The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	抗癌剤封入消失型マイクロカプセルの開発
Author(s)	村田, 佳津子; 中村, 健治; 椿本, 光男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(1), p. 94-96
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18100
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：51（1），94—96，1991（平3）

研究速報

抗癌剤封入消失型マイクロカプセルの開発

1）大阪市立大学医学部放射線医学教室
2）神戸学院大学薬学部

村田佳津子[1)]　中村　健治[1)]　椿本　光男[1)]　中塚　春樹[1)]
水口　和夫[1)]　小野山靖人[1)]　金森　隆一[2)]　福森　義信[2)]

（平成2年10月22日受付）
（平成2年11月16日最終原稿受付）

Studies on Biodegradable Microcapsules of Anticancer Drug

Katsuko Murata[1)], Kenji Nakamura[1)], Mitsuo Tsubakimoto[1)], Haruki Nakatsuka[1)], Kazuo Minakuchi[1)], Yasuto Onoyama[1)], Ryuichi Kanamori[2)] and Yoshinobu Fukumori[2)]

1) Department of Radiology, Osaka City University
2) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe-Gakuin University

Research Cord No. : 508

Key Words : Microcapsule, Chemotherapy, Interventional radiology

We made biodegradable microcapsules for the controlled release of an anticancer drug. The spherical capsules were designed to be infused repeatedly through an implanted angiographic catheter. The microcapsules were made by the Wurster method, and consisted of a core consisting of lactose and a shell consisting of lecithin, cholesterol, stearic acid, and polyvinylpyrrolidone. The capsules with diameters of 50 to 200 μm could be infused through a catheter. In blood plasma, the capsules absorbed water and disintegrated in 20～30 min. The amount of drug released from the microcapsules in a test of dissolution in a column could be controlled by changes in the thickness of the shell. These capsules will now be tested in rabbits with experimental tumors.

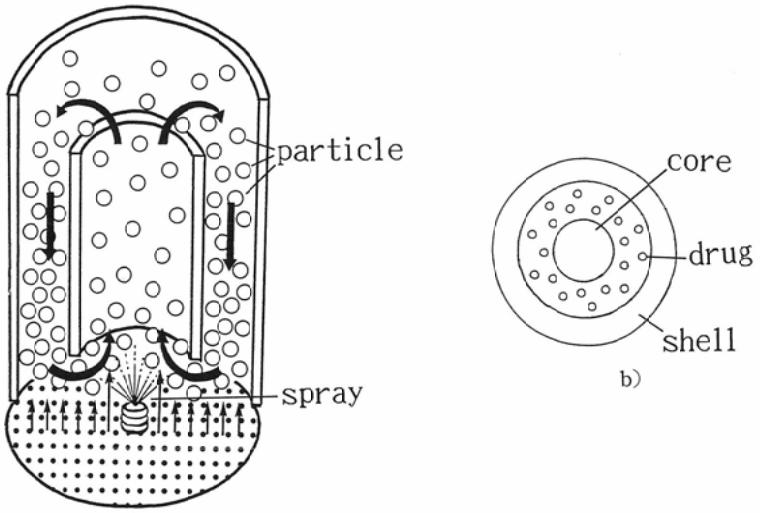
はじめに

最近，悪性腫瘍の治療法として目的動脈内にカテーテルを留置し皮下埋め込み式動注用ポートより抗癌剤を反復頻回注入する方法が開発応用されている．これは少量の薬剤を頻回注入することで抗腫瘍効果を得ようとする方法で，良好な結果が報告されている[1)]．しかし1回の薬剤投与量が少ないため，投与した薬剤をできる限り長く腫瘍に作用させ，より薬剤効果を高める工夫が望まれる．事実短期血流遮断物質を併用した動注ではその効果がより増強されることが報告されている．そこで著者らは頻回注入可能でかつ薬剤濃度を高く維持できる方法として動注用ポートを通過可能な消失型マイクロカプセル（以下m.c.）を開発し，その基礎的検討を行った．

