

ウサギにおける血漿中イベルメクチン濃度推移に及ぼす高脂肪食摂取の影響

○山本 陽介¹, 宮嶋 篤志¹, 廣田 孝司¹(¹東京理大薬)

【背景・目的】ストロメクトール[®]錠(有効主成分; Ivermectin B_{1a}: IVM)は疥癬治療唯一の内服薬である。本剤の疥癬に対する用法は、腸管糞線虫症の適用取得時と同じ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(HF)摂取後に本剤を服用した場合、血漿中 IVM 濃度-時間曲線下面積(AUC)が空腹時服用の約 2.6 倍に上昇するという海外の臨床報告に基づいている。しかし、本報告の AUC 上昇の詳細なメカニズムは明らかになっていない。我々はこれまでに、IVM の吸収が溶解律速となっていることを明らかにした。そこで本研究では、HF 摂取による AUC 上昇が、IVM の溶解促進に起因するものであるかを明らかにすることを目的とした。

【方法】絶食下および HF 摂取下(HF: 1% (w/v) cholesterol in peanut oil)のウサギ(日本白色種、雄性、2.5 - 3.5 kg)に対して、IVM 懸濁液の経口投与(1 mg/kg)を行った。その後、192 時間まで経時的に採血を行った。得られた血液より血漿を分離し、血漿中 IVM 濃度を LC-MS/MS により測定した。同様の方法で、IVM 溶液の経口投与(1 mg/kg)も行い、経時的に採血を行った。各投与方法における血漿中 IVM 濃度推移より AUC の算出を行い、比較した。

【結果・考察】懸濁液投与時において、HF 群の AUC は絶食群に比べて高い値を示した。したがって、HF 摂取により IVM の溶解が促進された影響により、吸収が増大した可能性が示された。一方、溶液投与時においても、HF 群の AUC は絶食群に比べて高い値を示す傾向が認められた。これらの結果より、HF 摂取による AUC 上昇には溶解促進以外のメカニズムも寄与する可能性が示された。