

23PO-am317

吸入時崩壊型吸入粉末剤の崩壊率及び空気力学的質量中位径の算出

○山盛 彬子¹, 柴田 あゆみ¹, 奥田 知将¹, 服部 登², 岡本 浩一¹ (¹名城大薬, ²広島大院医歯薬保)

【目的】 当研究室では、吸入時崩壊して微細化する粉末剤を噴霧急速凍結乾燥 (SFD) 法により調製している。一般に粉体の粒度分布は対数正規分布に従うが、崩壊型製剤では対数正規プロットが曲線となる。今回、この曲線上の測定点を理論式に当てはめることにより、粒子の崩壊率 (R)、崩壊で生じる大小 2 種の粉体粒子の空気力学的質量中位径 (MMAD) 及び幾何標準偏差 (GSD) を求めた。

【方法】 マウス VEGF-siRNA、水溶性キトサン、ロイシン、マンニトール、フルオレセインナトリウムからなる粉末剤を SFD 法で調製した。カスケードインパクト (ACI) 法で得られる 8 つのステージごとの回収率の積算値から次の A~D の値を求め、E が最小になるような R、MMAD_e、GSD_e、MMAD_f、GSD_f を Excel のソルバー機能により求めた。A: 回収率の積算値を NORM. S. INV 関数により変換した確率変数、B: NORM. DIST 関数により算出した大きい粉体 (MMAD_e 及び GSD_e) の回収率の積算値、C: NORM. DIST 関数により算出した小さい粉体 (MMAD_f 及び GSD_f) の回収率の積算値、D: $B \times (1-R) + C \times R$ の値を NORM. S. INV 関数により変換した確率変数、E: ステージごとに求めた $(D-A)^2$ の合計値。

【結果・考察】 ACI では Stage3 前後及びフィルターにピークが認められ、理論式へのフィッティングは良好であり、SFD 製剤が吸入時崩壊し大小 2 種の粉体を生じることが理論的に確認できた。デバイスの解砕力が大きいほど崩壊率が大きくなったことから、崩壊は吸引時吸入器内で起こると考えられる。最も解砕効率の高いデバイスを用いた場合、崩壊率は約 70%、MMAD_e は 2.75 μm 、MMAD_f は 0.2 μm となった。生じた小さい粉体は肺深部に到達すると期待できるが、呼気とともに排出される可能性があるため、排出を防ぐ製剤学的工夫が必要である。