

Ivermectin の経口吸収に及ぼす溶解の影響

○山本 陽介<sup>1</sup>, 宮嶋 篤志<sup>1</sup>, 廣田 孝司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京理大薬)

【背景・目的】ストロメクトール<sup>®</sup>錠(有効主成分; Ivermectin B<sub>1a</sub>: IVM) は疥癬治療唯一の内服薬として使用されている。本剤の用法は腸管糞線虫症の適用取得時のままの空腹時服用となっている。しかし、疥癬に対しては食後服用の方がより効果的な治療が期待できるとの意見もある。これは、高脂肪食摂取後に服用すると血漿中 IVM 濃度-時間曲線下面積(AUC)が約 2.6 倍に上昇するという臨床報告に基づいている。高脂溶性である IVM は摂食により消化管内での溶解が促進され、吸収量が増大する可能性が考えられているが、その詳細は明らかとなっていない。そこで本研究では、IVM の吸収がその溶解に依存しているかを明らかにすることを目的とした。

【方法】一晩絶食させたウサギ(日本白色種、雄性、1.5-3.5 kg)にストロメクトール<sup>®</sup>錠(3 mg IVM/ウサギ)を投与後、経時的に採血した。同様に懸濁液の経口投与(3 mg IVM /ウサギ)及び溶液の経口、静脈内投与(各 200 µg IVM/kg)後も採血した。得られた血液より血漿を分離し、血漿中 IVM 濃度を LC-MS/MS により定量した。各投与方法における血漿中濃度推移より、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 及び生物学的利用率(BA)を算出した。

【結果・考察】錠剤投与、懸濁液投与、溶液の経口投与及び静脈内投与時の  $AUC_{0 \rightarrow \infty}/Dose$  は、それぞれ 868、795、1416、1797( $ng \cdot h/mL$ )/ $(mg/kg)$ と算出された。これらの値より錠剤及び懸濁液投与の BA がそれぞれ 48.3 及び 44.2%と算出され、ほぼ同等の値を示した。一方、溶液投与の BA は 78.8%であり、錠剤や懸濁液投与に比べて、約 1.6-1.8 倍高い値を示した。以上の結果より、IVM の吸収は溶解律速であること、及び高脂肪食摂取による AUC の上昇は IVM の溶解促進による影響である可能性が示唆された。