



Impact of concomitant antacid administration on gabapentin plasma exposure and oral bioavailability in healthy adult subjects

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 八木, 達也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003408

論文審査の結果の要旨

ガバペンチンは、脳内 GABA 量増加と GABA トランスポーターの活性化および電位依存性カルシウムチャネルの抑制により鎮痛作用を発現し、がん性神経障害性疼痛に対しオピオイド鎮痛薬の鎮痛補助薬として用いられている。一方、ガバペンチンはアルミニウムおよびマグネシウム含有制酸薬の併用により血中濃度が低下することが報告されているが、そのメカニズムは明らかではない。

申請者らは、制酸薬併用時のガバペンチンの薬物動態変化のメカニズムを明らかにすることを目的に、文書同意を得た 13 名の健常成人男性を対象に臨床試験を実施した。オープンラベル、ランダム化クロスオーバー法にて、12 時間絶食後に、前投薬なし(単独群)、酸化マグネシウム 1 g (酸化マグネシウム併用群)、オメプラゾール 20 mg (オメプラゾール併用群)を投与し、その後各群にガバペンチン錠 200 mg を単回経口投与し、その血中動態変化と尿中排泄を測定した。酸化マグネシウム併用群で、ガバペンチンの最高血漿中濃度(C_{max})、最高血漿中濃度到達時間(T_{max})および血漿濃度時間推移下面積($AUC_{0-\infty}$)は単独群と比較してそれぞれ 33%、36%および 43%低下し、経口バイオアベイラビリティ(BA)は 32%低下したが、腎クリアランス(CL_r)に有意差は認められなかった。一方、単独群とオメプラゾール併用群との間でガバペンチンの C_{max} 、 T_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、BA および CL_r に有意な差は見られなかった。

酸化マグネシウムの併用によるガバペンチンの血中動態の変化は腸管吸収または尿中排泄の変化が影響することが想定される。申請者らは本研究により、酸化マグネシウム併用時のガバペンチンの薬物動態変化は腸管吸収の低下に起因すること、さらにその低下が胃内 pH の変動によるものではないことを証明した。本研究成果は、ガバペンチンによる神経障害性疼痛薬物治療の適正化に貢献するものとして高く評価される。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 渡邊 裕司

副査 佐藤 重仁 副査 間賀田 泰寛