

29P1-am190

ガチフロキサシンの消化管吸収におけるマクロライド系抗生物質の影響

○荒木 鷹広¹, 小田 雅子¹, 中山 章¹, 小林 道也¹, 齊藤 浩司¹(¹北医療大薬)

【目的】マクロライド系抗生物質は、培養細胞を用いた検討において P-糖タンパク(P-gp)を阻害し、併用した基質薬物の細胞内取り込みを上昇させることが報告されているが、in vivo において種々のマクロライド系抗生物質の P-gp 阻害効果を基質薬物の血漿中濃度から検討を加えた報告はほとんどない。そこで本研究ではラットを用いて各種マクロライド系抗生物質併用時における P-gp 基質であるガチフロキサシン(GFLX)の血漿中濃度推移を測定し、マクロライド系抗生物質の影響を比較した。

【方法】常法に従い Wistar 系雄性ラットに全長約 60cm の小腸ループを作成し、ベラパミル(VER)または各種マクロライド系抗生物質共存下、GFLX 溶液を小腸ループ内に注入し、投与後 120 分まで経時的に採血するとともに、投与 120 分後の各薬物のループ内残存率を測定した。薬物定量は HPLC 法にて行った。

【結果・考察】GFLX を投与した後の AUC_{0-120} は、GFLX 単独投与時に比べ、エリスロマイシン(EM)、クラリスロマイシン(CAM)、ジョサマイシン(JM)を共存させることによりそれぞれ 1.76、1.82、1.44 倍有意に上昇した。また、EM、CAM、JM 共存下でのループ内 GFLX 消失率は、GFLX 単独投与時が 57.8%であったのに対し、それぞれ 84.2、96.1、64.2%となり、EM、CAM においては有意な消失率の増大がみられた。これらの結果から in vivo においてもマクロライド系抗生物質は P-gp 阻害効果を持つことが示唆された。さらに、14 員環である EM、CAM は、16 員環である JM より P-gp を強く阻害しており、構造と P-gp 阻害効果との間に何らかの相関性が存在する可能性が示唆された。