

カルバペネム系抗生物質ドリペネムのラット消化管吸収挙動の検討

○小田 雅子<sup>1</sup>, 鈴木 知也子<sup>1</sup>, 富田 遥<sup>1</sup>, 市村 祐一<sup>1</sup>, 齊藤 浩司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北医療大薬)

【目的】カルバペネム系抗生物質 (CP) は幅広い抗菌スペクトルを有し、抗菌力も強いことから重症感染症の治療に用いられているが、テビペネムピボキシル (オラペネム®) が唯一の経口剤であり、他は注射剤である。患者負担の軽減からも経口投与可能な CP の必要性が高まっていることから、CP の吸収性に関して基礎的検討を行う事は重要である。これまで我々は様々な CP について消化管吸収性や安定性の評価を行ってきたが、薬物により異なる吸収挙動を示すことが明らかになっている。今回ドリペネム (DRPM) のラット消化管吸収挙動について報告する。

【方法】吸収実験には Wistar 系雄性ラットを用い、常法に従って *in situ* ループ法にて DRPM 単独投与又はチアミンやフォスカルネット共存時の消失率を検討した。ラット小腸粘膜ホモジネートによる分解及び日本薬局方溶出試験第 1 液 (局方 1 液)、第 2 液 (局方 2 液) を用いて安定性を検討した。薬物の定量はすべて HPLC 法にて行った。

【結果・考察】DRPM の十二指腸部、空腸部、回腸部での消失率はそれぞれ約 58、52、63% であり、消化管の各部位から良好な消失が認められた。チアミンまたはフォスカルネットの共存実験により、DRPM は小腸上部ではチアミン輸送体、小腸下部ではリン酸輸送体により効率よく吸収されると考えられた。また、ラット小腸粘膜ホモジネート中での DRPM の分解は緩徐であり、小腸吸収過程において代謝や加水分解の影響をほとんど受けないと考えられた。また局方 1 液及び局方 2 液を用いた安定性試験の結果より、DRPM は胃内 pH での分解は緩徐であり、腸内 pH では非常に安定であることが示された。これらの結果より、DRPM の経口剤としての可能性は高いと考えられた。