

貼る、を知る。

経皮薬物送達システム(TDDS)

Transdermal Drug Delivery System

経皮吸収のメカニズム  
—薬物を中心に—

監修:大谷道輝 先生 杏雲堂病院診療技術部長・薬剤科長



# 経皮吸収のメカニズム —薬物を中心に—

TDDSにおける薬物吸収は、「皮膚」・「薬物」・「基剤」のバランスを総合的に考慮する必要があります。本章では、「薬物」を中心に紹介しています。

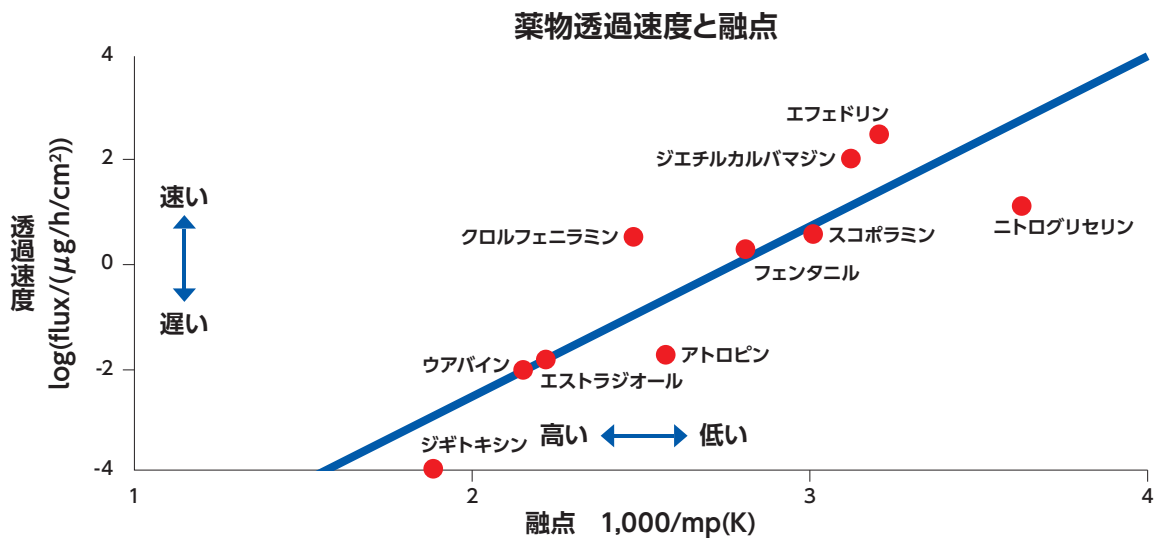
## » 経皮吸収しやすい薬物の条件

**1 分子量が小さい** 目安として500dalton以下\* \*Bos JD, et al.: Exp Dermatol 2000; 9(3): 165-9.

分子量が大きいと分子サイズが大きくなり、経皮吸収性が低下します。

**2 融点\*が低い** 目安として200℃以下 \*固体が融解し液体になる時の温度のこと

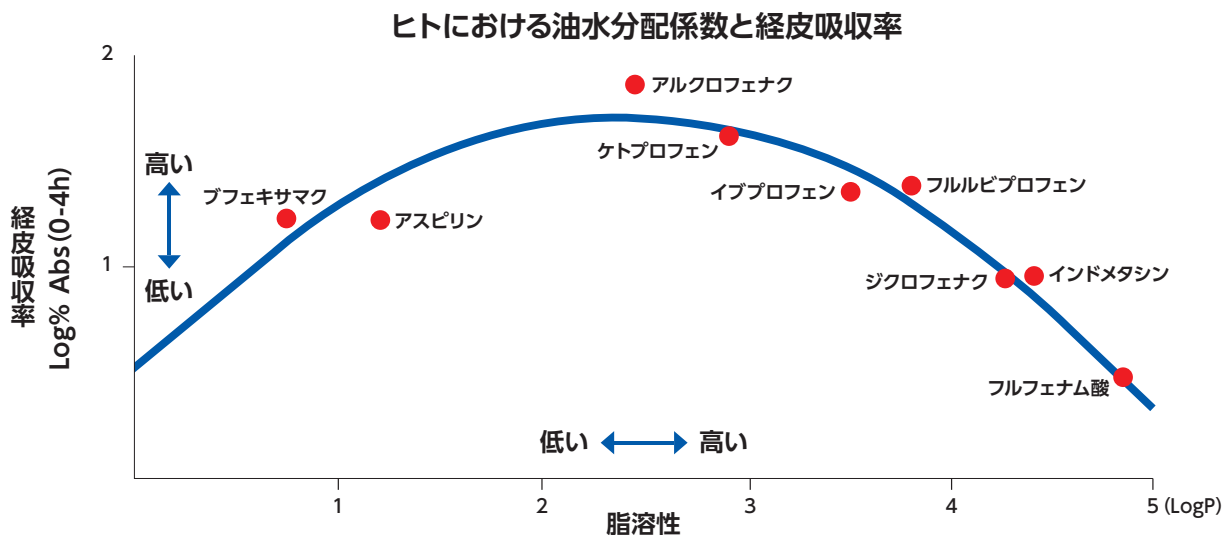
薬物の融点下がると皮膚透過速度が上昇し、経皮吸収性が高くなります。



小木曾太郎: 薬剤学 2001; 61 (3): 119-27.より一部改変

**3 適度な脂溶性をもつ** オクタノール/水分分配係数 ( $\log P_{o/w}$ ) が1~4程度

薬物の脂溶性が高すぎても低すぎても、経皮吸収性が低下します。



Yano T, et al.: Life Sci 1986; 39: 1043-50.より一部改変

## 主な全身製剤における薬物の分子量・融点・脂溶性

一般名	分子量 (dalton)	融点 (°C)	オクタノール/ 水分配係数 (log Po/w)
