

30【P1】Ⅱ-224

プロブコール・ポビドン固体分散体の WHHL ウサギにおける血清脂質低下作用

○吉田 匠¹, 大場 敬太¹, 井須 恭平¹, 樋口 一世¹, 丸山 裕子¹, 尾崎 正和¹, 川崎 直子¹, 八木 直美¹, 関川 彬¹, 塩見 雅志²(¹北医療大製剤学教室,²神戸大学医学部)

【目的】高脂血症の治療薬として作用機序の異なった種々の薬物が市販されているが、その中の一つである Probuco (PBC) は Bisphenol 系化合物で抗酸化作用を有する。PBC は水にほとんど溶けず、その溶解速度が消化管吸収の律速となる薬物である。我々は PBC の溶解性を改善するために、Povidone を用いて固体分散体を調製し、溶解性を検討してきた。今回は固体分散体を高脂血症モデル動物である WHHL (Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit) に経口投与して、血漿中薬物濃度及び脂質濃度を測定し、その有効性を検討した。

【方法】ウサギ (WHHL 及び日本白色種) を固体分散体投与群とロレルコ[®]細粒投与群の 2 グループに分け、カプセルに充填した薬物を練り餌とともに 5 週間連続で経口投与した。血液はトラフ値として投薬前に右耳静脈より採取し、1000×G で 10 分間遠心分離した後、血漿を分離した。PBC 血漿中濃度の定量は HPLC を用いて、内標準法により作成した検量線より算出した。血清脂質の定量は酵素法、選択的阻害法、酵素的阻害法により定量を行った。

【結果および考察】分離した血漿を HPLC で測定した結果、PBC 血漿中濃度は投与量が固体分散体投与群ではロレルコ[®]細粒投与群の 5 分の 1 にもかかわらず、大きく上回った。また、血清脂質についても固体分散体投与群の方が減少率が高かった。この結果から PBC は固体分散体としたことで溶解性が高くなり、消化管吸収が改善されたものと考えられる。