

31P1-pm128

Sodium nitroprusside の吸収促進因子としての可能性

瀧沢 裕輔¹, ○坂本 菜沙¹, 中川 聖波¹, 戸邊 慈英¹, 石坂 遥¹, 伊藤 保彦¹,
富田 幹雄¹, 林 正弘¹(¹東京薬大薬)

【背景】難吸収性薬物の吸収を改善するために、これまで様々な吸収促進剤の研究が報告されている。Nitric oxide (NO)による吸収促進作用には、消化管粘膜からのLDHの放出増大が認められないなど、消化管粘膜障害性が低いとされている。そこで、本研究では、血管拡張剤として臨床でも用いられている Sodium nitroprusside (SNP)を NO 供与剤として選択し、SNP の吸収促進剤としての可能性を検討した。

【方法】Wistar/ST 系雄性ラットを用い、Paracellular marker として FITC-dextran 4,000 (FD-4)を選択し、*in situ* closed loop 法によりFD-4の吸収量の変化を評価した。さらに、SNP による膜変化が NO に依存しているか否かを、NO の構造類似物質である Sodium ferrocyanide (SFC)を用いることにより評価した。

【結果・考察】SNP の投与量依存的な NO 量の増加が確認された。また、消化管粘膜中の総タンパク量は SNP による変動は受けないものの、粘膜からのリン脂質の脱落量は、SNP の投与量依存的な増加傾向を示した。FD-4 投与後の血中 AUC₀₋₆₀ は、SNP の投与量依存的に有意な増大が示された。一方で、SFC 投与による変化は認められなかった。また SNP 投与 120 分後に、SNP を除去し、膜抵抗値の測定および FD-4 の吸収実験を行った。その結果、膜抵抗値に有意な変化は認められず、FD-4 の AUC₁₂₀₋₁₈₀ に関しても、増加傾向は認められたものの有意な増加には至らなかった。

【結論】SNP 投与による Paracellular marker に対する吸収促進作用が認められ、SNP 除去によりその作用が急激に減弱したことから、SNP による吸収促進作用は可逆的であり、吸収促進剤として有用性が高いことが示された。