

Title	フェノバルビタールの吸収に及ぼす牛乳および乳由来成分の影響
Sub Title	The effect of milk and milk-derived components on phenobarbital absorption.
Author	今岡, 鮎子(Imaoka, Ayuko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>薬物の消化管吸収過程では、薬物間のみならず薬物-飲食物相互作用も起きうる。実際、牛乳などの乳製品と薬物の相互作用はいくつか報告がある。一方、フェノバルビタールは古くから使用されてきた抗てんかん薬であるが、脂溶性が高くバイオアベイラビリティが高いことから、本剤の薬物動態に対する飲食物の影響は評価されていなかった。乳製品は日常生活において摂取する機会は多いため、新たな相互作用の同定は重要である。そこで本研究では、牛乳および乳タンパク質成分がフェノバルビタールの吸収に及ぼす影響を評価した。</p> <p>まず、セルロース製半透膜を用いた <i>in vitro</i> 評価系において、フェノバルビタールの吸収は牛乳の存在下で 80% 程度にまで低下した一方で、主要な乳タンパク質成分であるカゼインやβ-ラクトグロブリン溶液存在下では変化は認められなかった。よって、フェノバルビタールの吸収は牛乳により低下するが、その要因は乳タンパク質ではないことが示された。次に、ラットを用いて、牛乳がフェノバルビタールの体内動態に及ぼす影響を評価したところ、フェノバルビタールの最高血漿中濃度 (Cmax) および薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) は、牛乳の併用によりそれぞれ 55%、70% 程度にまで低下した。よって、生体においても牛乳はフェノバルビタールの吸収を低下させることが明らかとなった。</p> <p>以上、本研究により、臨床においても、牛乳でフェノバルビタール製剤を服用すると、フェノバルビタールの吸収低下に伴い血漿中濃度も低下し、薬効が低下する可能性があることが示唆された。</p> <p>In the gastrointestinal absorption process of drugs, not only drug-drug interactions but also drug-food interactions occur. There have been several reports of drug interactions with dairy products such as milk. However, the effects of food on the pharmacokinetics of phenobarbital remain unclear. In this study, the effects of milk and milk protein on phenobarbital absorption were evaluated.</p> <p>As a result, <i>in vitro</i>, the absorption of phenobarbital was decreased to about 80% in the presence of milk, while no change was observed in the presence of casein or beta-lactoglobulin, the major milk protein components. Therefore, it is shown that the absorption of phenobarbital is decreased by milk, but the factor is not milk protein. Then, the effect of milk on the pharmacokinetics of phenobarbital was evaluated in rats. The maximum plasma concentration (Cmax) and the area under the drug plasma concentration-time curve (AUC) of phenobarbital were decreased to about 55% and 70%, respectively, by concomitant of milk. It was found that milk decreased the absorption of phenobarbital <i>in vivo</i>.</p> <p>In summary, this study suggests that in clinical practice, taking phenobarbital with milk may decrease the absorption of phenobarbital and drug efficacy.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210120

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.

研究代表者	所属	薬学部	職名	助教	補助額	300 (A) 千円
	氏名	今岡 鮎子	氏名 (英語)	Ayuko Imaoka		
研究課題 (日本語)						
フェノバルビタールの吸収に及ぼす牛乳および乳由来成分の影響						
研究課題 (英訳)						
The effect of milk and milk-derived components on phenobarbital absorption.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>薬物の消化管吸収過程では、薬物間のみならず薬物-飲食物相互作用も起きうる。実際、牛乳などの乳製品と薬物の相互作用はいくつか報告がある。一方、フェノバルビタールは古くから使用されてきた抗てんかん薬であるが、脂溶性が高くバイオアベイラビリティが高いことから、本剤の薬物動態に対する飲食物の影響は評価されていなかった。乳製品は日常生活において摂取する機会が多いため、新たな相互作用の同定は重要である。そこで本研究では、牛乳および乳タンパク質成分がフェノバルビタールの吸収に及ぼす影響を評価した。</p> <p>まず、セルロース製半透膜を用いた <i>in vitro</i> 評価系において、フェノバルビタールの吸収は牛乳の存在下で 80% 程度にまで低下した一方で、主要な乳タンパク質成分であるカゼインや β-ラクトグロブリン溶液存在下では変化は認められなかった。よって、フェノバルビタールの吸収は牛乳により低下するが、その要因は乳タンパク質ではないことが示された。次に、ラットを用いて、牛乳がフェノバルビタールの体内動態に及ぼす影響を評価したところ、フェノバルビタールの最高血漿中濃度 (C_{max}) および薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) は、牛乳の併用によりそれぞれ 55%、70% 程度にまで低下した。よって、生体においても牛乳はフェノバルビタールの吸収を低下させることが明らかとなった。</p> <p>以上、本研究により、臨床においても、牛乳でフェノバルビタール製剤を服用すると、フェノバルビタールの吸収低下に伴い血漿中濃度も低下し、薬効が低下する可能性があることが示唆された。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>In the gastrointestinal absorption process of drugs, not only drug-drug interactions but also drug-food interactions occur. There have been several reports of drug interactions with dairy products such as milk. However, the effects of food on the pharmacokinetics of phenobarbital remain unclear. In this study, the effects of milk and milk protein on phenobarbital absorption were evaluated.</p> <p>As a result, <i>in vitro</i>, the absorption of phenobarbital was decreased to about 80% in the presence of milk, while no change was observed in the presence of casein or beta-lactoglobulin, the major milk protein components. Therefore, it is shown that the absorption of phenobarbital is decreased by milk, but the factor is not milk protein. Then, the effect of milk on the pharmacokinetics of phenobarbital was evaluated in rats. The maximum plasma concentration (C_{max}) and the area under the drug plasma concentration-time curve (AUC) of phenobarbital were decreased to about 55% and 70%, respectively, by concomitant of milk. It was found that milk decreased the absorption of phenobarbital <i>in vivo</i>.</p> <p>In summary, this study suggests that in clinical practice, taking phenobarbital with milk may decrease the absorption of phenobarbital and drug efficacy.</p>						
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)			