

170 超音波の重畳照射による経皮薬剤投与の効率化 倉科 佑太

【目的】 生体高分子薬剤はその特異性から高い薬効と副作用の少ない治療を可能にする薬剤として注目されており、その主な投与方法は注射による投与である。これは生体高分子薬剤の表面特性と分子量の大きさにあり、消化器からの吸収や皮膚の角質層の通過が難しいことから、経口投与や塗布などの経皮投与が困難なためである。このため、生体高分子薬品の投与には、侵襲性の高い注射が用いられている。この侵襲性の高い注射に代わる低侵襲な投与方法の1つとしてニードレスで薬剤を経皮投与可能なソノフォレシスが注目されている。本研究では、生体高分子薬剤の経皮投与を改善し、侵襲の少ない治療方法を提供する。しかし、従来のソノフォレシス技術では、薬剤の安定な投与が難しく、投与量も制限されていた。そこで、超音波照射方法を改良し、生体高分子薬剤の経皮投与効率を向上させることを本研究の目的とした。

【方法】 生体高分子薬剤モデルを使用して、ブタ皮膚に対する音響流の影響を評価した。本研究では、ランジュバン型振動子とピエゾ素子を用いて超音波を照射し、その照射条件を kHz 帯と MHz 帯を種々の組み合わせで順次照射することによる薬剤投与の効率を検証した。なお、薬剤投与量を定性的・定量的に評価するために、蛍光修飾したオボアルブミンを薬剤モデルとして用いて実験を実施した。

【結果】 従来の kHz のみを照射する手法を、本研究のコンセプトである kHz 帯と MHz 帯を両方とも照射する方法と比較することで、その優位性を確かめた。その結果、kHz 帯と MHz 帯の順次照射による薬剤モデルの投与量が、従来の手法よりも効果的に増加することを明らかとした。これにより、生体高分子薬剤の経皮投与効率を向上させるために、超音波照射方法の改良が有効であることが示された。これに加えて、理論計算から MHz 帯の照射距離が長くなるほど音響流の流速が上昇する特徴を用いて、超音波を照射する距離を調節する実験を実施した。その結果、薬剤投与量が増加する結果が得られた。このことから、音響流の付与がソノフォレシスの薬物投与量の向上に寄与することが示唆された。本研究によって、将来的にはより安全で効果的な経皮治療法の開発に貢献することを期待している。

超音波照射による薬剤投与のコンセプトと皮膚に投与された生体高分子の定量評価