方　法

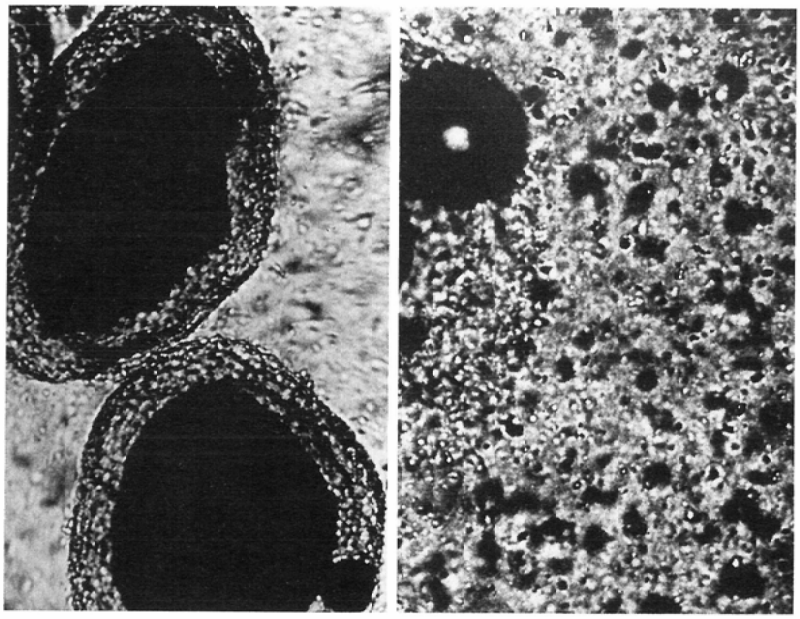
1．m.c.の作製方法及び材料

m.c.はワースター法を用いて作製した．ワースター法とは装置の中で粒子を流動させそこに薬剤，被膜物質をスプレーしてコーティングしm.c.を作る方法である（Fig. 1）．芯物質はlactose，被膜物質はlecithine，choresterol，stearic acid，及



a) b)

Fig. 1 a) Design of the equipment used in preparation of the microcapsules by the Wurster method. b) Diagram of cross-section of a microcapsule.



a) b)

Fig. 2 a) Light micrograph of microcapsules. The capsule is spherical and consists of a core and a shell. b) In blood plasma, microcapsules disintegrate in 20～30 min.

び結合剤として polyvinyl pyrrolidone を用いた.

2. 実験方法

(1) 消失性の実験；m.c.を37℃ヒト血漿中に加え，顕微鏡下で観察した.

(2) 動注用ポート通過実験；50～75, 75～100, 100～150, 150～200μm の m.c.を作製し，それぞれ

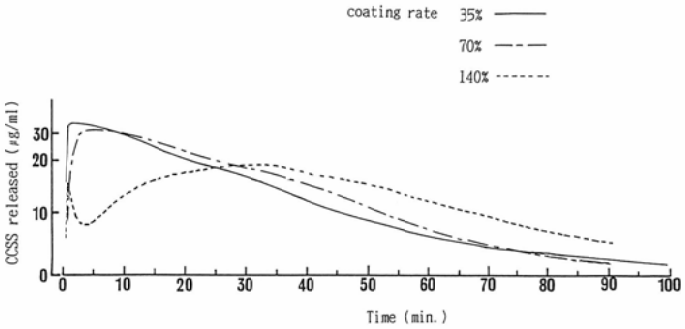


Fig. 3 Effect of the amount of coating on the release of carbazochrome sodium sulfonate.

低分子デキストラン内に懸濁して22Gヒューバー針をもちいて動注用ポート（Pharmacia社製Port-A-Cath）に注入した．

（3）溶出性の実験；m.c.の膜厚（被膜物質の芯物質に対する重量比）が35%，70%，140%のものを作製し，カラム法を用いて封入薬剤の溶出実験を行った．封入薬剤はモデル薬剤としてcarbazochrome sodium sulfonateを用いた．試験溶媒は37℃生理食塩水を用いた．

結　果

（1）顕微鏡下で観察されたm.c.の形状は表面が平滑でほぼ球形を呈していた．またヒト血漿中で徐々に被膜が膨潤崩壊し，約20～30分で完全に分解消失した（Fig. 2）．

（2）いずれの径のm.c.もヒューバー針及び動注用ポートを容易に通過した．

（3）溶出実験の結果をFig. 3に示すが，いずれも薬剤は徐放性に溶出された．膜厚が35%，70%では共にピークは3～5分でその後漸減し溶出挙動に著明な差はみられないが，140%では初期の溶出が抑制されピークは30～35分と遅延した．

考　察

抗癌剤をm.c.化して動脈内に注入する方法は本邦では加藤ら[2)]をはじめ2，3の報告がみられる．しかし従来のm.c.は動注用ポートを通過し得ない剤形のものが多く，また，化学塞栓療法を目的とするため生体内で消失しない材質で作製されており，頻回注入には適していない．著者らが目的とするように動注用カテーテルから頻回注入するためには新たなm.c.の開発が必要であった．

今回著者らはm.c.の作製法としてワースター法を用いたが，本法は球形で種々の径，膜厚のm.c.を作製できる方法で，動注用ポート及び留置カテーテルを通過可能な剤形，径のm.c.を作製し得る方法であった．また，材料は芯物質，被膜物質ともに水溶性または分解性をもつ材料を選択したが，このm.c.の特徴は1）in vitroで分解消失可能，2）薬剤徐放性を有する，3）膜厚を変えることで溶出挙動を変化させ得るなどが挙げられた．

今回の検討で当初計画したm.c.を作製し得たと思われたが，今後in vivoでの本剤の薬物動態や抗腫瘍性などの検討を行いたい．

文　献

1）荒井保明，他：皮下埋め込みリザーバー使用による動注化学療法，癌と化学療法，12：278—283，1985
2）加藤哲郎，他：マイクロカプセルを用いたターゲティング療法，臨外，43：1741—1747，1988