硝酸イソソルビド	236.14	70	1.3
ニトログリセリン	227.09	13.5	1.6
エストラジオール	272.38	175~180	4.0
ツロブテロール	227.73	90~93	6.7
ニコチン	162.23	-80	1.2
フェンタニル	336.47	85~87	3.0
フェンタニルクエン酸塩	528.59	150~154	-
ブプレノルフィン	467.60	217	5.0

一般名	分子量 (dalton)	融点 (°C)	オクタノール/ 水分配係数 (log Po/w)
リバステグミン	250.34	-	2.3
ロチゴチン	315.47	94~100	4.9
ロピニロール塩酸塩	296.84	244	-
オキシブチニン塩酸塩	393.95	124~129	4.7
ピソプロロール	325.44	29	2.5
エメダスチンフマル酸塩	534.56	149~152	-
ブロナンセリン	367.50	123~126	-
リドカイン	234.34	66~69	2.3

各製剤インタビューフォームより。オクタノール/水分配係数は、渡邊哲也: Drug Delivery System 2007; 22(4): 450-7を参考

### 経皮吸収の改善方法

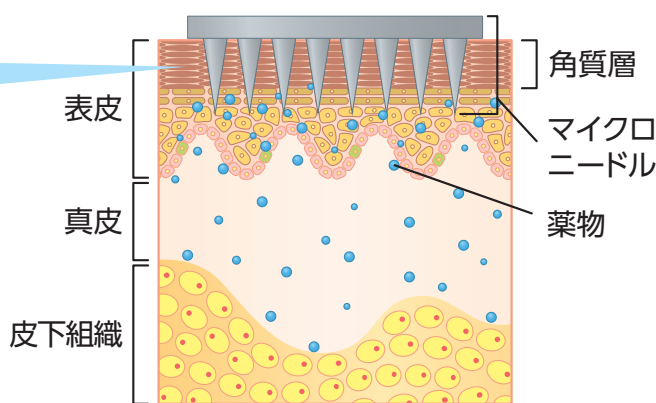
**化学的促進方法:** 吸収促進剤、プロドラッグなど

**物理的促進方法:** イオントフォレシス (電流を利用)、ソノフォレシス (超音波を利用) など

### 期待される新しい技術: マイクロニードル

マイクロニードルは微細な針により、角質層の下に直接薬物を送達することができます。注射剤として使用されていた薬物 (水溶性の高い薬物、高分子薬物など) を経皮投与することが可能です。

