

Title	ラットにおけるスルピリンの吸収, 代謝, 排泄におよぼす投与経路の影響について
Sub Title	The effect of administration routes on the absorption, metabolism and excretion of sulpyrin in rats
Author	野上, 寿(Nogami, Hisashi) 花野, 学( Hanano, Manabu) 粟津, 荘司( Awazu, Shoji) 今岡, キク子( Imaoka, Kikuko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1974
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.19 (1974. ) ,p.92- 94
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	抄録
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000019-0092">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000019-0092</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

ラットにおけるスルピリンの吸収, 代謝,  
排泄におよぼす投与経路の影響について\*

野上 寿, 花野 学, 粟津荘司, 今岡キク子

**The Effect of Administration Routes on the Absorption,  
Metabolism and Excretion of sulpyrin in Rats**

HISASHI NOGAMI, MANABU HANANO, SHOJI AWAZU and KIKUKO IMAOKA

前報<sup>1)</sup>において, ラットにおける sulpyrin (S) の代謝, 排泄率が投与量によって変化したことから, 同一投与量であっても投与法の相異でSの体内レベルが変化した場合, その代謝, 排泄に複雑な影響を与えることが予想される. また Riegelman ら<sup>2)</sup>がアスピリンについて, 体内での代謝または分解の速い薬物では, 投与される組織または経口投与のように吸収後最初に肝臓を通過する等の移動経路の特徴で代謝, 排泄に相異を出現することが多いと報告している. 先に報告<sup>3)</sup>したように MAA への代謝は非常に速い過程であることから, 本実験を行なったことを報告する.

本報告では, 前報<sup>1)</sup>の2種用量 (10 $\mu$ mole および 100 $\mu$ mole) を静脈注射, 筋肉注射および溶液の経口投与の3種の経路によりラットに投与し, 尿中排泄代謝物の経時的变化を比較検討した.

TABLE I. Percentage of the Cumulative excreted Metabolites for 24 hr to Each Dose of Sulpyrin administered through Various Routes

Various routes		Substance					ROA (%)	Total (%)
		S (%)	MAA (%)	AA (%)	AcAA (%)	HOA (%)		
Intravenous injection	3.510mg 10 $\mu$ mole	42.96	4.46	10.75	9.28	—	—	67.45
	14.040mg 40 $\mu$ mole	52.90	6.27	6.24	18.35	0.32	10.74	94.82
	35.100mg 100 $\mu$ mole	58.62	4.74	6.52	17.56	0.31	6.48	94.22
Intramuscular injection	3.510mg 10 $\mu$ mole	29.11	5.03	9.59	14.67	—	—	58.41
	14.040mg 40 $\mu$ mole	49.11	4.70	3.29	19.55	—	—	76.64
	35.100mg 100 $\mu$ mole	47.50	4.26	4.91	27.39	—	—	84.05
Oral administration	3.510mg 10 $\mu$ mole	31.19	0	16.53	30.59	—	—	78.31
	14.040mg 40 $\mu$ mole	32.06	0	15.56	36.40	—	—	84.03
	35.100mg 100 $\mu$ mole	22.59	0	10.67	54.51	—	—	87.77

\* 本報告は薬誌, 93, 1603 (1973) に発表.

その結果、Sの消化管吸収においてその分解が進行していること、また投与経路の相異によってSの代謝物AcAAの尿中排泄に明らかな変化を生じた。

Table I にSの10 $\mu$ mole, 40 $\mu$ mole, 100 $\mu$ mole を種々の経路で投与した後の24時間までのSおよびその各代謝物の各投与量に対する尿中排泄率を示した。

しかし以後の考察では10 $\mu$ mole, 100 $\mu$ mole, 投与の2種用量をとりあげてゆく。

#### S+MAAの尿中排泄

2種用量のS投与量における筋注および静注後のS+MAAの尿中累積排泄量曲線からみて、筋注による吸収の遅れに基づくと考えられるS+MAAの排泄の遅れと、筋肉内におけるSの分解によると考えられるS+MAAの排泄量の低下は統計的検定で明確な証明が得られなかった。なお経口投与および静注後のS+MAAの尿中累積排泄量曲線を比較した結果、経口投与後のS+MAAの尿中排泄は吸収による遅れおよび経口投与経路中の分解によると考えられる排泄率の低下が分った。

