

機関番号：13904

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21760314

研究課題名（和文）

経皮吸収テープ中の薬物挙動の電氣的制御における最適化

研究課題名（英文） Optimization of Drug Movement in Tape for Percutaneous Absorption on Electrical Control

研究代表者

村上 義信（MURAKAMI YOSHINOBU）

豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：10342495

研究成果の概要（和文）：

経皮吸収テープ中の薬物挙動の電氣的制御の可能性を検討するため、空間電荷測定等を行った。薬物添加試料と薬物無添加試料を貼り合わせた複合試料においては、薬物添加試料側から薬物無添加試料側への負電荷の移動が観測された。化学分析の結果から、その負電荷は薬物添加に起因する負電荷と考えられた。これらの結果から、用いた薬物挙動を電氣的に制御できる可能性があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

To investigate a possibility of electrical control of a drug in a tape for percutaneous absorption, a space charge distribution using by a pulsed electroacoustic method in a tape were measured. It was observed that negative charge, which might be corresponding to a drug, moved from a tape with a drug to a tape without a drug on an experiment using a multi-layer sample. From the chemical analysis, it was considered that the negative charge might agree with the drug. From these results, it was suggested that there was a possibility that the electrical field would control the movement of a drug.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：高電圧工学、誘電計測工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：アクリル系粘着剤、薬物、経皮吸収テープ、赤外吸収スペクトル、空間電荷電氣的制御

1. 研究開始当初の背景

近年、薬物を合理的に治療に使う薬物伝達システム(DDS)の考え方およびその投与技術が進歩してきている。患者の治療において必要となるときに、必要量を、必要な場所を選択的に

伝達することにより、薬物の有効性の増強、副作用の軽減および利便性の向上を得ることがこのDDSの目的とされている。現在投薬方法としては、飲み薬に代表される内服法、予防接種に代表される注射法、湿布薬に代表

される経皮吸収法などがある。内服法や注射法は速効性があるが、薬物を解毒することによる消化器官の負担増や効果低下を防ぐための投与量の増加の問題があるため、内服法は上記の有効性の増強および副作用の軽減の目的を達し難い。また、法律により基本的に自己投与ができないため、注射法は利便性の向上の目的を達し難い。経皮吸収法は、薬物が消化器官を経由しないため必要以上の薬物を必要とせず有効性の増強および副作用の軽減の目的を達成することができ、皮膚に張るのみであるので利便性の向上の目的も容易に達成することができる。また、経皮吸収法は薬物が徐々に浸透していくことから効果が長時間持続するというメリットを有する。

2. 研究の目的

経皮吸収法の薬物の浸透力としては現在濃度拡散のみであるため、必要薬物量に迅速に対応することができない。外部信号により、その薬物投与量を制御できるようになると、刻々変化する必要薬物量に対応できるようになり医療の利便性が向上する。本研究では空間電荷(内部蓄積電荷)を測定することにより経皮吸収テープ中の薬物挙動を可視化し、薬物の電気的制御の可能性を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 試料

厚さ約 0.01 mm の薬物を所定量添加したアクリル系粘着剤(薬物添加試料)を試料として用いた。また、比較のため薬物を添加していないアクリル系粘着剤(薬物無添加試料)も作製した。さらに、これらを貼りあわせた薬物添加/薬物無添加複合試料も用意した。

(2) 赤外吸収スペクトル測定

フーリエ変換型赤外分光光度計(FT-IR)を用いて、薬物無添加または薬物添加単体試料の表面におけるスペクトルを測定した。

図1電界印加が薬物挙動に及ぼす影響調査に用いた試料の形状を示す。同図(a)に示したようにそれぞれ厚さ約 0.1 mm の薬物添加 2 wt% 試料 AC(2 wt%)と無添加試料 AC(0 wt%)を貼りあわせた(PET/AC(2 wt%)/AC(0 wt%)/PET 複合)試料に 2 kV の直流電圧を 1200 s 間印加し、各層を分離した後、薬物添加層側における薬物無添加層表面のスペクトルを測定した。また、同図(b)に示したように直流電圧を印加していない試料における無添加層表面のスペクトルも同様に測定した。なお、この複合試料も電圧印加試料と同様に電圧印加回路に同時間設置した。

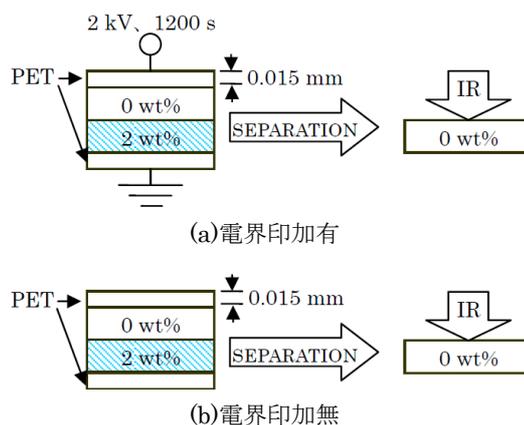


図1 スペクトル測定に用いた試料

(3) 空間電荷測定

図2に空間電荷測定に用いた試料形状を示す。試料としては薬物無添加単体試料(同図(a))、薬物添加 1 wt% 単体試料(同図(b))、PET/AC(0 wt%)/AC(0 wt%)/PET 複合試料(同図(c))および PET/AC(0 wt%)/AC(2 wt%)/PET 複合試料(同図(d))を用いた。図2に示した試料に 2 kV の直流電圧を印加し、1 s おきに 1200 s 間空間電荷分布をパルス静電応力法にて測定した実験は室温で行った。

