は BR よりも皮膚透過に対する経毛嚢ルートの寄与が高いことが示唆された。これらの結果より、本手法は薬物の毛嚢ターゲティング評価や皮膚透過に対する経毛嚢ルートの寄与の評価に利用できると考えられた。