#### AAの尿中排泄

前同のS投与量における筋注および静注後のAAの尿中累積排泄量曲線からみて、筋注による吸収の遅れが統計的検定で明確に認められた。なお経口投与および静注後のAAの尿中累積排泄量曲線をS+MAAの尿中排泄量からも比較した結果、経口投与は明確に吸収の遅れを示しながら、AA量は差を生じていない。そこでSの消化管内分解物の吸収が予想されることになる。

#### AcAAの尿中排泄

前同のS投与量における筋注および静注後のAcAAの尿中累積排泄量曲線からみての明確な比較検討結果を得られなかった。なお経口投与および静注後のAcAAの尿中累積排泄量曲線からみて、経口投与後のAcAAの排泄量は静注の場合より大きく、さらに長時間に亘って排泄されている。

#### Sの吸収速度の推定

上述のようにSの体内での推移は投与方法、投与量によってそれぞれ変化して複雑なものであった。一般に薬物の体内での代謝、分布、排泄の速度モデルが明確でなく、しかも尿中回収率が100%に達しない場合、静注後の尿中排泄代謝物の経時的測定値を基準として他の投与方法による測定値とを組合わせて計算するConvolution法がある。S投与の場合、尿中排泄物中のAAおよびAcAAは投与経路差による代謝、排泄の変化が認められるので、S+MAA値を用いてConvolution法によってSの吸収速度を推定した。時間間隔を0.5時間とし、矩形面積法を用いて解いた結果をFig. 1に示した。この計算結果は10 $\mu$ moleについては疑問が少ないが、100 $\mu$ mole投与では代謝、排泄速度過程の非線形モデル的性格による「ひずみ」が含まれている可能性がある。Fig. 1に示すように、筋注による吸収は速く、1時間でほとんど終了する。また筋注による吸収率は10 $\mu$ mole投与で、70%、100 $\mu$ moleで80%程度である。これに対して経口投与による吸収速度は遅く、5時間以上でも吸収率の増大が認められるが、吸収率そのものは低い。しかしTable Iに示すように尿中の代謝物の総回収率は各投与方法とも大差がない。このことから、筋注、経口投与ともにSとしての吸収以外にSの分解物の吸収があり、これがAAおよびAcAAなどの代謝物をさらに生成したものと考えられる。

Sの薬効がS自身にあるか、Sの代謝物のMAA, AA, AcAAの何れにあるかはそれほど明確になっていない。Sの体内レベルはその投与方法、とくに静注と経口投与間で大差があると予想

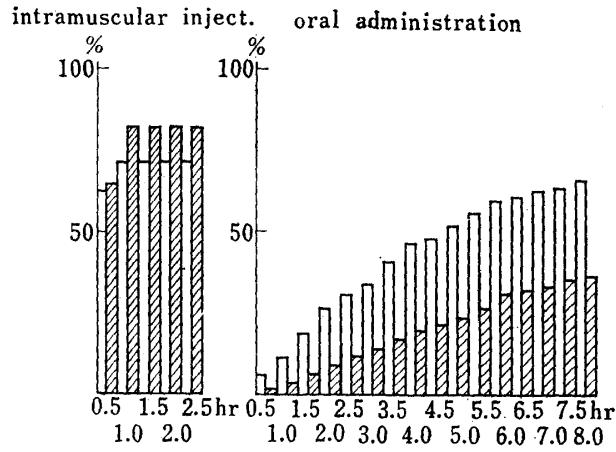


Fig. 1. The Absorption Ratios after the Oral Administration and the Intramuscular Injection of Sulpyrin

□: dose 10  $\mu$ mole,  
 ▨: dose 100  $\mu$ mole

されるのに対して，AA および AcAA などについてはSの分解物の吸収によって，S自身ほどの差を認められない。これらの研究結果として，Sの薬効に対して興味ある基礎的事実を提出するものであろう。

文 献

- 1) 野上 寿, 花野 学, 粟津荘司, 今岡キク子, 薬誌, **93**, 1593 (1973).
- 2) P. A. Harris, S. Riegelman, J. Pharm. Sci., **58**, 71 (1969).
- 3) 野上 寿, 花野 学, 粟津荘司, 今岡キク子, 薬誌, **93**, 1585 (1973)