

21P-pm19

門脈およびリンパ管への薬物移行を考慮した消化管吸収の評価

○定村 樹¹, 佐藤 夕紀², 武隈 洋¹, 菅原 満¹ (¹北大院薬, ²京大病院薬)

【目的】一般に経口投与された薬物は消化管から吸収され、門脈あるいはリンパ管を介して全身循環へと移行する。しかしながら、それら吸収経路ごとの薬物移行を動物実験において直接評価し、消化管吸収の解析に活用した例の報告は極めて少ない。そこで我々は経口剤として更なる活用が期待されているヒアルロン酸(HA)とルテインの2種をモデル薬物として選択し、経口投与後の静脈血、門脈血、リンパ液中薬物濃度を測定することで、消化管吸収を評価することを目的とした。

【方法】平均分子量の異なる4種のHA製剤および2種のルテイン(原末、固体分散体液剤)をWistar系ラットにそれぞれ経口投与し、静脈血中、門脈血中、リンパ液中薬物濃度をHPLC、酵素法HA定量キットを用いて測定した。【結果・考察】平均分子量8000以下の低分子HAは消化管より吸収され、門脈およびリンパ管の双方へ移行することが明らかとなった。また、平均分子量2000のHA製剤投与群では平均分子量8000のHA製剤投与群と比較して門脈血中、リンパ液中HA濃度が共に約10-25倍程度と有意に高く、分子量の小さなHAの方が消化管から吸収されることが示された。一方ルテインは消化管吸収が乏しい食品成分であり、経口投与後24時間までに門脈血および静脈血からはルテインがほとんど確認されなかった。しかしながらリンパ液へは経口投与後継時的にルテインが移行していることが確認され、さらにルテインを固体分散体化することで、リンパ液への移行量は原末投与時と比較して3.8倍と有意に増加した。静脈血のみならずリンパ液中への移行量を指標とすることで、固体分散体化によるルテインの消化管吸収改善効果が明らかとなった。本研究より、門脈血中、リンパ液中の薬物濃度は、消化管吸収を評価するための有用な指標となる可能性が示された。