

21PO-am328S

抗血小板作用を目的としたアスピリンパッチの開発—消化性潰瘍および経口 NSAIDs との相互作用の回避についての検討—

○坂本 菜美紀¹, 福富 智美¹, 河野 洋平¹, 青山 隆夫¹ (¹東京理科大学薬学部)

【目的】低用量アスピリン (Asp) は、シクロオキシゲナーゼ (COX) -1 への不可逆的結合により抗血小板作用を示すため心血管系イベントの二次予防に広く用いられるが、経口投与後の消化性潰瘍の発症が問題である。また、イブプロフェン (Ibu) などの NSAIDs との併用で COX-1 結合部位での相互作用による作用減弱が報告されている。本研究では、Asp の消化性潰瘍を軽減するために開発した Asp パッチの効果、胃潰瘍形成リスクおよび経口 Ibu との相互作用について検討した。

【方法】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各々5、7、3%含有する、アクリル系粘着剤を基剤とした厚さ 100 μm の Asp パッチ (0.5 mg/cm²) を調製した。Wistar 系雄性ラット (約 250 g) に Asp パッチ (6.25 mg /12.5 cm²) を貼付後、経時的に採血して血小板最大凝集率を測定した。さらに、Asp パッチの 4 日間反復貼付後の胃を摘出して潰瘍面積を計測し、Asp 経口投与 (15 mg/kg) の場合と比較した。相互作用は、Asp パッチ貼付後に Ibu 経口投与 (Asp→Ibu)、および Ibu 経口投与後にパッチ貼付 (Ibu→Asp) における最大凝集率から検討した。

【結果・考察】Asp パッチ貼付前の最大凝集率の変化率は、貼付後 3 hr で 52.4±18.5% であり、十分な抗血小板作用が得られた。胃潰瘍面積の割合は、Asp 経口投与群では胃全体の 25.1±13.3%に潰瘍が発生し、潰瘍面積の増加が認められたが、control 群と Asp パッチ貼付群には有意な差は認められなかった。相互作用では、Ibu→Asp において、貼付後 6 hr 以降で凝集率が低下し (6 hr : 58.6±22.6%)、Ibu による Asp の抗血小板作用の減弱は回避できる可能性が示唆された。以上のことから、新たな治療選択肢として Asp パッチ製剤の有用性が示された。