

論文の内容の要旨

論文題名

簡易懸濁法及び粉砕法が薬物動態に及ぼす影響～テモカプリルと酸化マグネシウム併用において～

掲載雑誌名

医療薬学, 47 巻, 11 号, 2021 年 掲載予定

医学研究科病理系薬理学(臨床薬理学分野)専攻 博士課程 町野 英弥

内容要旨

【背景・目的】 錠剤の服用が困難な嚥下機能の低下した患者では、錠剤を粉砕し(粉砕法)経管投与するが、粉砕法により効力等に問題が生じる。この問題点を解決しうる簡易懸濁法が現在広く普及している。ACE 阻害薬の多くはエステルプロドラッグであり、酸化マグネシウムと同時に簡易懸濁するとエステル結合が加水分解され吸収する以前に活性代謝物が増加するとの報告がある。本研究では、ACE 阻害薬のテモカプリルと酸化マグネシウムを併用した際に簡易懸濁法および粉砕法がテモカプリルの薬物動態に及ぼす影響について検討した。

【方法】 健康成人男性 6 名を対象にテモカプリルと酸化マグネシウムを投与し、3 群 3 期の薬物動態比較試験(1 期錠剤群, 2 期簡易懸濁法群, 3 期錠剤を粉砕し混合後に分包し保存した群)を行った。薬物動態の比較はテモカプリル, テモカプリラート(活性代謝物)を評価した。

【結果】 簡易懸濁法のテモカプリラートの AUC_{0-24} , C_{max} は錠剤群の 89.3%, 86.1%, 粉砕法の AUC_{0-24} , C_{max} は 73.0%, 78.9%であった。粉砕法では錠剤を粉砕し長期保存する間にテモカプリルが減少し血中濃度が低下した。

【考察】 粉砕法ではテモカプリルの AUC_{0-24} , C_{max} が低下していたことから、想定する薬効が得られない可能性が示唆された。エステルプロドラッグでは、粉砕法を行うよりも簡易懸濁法を行うことが望ましい。