

化学物質の経皮吸収

学校法人城西大学 常務理事
城西国際大学 特別名誉教授
城西大学 特命教授
杉林 堅次

ヒトの皮膚に触れる（適用する、暴露される）化学物質には、医薬品など意図的に適用して有効性を期待するものから、望まないのに暴露される環境化学物質、さらには下着のように身に着けるものなど多岐にわたる。化学物質のうち分子量が500以下のものは、皮膚バリアーである角層を透過して皮内や皮下に拡散し、体内に吸収（経皮吸収）される。経皮吸収率や経皮吸収速度に注目すれば、同じ分子量なら水溶性物質より適度な脂溶性を有する化学物質で高くなる。皮膚表面には毛孔や汗腺があるが、皮膚表面に開口している毛孔や汗腺の面積は角層実質に比べ極めて小さいことから、低分子化学物質の経皮吸収経路は角層実質にある。また、分子量が500以上であってもほんの少量が経皮吸収されたときに全身的な毒性が現れる化学物質もある。一般に、化学物質の経皮吸収量や速度はFickの拡散式によって数学的に解析することができる。外用剤や経皮吸収型製剤（TDDS）に関する今までの研究から、どのような化合物がどのような基剤系から経皮吸収されやすいかがわかってきており、化粧品有効成分や暴露物質の経皮吸収性の予測にも応用されるようになってきた。

さて、治療に用いる医薬品全般について最近の開発動向を見てみると、新薬の候補が低分子から中高分子に変わってきて、いわゆるモダリティの多様化が進んできたが、それに相応して、経口剤から注射剤（自己注射剤を含む）に剤形の比重も変わりつつある。しかし、QOLを考慮にいれれば、経口剤のように患者自身が簡便に投与できる剤形に越したことはない。そこで、経口剤と同等に簡便に投与できる剤形として皮膚に適用できるTDDSに注目が集まり、適用できる薬物種を増やすため経皮吸収促進剤やマイクロニードルなどの物理的な方法で薬物の経皮吸収を促進する物理的方法も活発に研究されるようになってきた。

医薬品の進歩とともに、洗剤や殺虫剤、さらには化粧品や機能性化粧品なども新規なものが登場し、かつ多岐に亘ってきているので、皮膚を介して化学物質を吸収させるだけでなく、適用（曝露）部位となる皮膚の健全性をいかに担保するかが、今まで以上に重要なテーマになってきた。

本講演では、化学物質の経皮吸収に関する最前線について説明する。

難治性かゆみのメカニズムと治療

順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 所長

順天堂大学名誉教授・大学院特任教授（皮膚科学）

順天堂かゆみ研究センター センター長

高森 建二

かゆみは皮膚および結膜などの粘膜に認められる感覚で、搔破したいという欲望を起こさせる不快な感覚と定義されている。その生物学的意義は外部異物の侵入から体を守る自己防衛反応であり、体の異常を知らせる警告反応でもあると考えられている。従来、痒みの主体はヒスタミンであると考えられ、抗ヒスタミン薬が治療として用いられてきたが、抗ヒスタミン薬などの既存治療が奏功しないかゆみ（難治性かゆみ）が明らかになり、メカニズムの解明が急がれている。難治性かゆみは、患者の QOL を著しく傷害し、集中力低下による勉強・労働意欲の低下を来し、社会全体の生産性を低下させる結果、大きな社会経済の損失を来すことが問題となっている。難治性かゆみのメカニズムは多様で、いまだ完全には解明されていないが、原因の一つに神経線維の表皮内侵入がある。神経侵入は皮膚のバリア異常を呈する疾患でみられ、皮膚の過敏性や搔痒の原因となる。

本講演では乾燥皮膚（ドライスキン）では何故痒みが生じるのか、何故抗ヒスタミン薬が奏効しないのかに焦点を当て考察する。