

# 経皮吸収型治療システムの開発と医療・福祉への貢献

関東学院大学 工学部  
株式会社 アトム技研  
プロコム 株式会社

○秋本 眞喜雄、宮崎 道雄  
西村 勲  
田村 睦

## 1. まえがき

注射、経口、点滴は薬の古典的な投与方法であるが、近年、薬物を必要なときにだけ必要な部位に送達する薬物送達技術の実用化に期待が寄せられている。薬物送達技術とは薬物の投与部位から作用発現に至るまでの薬物動態を制御する技術であり、経皮吸収はその中の吸収の制御に位置づけられる。経皮吸収による薬物の投与は、肝臓での初回通過効果が回避できることや頻回投与の必要性がないなど注射や経口による投与の欠点を克服する可能性がある。しかし、皮膚表面の角質層のバリア機能を改善する必要があり、電場を利用した角質層のバリア機能の制御方法について研究してきた。皮膚に微小な電流を流してイオン性薬物を皮膚から導入するイオントフォレーシスに着目し、物理的に経皮吸収性を促進する方法の実用化を目指した。

## 2. イオントフォレーシスの原理と最適条件設定

皮膚は表皮、真皮、皮下組織の3層から構成されるが、皮膚の最外層には角質層と呼ばれる疎水性の層があり、その内側には親水性の高い生きた表皮層が存在する。皮膚は角質層が物理的バリア、生きた表皮層が化学的バリアとなって、外界からの異物の侵入を阻止する働きがある。代表的な薬物の分子量を表-1に示した。一般に分子量が200を越えると受動拡散が困難となるため、外部から物理的エネルギーを与えて吸収促進させる必要がある。特に電気的な駆動力を利用したイオントフォレーシスはイオン化された薬物の電荷と同じ符号を持つ電極側に薬物を配置して電気的反発力により吸収促進させるものである。電荷を持たない中性の薬物についても皮膚に電流を流すことにより生じる水の対流によって、その吸収は促進される。しかし、皮膚に電圧を印加すると分極作用によって皮膚に電荷が蓄積されるため電気効率が低下する。

表-1 分子量から見た皮膚のバリア機能

| 薬 剤                  | 分 子 量           |
|----------------------|-----------------|
| 5-ALA (光線力学療法)       | 131             |
| Nitroglycerine (狭心症) | 227             |
| Lidocaine (局所麻酔)     | 234             |
| Ascorbic acid (抗酸化剤) | 289             |
| Diclofenac (抗炎症剤)    | 318             |
| Calcitonin (骨粗鬆症)    | 3,600           |
| Insulin (糖尿病)        | 5,807           |
| Botulinum (多汗症)      | 150,000-900,000 |

筆者らは直流パルスを用いたイオントフォレーシス装置を開発した(図-1)。パルス電流は0~10 mA、周波数は2 kHz~50 kHzの範囲に可変でき、分極作用による吸収効率の低下を回避するために Duty 比率も設定できる。また、各種の電極に対応できるように工夫した。

(a)



(b)



図-1 開発装置の例 (a)美容用, (b)治療用  
(製造:株式会社アトム技研)

## 3. 臨床医学への適用

イオントフォレーシス療法には糖尿病治療薬のインスリンや皮膚科領域の多汗症、光線力学的療法などがある。特に、光感受性物質と光照射の組合せによる光線力学的療法は、腫瘍親和性のある光感受性物質を生体に投与した後、病巣に光を照射して腫瘍細胞のみを選択的に破壊する治療方法であるが、光感受性物質の経皮吸収性は極めて悪い。イオントフォレーシスにより、吸収促進効果を実施した結果、光感受性物質の短時間での吸収効果が確認され、治療時間も大きく短縮できた。

## 4. まとめ

通電率を制御できる直流パルス型のイオントフォレーシスは非常に有効な吸収促進法であることが確認され、臨床現場に利用できることが示唆された。経皮吸収治療は皮膚の局所のみならず全身治療を目的とした新しい薬物投与経路として医療福祉の新しい方向性が期待できる。

(\*)秋本眞喜雄, 宮崎道雄, 水谷公彦, 玉田康彦, 西村朋史, 田村 睦, “薬物の経皮治療技術の皮膚科治療への応用”, 関東学院大学工学総合研究所報, Vol.37, pp.11-16, (2009).