

29AB-pm007

ロキソプロフェンナトリウム水和物誘発胃障害に対する制酸剤の効果

○工藤 康史¹, 平山 豊¹, 木村 玲子¹, 御子柴 茂郎¹, 安達 喜世¹, 近 亮¹ (¹ライオン薬品
1 研)

【目的】プロドラッグであるロキソプロフェンナトリウム水和物(LOX)は消化管障害が比較的少ないとされ、医療用及び一般用医薬品として使用されている。しかしながら、他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と同様に、臨床において消化管障害が報告されており、動物試験においても胃障害が出現すると報告されている。そこで、一般用医薬品に配合可能な代表的制酸剤としてアルミニウム系制酸剤の乾燥水酸化アルミニウムゲル(AL ゲル)、マグネシウム系制酸剤の酸化マグネシウム(MgO)を選定し、その胃障害抑制効果と薬理学的特性の関連性について検討した。【方法】6 週齢雄性 SD ラットに LOX68.1mg/kg を経口投与し胃障害を誘発するとともに、AL ゲルあるいは MgO をそれぞれ一般用医薬品製造販売承認基準最大・最小量にて同時投与し、投与 1、2、3、4 時間後の胃障害、胃内滞留性、制酸効果を比較した。なお、胃内滞留性は ICP 発光分光分析法によるアルミニウム、マグネシウムの定量、制酸効果は胃液 pH を測定することにより検討した。【結果及び考察】LOX 単独投与群の胃障害は投与 2 時間後から発生し、投与 3~4 時間後で最大に達した。AL ゲル最小量併用群では胃障害抑制効果は認められなかったが、最大量併用群は投与 3、4 時間後にて胃障害を有意に抑制した。制酸効果は何れの時間においても認められなかったが、AL ゲル最大量併用群では、投与 4 時間後まで胃内アルミニウムの存在を確認した。一方、MgO 併用群では、MgO 最大・最小量併用群ともに胃障害抑制効果は認められなかった。また、最大量併用群において投与 1 時間後に制酸効果及び胃内での滞留性を認めたが、投与 2 時間後に制酸効果は消失し、胃内 MgO 量は著しく減少した。以上の結果より、LOX 誘発胃障害に対してはアルミニウム系制酸剤である AL ゲルが有効であり、AL ゲルは制酸効果に因らず胃内で胃粘膜保護作用が長時間持続することによって胃障害を抑制することが示唆された。