

不完全吸収を示す薬物における動態の線形性・非線形性の判断基準と BCS における位置付け

○伊賀 勝美¹, 喜里山 暁子¹, 本保 亜希乃¹(¹同志社女大薬)

【目的】不完全吸収を示す薬物の中には投与量の上昇とともに吸収率は低下していくものもあるが（例えばシクロスポリンなど）、一方幅広い投与量で吸収率が一定である薬物もある（例えばロサルタンなど）。本報告においては、それらの違いは何によるものかを調べる目的で、各種の薬物の吸収率と投与量の関係を、消化管吸収に関する簡易モデルを用いて解析した。【方法】小腸を一本のチューブと見立てて、薬物が一定容積（VGI：ヒトで約 300mL）の消化管液に溶解もしくは、飽和溶解（けん濁）状態で、小腸管腔内を移動する間に（移動時間 $t_{res}=3\sim 4hr$ ）粘膜より吸収すると仮定、投与量（ X_0 ）、溶解度（ C_s ）、吸収速度定数 $[K_a(1/hr)=P_{app, caco-2} (nm/s) / 30$ （文献値）]の値から、吸収率を算出する。【結果および考察】 $X_0 \cdot VGI / C_s$ を“行”とし、かつ $K_a \cdot t_{res}$ を“列”として、薬物の吸収率をマトリックス表示すると、行について $X_0 = C_s \cdot VGI$ 、列について $K_a \cdot t_{res} = 3$ を境に、薬物の BCS 分類が可能となった。とりわけ不完全吸収で、非線形動態を示す薬物（シクロスポリンなど； $K_a \cdot t_{res} = \text{約 } 10$ ）は $X_0 > K_a \cdot t_{res} \cdot C_s \cdot VGI$ の条件を示すクラス II に位置付けされ、一方、線形動態を示す薬物（ロサルタンなど； $K_a \cdot t_{res} = \text{約 } 1$ ）はクラス III に位置付けされた。