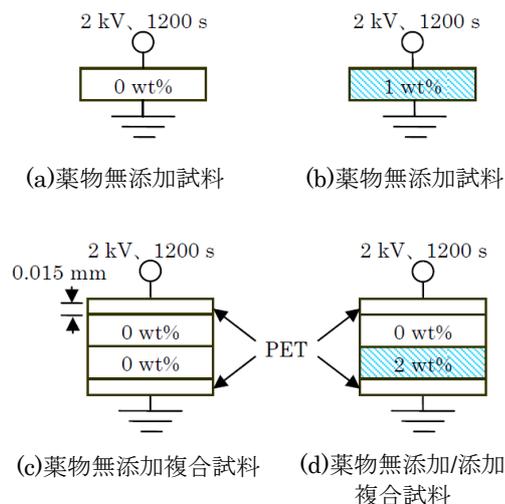


図2 空間電荷測定に用いた試料

4. 研究成果

(1) 赤外吸収スペクトル測定

図3に各単体試料におけるスペクトルを示す。薬物無添加単体試料においては 800 cm⁻¹ 付近においてピークは観測されていないが、薬物添加単体試料においてはピークが観測されている。しかも、薬物濃度が高くなるほどそのピーク値は大きくなった。この 800 cm⁻¹ 付近のピークは薬物に起因するピークであると考えられるため、この波数付近のスペクトルを観測することにより、薬物の有無、その相対量等を把握できるものと思われる。

る。

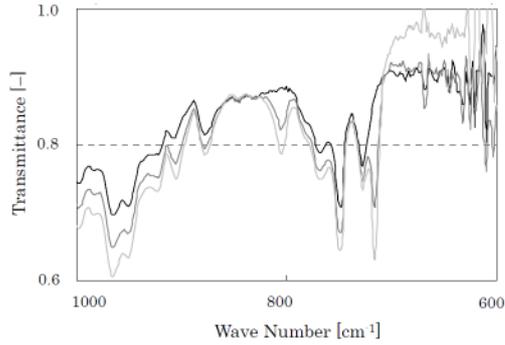


図3 単体試料におけるスペクトル

図4に図2に示した無添加試料表面のスペクトルを薬物無添加試料のそれとともに示す。PET/ AC(2 wt%)/ AC(0 wt%)/PET 複合試料に電圧を印加した場合は、無添加層の薬物添加層と接触させた側の面において薬物に起因すると思われるピークが 800 cm^{-1} 付近で観測された。一方、PET/ AC(2 wt%)/ AC(0 wt%)/PET 複合試料に電圧を印加しない場合も印加試料の場合と同様にピークが観測されたが、その大きさは電圧を印加した場合のそれに比べ小さい。電圧を印加していない場合におけるこのピークは濃度拡散によって薬物が無添加層へ拡散した結果であると考えられる。電圧印加の有無により無添加層表面におけるピークの大きさに明らかな差が表れたことから、添加した薬物は電界により掃引できる可能性があると思われる。

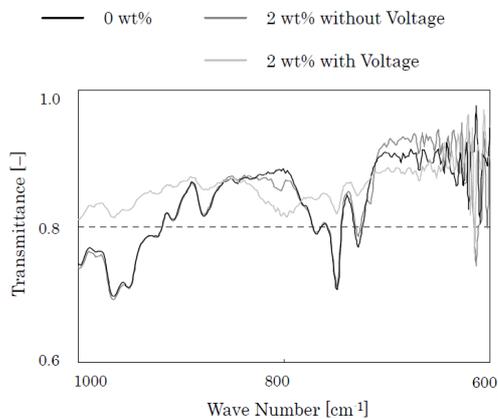
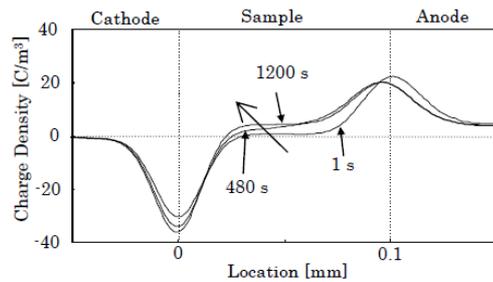


