

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号： 1 3 3 0 1
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2021 ~ 2021
課題番号： 2 1 H 0 4 1 8 8
研究課題名 クエン酸ナトリウムを含む薬剤および服薬支援剤の腸溶性コーティングに与える影響

研究代表者

中川 祐紀子 (Nakagawa, Yukiiko)

金沢大学・附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 430,000 円

研究成果の概要：クエン酸ナトリウムを含有する薬剤とランソプラゾール（LPZ）OD錠を同時懸濁することにより、LPZが早期に溶出することが分かった。また、クエン酸ナトリウム含有薬剤もしくはとろみ剤とLPZ OD錠の同時懸濁液を、塩酸で攪拌後に中性緩衝液で攪拌した結果、LPZの残存率が低下することが分かった。以上よりクエン酸ナトリウムは腸溶性コーティングを早期に破壊し、耐酸性能を低下させる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

クエン酸ナトリウムは医薬品および医薬品添加物だけでなく、とろみ剤や服薬支援ゼリーの食品添加物としても使用されている。今回、クエン酸ナトリウムがランソプラゾール（LPZ）OD錠の腸溶性コーティングを早期に破壊し、耐酸性能を低下させると示唆されたことにより、この条件下でLPZ OD錠を投与すると、LPZは胃酸で分解され薬効が減弱する可能性が考えられた。今後の超高齢社会において多用される経管投与やとろみ剤等の服薬支援時における新たに注意すべき配合変化として提示できたと考えられる。

研究分野： 医療薬学

キーワード： クエン酸ナトリウム ランソプラゾール 配合変化 経管投与 とろみ剤

1. 研究の目的

経口摂取困難な患者は経鼻チューブや胃瘻等から薬剤が投与されることがあるが、その際に複数薬剤を同時懸濁することによる配合変化が問題となる。これまでの実験過程において、クエン酸緩衝液 (pH 7.0) でランソプラゾール (LPZ) OD 錠を懸濁することにより、腸溶性顆粒自体が、水で懸濁するよりも早期にはばすべて溶解する結果が確認された。LPZ OD 錠の腸溶性コーティングは胃酸による LPZ の分解を保護するものであるが、クエン酸ナトリウムにより腸溶性コーティングが早期に破壊されることは、胃酸による LPZ 分解を保護 (耐酸性能) できない可能性が示唆された。クエン酸ナトリウムは医薬品だけでなく、添加物等で広く使用されていることから、本研究ではクエン酸ナトリウムの腸溶性製剤に与える影響を、先発品の LPZ OD 錠を用いて以下の 4 点について調べた。

2. 研究成果

クエン酸ナトリウムを含む薬剤 (ジクロフェナク錠、エリスロシン錠、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合錠および配合散) と LPZ OD 錠を同時懸濁し、経時的に LPZ の濃度を HPLC で測定した。その結果、LPZ OD 錠単独では 60 分経過後も LPZ は検出限界以下であったが、クエン酸ナトリウムを含む薬剤との同時懸濁では 15 分後から溶出した。溶出率は薬剤によって異なっていた。

各種濃度や pH を変更したクエン酸緩衝液に LPZ OD 錠を懸濁し、経時的に LPZ 濃度を測定した。その結果、クエン酸緩衝液の濃度が 200 mM までは濃度依存的に LPZ の溶出率が増加した。pH に関しては 5 以下では LPZ は溶出せず、pH 6 および 7 では溶出した。

耐酸性能の評価として、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合散と LPZ OD 錠を同時懸濁し、その 30 分後懸濁液を 0.1 M HCl に 1 時間、リン酸緩衝液 (pH 6.8) で 1 時間攪拌後の LPZ の残存率を測定した。その結果、LPZ OD 錠単独では LPZ の残存率は 87% であったが、同時懸濁の場合は 6% と大幅に低下した。また、ジクロフェナク錠と LPZ OD 錠を同時懸濁し同様の実験を行った結果、LPZ の残存率は 39% に低下した。

LPZ OD 錠をクエン酸ナトリウムを含むとろみ剤つるりんこ®と混合し、その 30 分後に 0.1 M HCl に 1 時間、リン酸緩衝液 (pH 6.8) で 1 時間攪拌した結果、LPZ の残存率は LPZ OD 錠単独と比較し低下した。

本研究により、クエン酸ナトリウムは腸溶性コーティングを早期に破壊し、耐酸性能を低下させる可能性が示唆された。この反応は、懸濁液およびとろみ剤の pH やクエン酸ナトリウムの濃度が関与することが考えられた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------