

# 28PA-am062S

胃傷害による胃排出の変化とそれによる薬物吸収性への影響

○原 裕一<sup>1</sup>, 大野 雅斗<sup>1</sup>, 片岸 光平<sup>1</sup>, 塩谷 勇登<sup>1</sup>, 田中 諒<sup>1</sup>, 松永 秀春<sup>1</sup>, 杉野 雅浩<sup>1</sup>, 三木 涼太郎<sup>1</sup>, 細谷 治<sup>1</sup>, 江川 祐哉<sup>1</sup>, 従二 和彦<sup>1</sup>, 関 俊暢<sup>1</sup> (<sup>1</sup>城西大薬)

【背景】胃は様々な生理的機能を持つ。薬物の胃からの吸収性は乏しいが、胃酸分泌は薬物の溶解性に影響を与え、胃の蠕動運動により内容物は胃排出され、主要な吸収部位である小腸に送られる。胃に傷害が生じた時、これらの機能に変調を来し、薬物吸収性に変化が生じると予想されるが、その影響を胃の様々な生理的機能と関連付けることは困難である。そこで、胃傷害が生じているモデルラットを用い、胃内 pH の測定、及び胃排出能の変化を評価し、モデル薬物であるアセトアミノフェン(APAP)の吸収性に与える影響を考察した。

【方法】ラットの胃漿膜を氷酢酸で処理し、胃傷害ラットを作製した。無処理のラット、及び接触後 48 時間経過したラットを以下の実験に用いた。胃内 pH は、精製水 1 mL の経口投与後、15 分経過した時の胃内容物の値として評価した。胃排出能は、ジルコニアビーズ(直径 0.8-1 mm、カプセル中 20 粒)を経口投与し、180 分経過した時の消化管内分布を計数し、評価した。APAP の吸収は、APAP 粉末(5 mg/body)をカプセルとして経口投与し、血漿中 APAP 濃度を HPLC で測定した。

【結果・考察】胃傷害を有するラットは、無処理のラットと比較して胃内 pH が上昇し、塩基性薬物では胃内での溶解性が低下することが示唆された。ビーズの胃内残存数は傷害により増加し、胃排出の低下による薬物吸収への影響が示唆された。胃排出の変化により吸収が変動することが知られている APAP の吸収は、胃傷害モデルラットにおいて遅延することが示された。

胃に疾病を有する患者では、胃内 pH、胃排出が変動するだけでなく、薬物の使用によってもそれらが変化する事が考えられるので、胃の状態による薬物の吸収性の変動は、併用する薬物による影響をも考慮して考える必要がある。