

胎盤の drug delivery system

鈴木 研資 / 永松 健

Summary

妊娠中の薬剤使用は胎児への安全性が重要となる。薬剤の胎盤通過性は胎児への安全性の鍵を握る要素となる。そして、薬剤の胎盤通過の形式では単純拡散が中心となり、それを規定するのは薬剤の「分子量」すなわち「大きさ」、「脂溶性の程度」、「イオン化の程度」、「血中蛋白結合率」、「胎盤の表面積と胎盤血流」である。こうした薬剤の胎盤通過性を制御するアプローチとして、本稿では高分子ナノミセル技術を用いた薬剤構造修飾に関する取り組みについて紹介する。

Key words

薬剤胎盤通過性
高分子ナノミセル
胎盤灌流モデル
インドメタシン

妊婦への薬剤投与の問題点

妊娠中の薬剤使用には大きな障壁が存在する。薬剤の胎児への安全性が重要視され、病態生理から母体疾患への効果が期待できる薬剤であっても、妊娠中の使用経験が少なく、胎児への影響に関するエビデンスに乏しい薬剤の投与は敬遠される。疾患への治療効果をみる臨床試験では妊婦は対象から除外されることが一般的であり、そのためほとんどの薬剤は添付文書上、有益性投与と位置付けられている。そのため、薬剤の使用については担当医に委ねられ、日常診療において妊婦に対する安全性は経験則による判断をせざるを得ない場合が多い。

近年、薬剤送達システム (drug delivery system ; DDS) に関する知見が集積しており、既存の薬剤に対して修飾を行うことで標的臓器への集積性を高め、薬剤毒性のリスクを低減する技術開発が進んでいる。こうした新規技術を応用して薬剤の胎盤通過性を制御する DDS を確立することは臨床的な意義が大きい。いまだ薬剤の胎盤通過性の制御に関する知見は乏しい。本稿では、薬剤の胎盤通過に関わる機構に関する知識を整理して、われわれの研究室における胎盤通過性の制御を目指した DDS 確立への取り組みを紹介する。

薬剤の胎盤通過機構

物質の胎盤通過の様式には、「単純拡散」、「受動拡散」、「能動輸送」、「ピノサイトーシス」など

Kensuke Suzuki

東京大学医学部産婦人科学教室

Takeshi Nagamatsu

東京大学医学部産婦人科学教室准教授