

# 28PA-pm060

胃全摘患者の悪性貧血治療/予防を目的とした経口 V.B<sub>12</sub> 製剤の検討

○平野 里佳子<sup>1</sup>, 杉山 育美<sup>1</sup>, 佐塚 泰之<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩手医大薬)

【目的】胃癌などによる胃全摘出後の患者はビタミン B<sub>12</sub>(V.B<sub>12</sub>)が消化管から吸収される際に必須である胃内因子の分泌が不可能であるため悪性貧血を発症する。一方、薬物キャリアであるリポソームはその構造がウイルスと類似していることより、消化管のパイエル板に存在する M 細胞を經由して体内に吸収される。そこで、本研究では経口投与可能な V.B<sub>12</sub> 製剤の開発を目的とし、V.B<sub>12</sub> 水溶液及び V.B<sub>12</sub> 内封リポソームをマウスに経口投与後、血中および臓器中濃度を比較することでリポソーム化の有用性を検討した。【方法】様々な脂質組成にて V.B<sub>12</sub> 内封リポソームをバンガム法、凍結融解法で調製し、それぞれ物性評価を行った。また経口投与後の血中 V.B<sub>12</sub> 濃度評価のため C57BL/6N マウスに V.B<sub>12</sub> 内封リポソームを 6 日間経口投与し、血中及び各臓器中の V.B<sub>12</sub> 濃度を測定した。【結果及び考察】いずれの調製方法においてもリポソームの粒子径は 130nm 前後に調節することが可能であった。一方、バンガム法にて調製した場合に最も効率よく内封できることが分かった。V.B<sub>12</sub> 内封リポソーム及び V.B<sub>12</sub> 水溶液投与 6 日後のマウスの血中 V.B<sub>12</sub> 濃度は、水溶液投与群と比較しリポソーム投与群で約 2 倍高い値を示したが、腸管中残存濃度は水溶液投与群において 1.5 倍高い結果となった。また肝臓、脾臓の臓器中においても水溶液投与群に比べリポソーム投与群の V.B<sub>12</sub> 濃度が高く、リポソーム化した V.B<sub>12</sub> は水溶液で投与した場合に比べ、より血中に移行するとともに組織中に分布したことが明らかとなった。以上の結果より、V.B<sub>12</sub> のリポソーム化は経口投与での悪性貧血治療に有効である可能性が期待された。