

29P1-am194

ラットにおけるネオオーラル製剤投与時のシクロスポリン吸収に対する摂食タイミング及び消化管運動改善薬の影響

○伊藤 多恵子², 古居 奈歩¹, 松下 良², 横川 弘一¹, 宮本 謙一¹(¹金沢大病院薬,
²金沢大院薬)

【目的】免疫抑制薬シクロスポリン(CyA)の製剤サンディミュン(SIM)は、吸収不良症例の報告があり、それを改善する目的で、新たに製剤ネオオーラル(NEO)が開発された。NEOはその吸収において食事の影響を受けがたいといわれているが、吸収不良が生じることがあり、食後投与から食前投与に変更することで吸収が改善されるという報告がある。一方、消化管運動改善薬の併用によりSIM投与時におけるCyAの吸収が改善するという報告もある。しかし、その機序や改善効果は不明である。そこで今回、ラットにおけるNEO投与時のCyAの吸収動態に対する摂食タイミング及び消化管運動改善薬塩酸メトクロプラミド(MCP)の影響について検討を行った。

【方法】Wistar系雄性ラットに一晩絶食後、食事として液状栄養食F2(テルモ株式会社)を経口投与した。本モデルに食前30分/食直後/食後30分にNEO(10 mg/kg)を経口投与し、経時的に採血を行った。一方、MCP併用群として、NEO投与30分前にMCP(10 mg/kg)を腹腔内投与し、食直後/食後30分にNEOを経口投与し、同様に採血を行った。CyAの測定にはHPLC法を用いた。

【結果・考察】MCP非併用時においては、食前投与群に比べ、食直後投与群でAUC、Cmaxの低下傾向が、食後投与群でAUC、Cmaxの有意な低下が認められた。さらに、食直後投与群でTmaxの遅延傾向が見られた。対して、MCP併用時においては非併用時と比較して、食直後及び食後投与群でCmaxの増加傾向とTmaxの短縮傾向が認められ、食後投与群でAUCの増加傾向が認められた。以上より、ラットにおいて食直後及び食後投与群で認められたNEOの吸収不良傾向は、食前投与又は消化管運動改善薬の併用により改善される可能性が示唆された。