論文審査の結果の要旨

報告番号	甲・乙	」第 35	305 号	氏	名	町野	英弥
論文審査担当者		主査	木内	祐二	教授		
		副査	砂川	正隆	教授		
		副査	小風	暁	教授		

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 第 47 巻 第 11 号 2021 年 掲載予定

現在,錠剤の粉砕(粉砕法)や簡易懸濁法を用いた経管投与が広く普及している。アンギオテンシン変換酵素阻害薬(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し主薬含量が減少すると報告がある。本研究は、ACE 阻害薬のテモカプリルにおいて酸化マグネシウム併用時に簡易懸濁法および粉砕法が薬物動態に及ぼす影響について検討した。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 期粉砕法後混合した群)を行った。その結果、錠剤と比較しテモカプリルの活性代謝物である血中テモカプリラートの AUC₀₋₂₄、C_{max} は、簡易懸濁法で 89.3 %、86.1 %、粉砕法で 73.0%、78.9%と減少していた。粉砕法では長期保存中に主薬含量が減少し薬物動態に影響を及ぼした。このことから粉砕法では想定する薬効が得られない可能性が示唆された。本論文は本学大学院学位論文(博士)審査基準を満たしており、学位論文に値すると判断した。