慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	抗菌薬併用によるアルミニウムおよびマグネシウム吸収亢進の全身曝露評価
Sub Title	Evaluation of systemic exposure to increased absorption of aluminum and magnesium by concomitant use of antimicrobials
Author	今岡, 鮎子(Imaoka, Ayuko)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	2021
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	薬物の消化管吸収過程における薬物相互作用の一つに、キレート形成による薬物吸収低下がある。なかでも、ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムの薬物相互作用により、抗菌薬の吸収が低下することは広く知られている。一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた先行研究において、両剤を併用した際にアルミニウムの吸収(透過性)が増大する可能性があることを見出した。しかし、ニューキノロン系抗菌薬併用時の金属カチオンの吸収亢進が、アルミニウム以外の金属についてもみられるかは検討されていない。また、この現象が生体レベルでみられるかも評価されていない。そこで、本研究では、ラットおよび消化管吸収モデル細胞を用いて、ニューキノロン系抗菌薬併用によるマグネシウムの吸収変動について評価することを目的とした。 まず、ラットにおいて、ニューキノロン系抗菌薬の一種であるシプロフロキサシンと酸化マグネシウム製剤を併用すると、シプロフロキサシンの薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) はシプロフロキサシン単独時の 20% 程度に低下した一方で、マグネシウムの AUC はマグネシウム単独時の 130% に増大する傾向が見られている。よって、酸化マグネシウム製剤とシプロフロキサシンを併用することで、マグネシウムの全身移行が亢進する可能性があり、両剤の併用には注意が必要であることが示唆された。 一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた検討においては、マグネシウム定量法の確立が難航しており、引き続き検討を行っていく。 One of the drug-drug interactions during the drug absorption process is the decrease in drug absorption due to the chelation. For example, oral absorption of new quinolones antibiotics (NQs) is decreased by the coadministration of a drug containing polyvalent metal cations such as aluminum. On the other hand, the absorption of aluminum was increased by NQs in our previous in vitro study. The purpose of this study was to evaluate the variation of magnesium absorption by the coadministration of NQs in rats and Caco-2 cells, a model of gastrointestinal absorption. In rats, the combination of ciprofloxacin and magnesium oxide decreased the area under the drug plasma concentration-time curve (AUC) of ciprofloxacin to about 20% of that of ciprofloxacin alone. On the other hand, the AUC of magnesium tended to increase to 130% of that of magnesium alone. Therefore, it was suggested that the concomitant use of magnesium oxide and ciprofloxacin may increase the absorption of magnesium and that caution should be used in combination with both drugs.
Notes	申請種類：福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-00002020-0022

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.

2021 年 4 月 8 日

2020 年度　福澤基金研究補助研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	助教	補助額	1,500　千円
	氏名	今岡 鮎子	氏名（英語）	Ayuko Imaoka		

研究課題（日本語）

抗菌薬併用によるアルミニウムおよびマグネシウム吸収亢進の全身曝露評価

研究課題（英訳）

Evaluation of systemic exposure to increased absorption of aluminum and magnesium by concomitant use of antimicrobials.

研究組織

氏　名 Name	所属・学科・職名 Affiliation, department, and position
今岡 鮎子（Ayuko Imaoka）	薬学部・助教

１．研究成果実績の概要

薬物の消化管吸収過程における薬物相互作用の一つに、キレート形成による薬物吸収低下がある。なかでも、ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムの薬物相互作用により、抗菌薬の吸収が低下することは広く知られている。一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた先行研究において、両剤を併用した際にアルミニウムの吸収(透過性)が増大する可能性があることを見出した。しかし、ニューキノロン系抗菌薬併用時の金属カチオンの吸収亢進が、アルミニウム以外の金属についてもみられるかは検討されていない。また、この現象が生体レベルでみられるかも評価されていない。そこで、本研究では、ラットおよび消化管吸収モデル細胞を用いて、ニューキノロン系抗菌薬併用によるマグネシウムの吸収変動について評価することを目的とした。
まず、ラットにおいて、ニューキノロン系抗菌薬の一種であるシプロフロキサシンと酸化マグネシウム製剤を併用すると、シプロフロキサシンの薬物血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）はシプロフロキサシン単独時の 20% 程度に低下した一方で、マグネシウムの AUC はマグネシウム単独時の 130% に増大する傾向が見られている。よって、酸化マグネシウム製剤とシプロフロキサシンを併用することで、マグネシウムの全身移行が亢進する可能性があり、両剤の併用には注意が必要であることが示唆された。
一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた検討においては、マグネシウム定量法の確立が難航しており、引き続き検討を行っていく。

２．研究成果実績の概要（英訳）

One of the drug-drug interactions during the drug absorption process is the decrease in drug absorption due to the chelation. For example, oral absorption of new quinolones antibiotics (NQs) is decreased by the coadministration of a drug containing polyvalent metal cations such as aluminum. On the other hand, the absorption of aluminum was increased by NQs in our previous in vitro study. The purpose of this study was to evaluate the variation of magnesium absorption by the coadministration of NQs in rats and Caco-2 cells, a model of gastrointestinal absorption. In rats, the combination of ciprofloxacin and magnesium oxide decreased the area under the drug plasma concentration-time curve (AUC) of ciprofloxacin to about 20% of that of ciprofloxacin alone. On the other hand, the AUC of magnesium tended to increase to 130% of that of magnesium alone. Therefore, it was suggested that the concomitant use of magnesium oxide and ciprofloxacin may increase the absorption of magnesium and that caution should be used in combination with both drugs.

３．本研究課題に関する発表

発表者氏名（著者・講演者）	発表課題名（著書名・演題）	発表学術誌名（著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月（著書発行年月・講演年月）