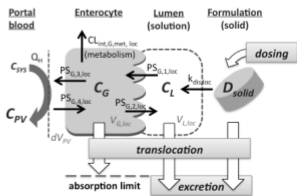


29X-am07

薬物の消化管吸収の新しいモデルの提案 —translocation model—

○安藤 裕崇¹, 樋坂 章博², 月橋 亜矢子¹, 鈴木 洋史¹ (¹東大病院薬, ²東大病院薬理動態学)

局所薬物動態のモデルとしては攪拌モデル、拡散モデルなどが知られるが、消化管は構造の不均一性が著しく、これらのモデルをそのまま適用できない。吸収時の初回通過効果を比較的良く説明する単純な構造のモデルとしては、Q-gut モデルが知られるが、消化管壁細胞内の濃度の実体がないために、相互作用の説明ができない、また部位による吸収性の違いを説明できないなどの限界がある。生理的構造を考慮したモデルとしては GastroPlus に代表される segmented model があるが、複雑で吸収に影響する要因が把握しにくいことに加え、消化管壁細胞内の濃度はやはり考慮されていない。そこで本研究では、消化管の局所動態を説明する新しいモデルとして、吸収部位の移動モデル(translocation model)を提案する。本モデルは消化管内腔の未溶解および溶解した薬剂量(濃度)、消化管壁細胞内、および門脈内血液中濃度の 4 つのコンパートメントを持ち、それぞれのコンパートメントに関係する速度定数と分布容積は、薬物の消化管内平均位置と時間に依存し、必要に応じて変化すると仮定する。本モデルは比較的単純な構造でありながら、前記のこれまでのモデルの弱点をすべて克服しており、製剤の溶出特性、消化管運動の影響、消化管壁細胞の内腔側および血管側膜の輸送の識別、輸送と代謝活性の部位特異性や非線形性を考慮できる。本モデルの理論、応用について述べる。



消化管の吸収部位移動モデルの概念図