分子量が大きいワクチン、バイオ医薬品などの分野への応用が期待されます。

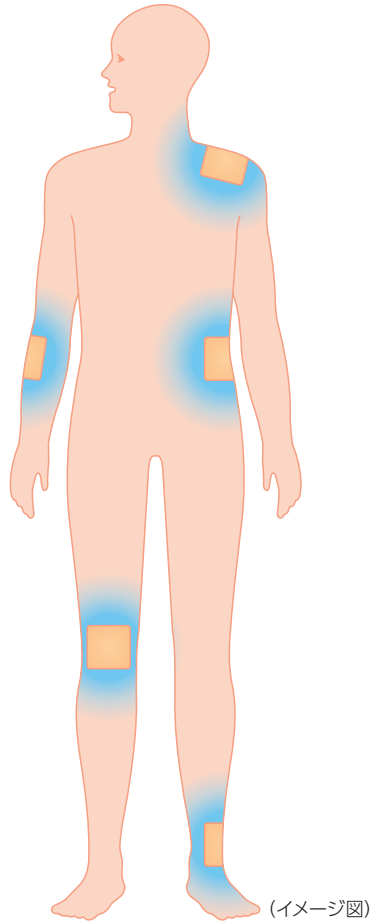


山下富義: 図解で学ぶDDS. じほう; 2010. p. 85. 改変

### 貼る、を知る。POINT

- ▶ 貼付剤に適する薬物の条件として、分子量・融点・脂溶性の3要素が重要です。
- ▶ 新しい技術によって、これまで経皮吸収できなかった薬物のTDDS製剤化が期待されます。

# 本邦で承認されている貼付剤 (2020年10月現在)



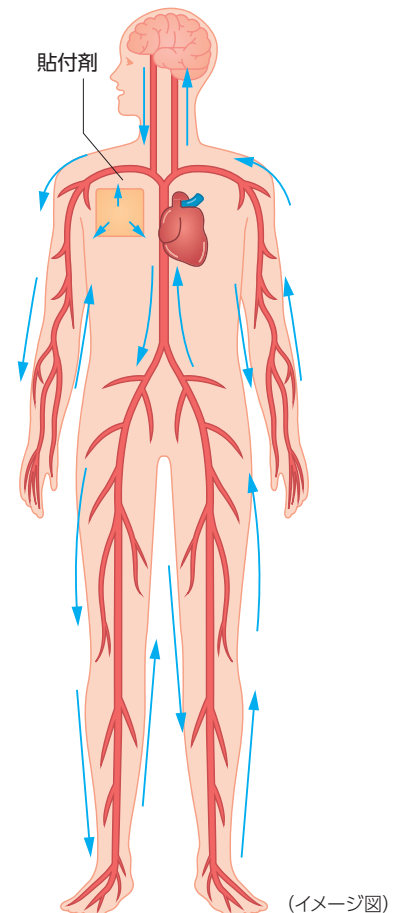
## ● 局所製剤

主な適応症	有効成分 一般名
鎮痛消炎	サリチル酸メチル等
鎮痛消炎	ケトプロフェン
鎮痛消炎	フルルビプロフェン
鎮痛消炎	インドメタシン
鎮痛消炎	フェルビナク
鎮痛消炎	サリチル酸グリコール
鎮痛消炎	ジクロフェナクナトリウム
鎮痛消炎	ロキソプロフェンナトリウム水和物
鎮痛消炎	エスフルルビプロフェン・ハッカ油
湿疹・皮膚炎群	フルドロキシコルチド
湿疹・皮膚炎群	デプロドンプロピオン酸エステル
静脈留置針穿刺時の疼痛緩和	リドカイン
皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和	
伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和	
注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和	リドカイン・プロピトカイン
皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和	
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	フラジオマイシン硫酸塩

各薬剤の添付文書を基に作成

## ● 全身製剤

主な適応症	有効成分 一般名
狭心症	硝酸イソソルビド
狭心症	ニトログリセリン
更年期障害	エストラジオール
更年期障害	エストラジオール・酢酸ノルエチステロン
気管支拡張	ツロブテロール
禁煙補助	ニコチン
がん疼痛	フェンタニル
慢性疼痛	
がん疼痛	フェンタニルクエン酸塩
慢性疼痛	
慢性疼痛	ブプレノルフィン
アルツハイマー型認知症	リバスタグミン
パーキンソン病	ロチゴチン
レストレスレッグス症候群	
パーキンソン病	ロピニロール塩酸塩
過活動膀胱	オキシブチニン塩酸塩
本態性高血圧症	ビソプロロール
頻脈性心房細動	
アレルギー性鼻炎	エメダスチンフマル酸塩
統合失調症	ブロナンセリン



各薬剤の添付文書を基に作成