図4 複合試料の無添加試料表面におけるスペクトル

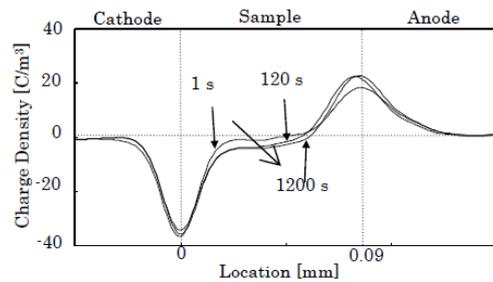
(2) 空間電荷測定

図5(a)に薬物無添加単体試料の空間電荷分布を、同図(b)に薬物添加1 wt% 単体試料の空間電荷分布を示す。同図(a)では、電圧印加1 s 後においてはほとんど空間電荷の形成は観測されなかった。電圧印加480 s 後においては陽極からの注入と思われる正極性空間電荷の形成が確認され、電圧印加1200 s 後においてはその正極性空間電荷が試料

全体にわたって形成されている。なお、電圧印加720 s 後の空間電荷分布は電圧印加1200 s 後のそれにほぼ等しくなった。同図(b)でも、電圧印加1 s 後にはほとんど空間電荷は形成されていないが、電圧印加120 s 後においては陰極からの注入と思われる負極性空間電荷が形成された。また、電圧印加1200 s 後においては試料全体にわたってその負極性空間電荷の形成が確認された。電圧印加120 s 後の空間電荷分布は電圧印加1200 s 後のそれにほぼ等しくなり、このことは薬物添加単体試料の方が薬物無添加単体試料よりも本実験条件下において空間電荷が速く定常状態に達することを意味する。薬物添加の有無により蓄積する空間電荷の極性が変化したこと、薬物添加の有無により試料内の空間電荷分布が定常状態に達するまでの時間が変化したことは、添加した薬物がキャリアとして電界により掃引されている可能性があることを示唆している。よって、空間電荷測定を測定することにより薬物の挙動を把握できるものと思われる。



(a) 薬物無添加試料

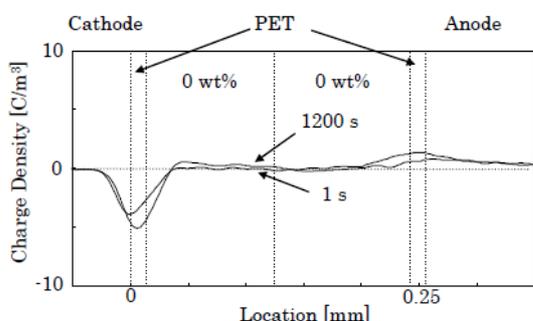


(b) 薬物添加試料(1 wt%)

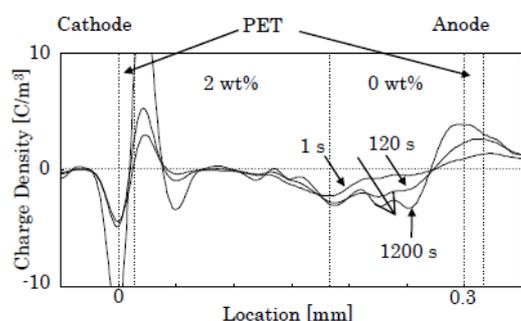
図5 単体試料の空間電荷分布

図6(a)にPET/ AC(0 wt%)/ AC(0 wt%)/PET 複合試料の空間電荷分布を、同図(b)にPET/ AC(2 wt%)/ AC(0 wt%)/PET 複合試料の空間電荷分布を示す。同図(a)では、薬物無添加層全体にわたって少量の正極性空間電荷の形成が確認され、特段の時間変化は観測されなかった。この傾向はその蓄積量は異なるものの図5(a)に示した薬物無添加単体試料の傾向と同じである。同図(b)では電圧印加1 s 後に無添加層の薬物添加層側に負極性空間電荷が形成され、時間の経過と共に

その負極性空間電荷が無添加層全体にわたって観測された。図 5(b)に示したように薬物添加 1 wt% 単体試料においては負極性空間電荷の形成が確認された。よって、薬物添加層から電界により薬物が無添加層へ掃引されたため、複合試料の薬物無添加層に負極性空間電荷の形成が観測されたものと思われる。



(a) PET/AC(0 wt%)/AC(0 wt%)/PET



(b) PET/AC(2 wt%)/AC(0 wt%)/PET

図 6 複合試料の空間電荷分布

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

① 清水雄哉、村上義信、長尾雅行：「経皮吸収型テープ製剤中の薬物が空間電荷分布に及ぼす影響」，平成 22 年度 電気関係学会東海支部連合大会 講演論文集 CD-ROM, No. A2-5(2010)

② 清水雄哉、村上義信、栗本宗明、長尾雅行：「経皮吸収テープ中の薬物挙動における電氣的制御の可能性の検討」，電気学会研究会資料 誘電・絶縁材料研究会 DEI-10-074～080, No. DEI-10-078, pp. 13-17(2010)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]
○出願状況 (計 0 件)

[その他]
ホームページ等
<http://dei.ee.tut.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
村上 義信 (Murakami Yoshinobu)
豊橋技術科学大学・大学院工学研究科
・准教授
研究者番号：10342495

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者