

L-43 酸性溶液がランソプラゾールの配合変化に与える影響

¹⁾ 獨協医科大学医学部 2 年, ²⁾ 同 内科学 (神経),

³⁾ 同 基本医学基盤教育部門

藤野遥香¹⁾, 土屋智裕²⁾, 鈴木圭輔²⁾, 馬籠信之³⁾

【目的】臨床現場では複数の注射薬を混合して投与するケースも多いが, 混合の条件が適切でないと, 着色・混濁・沈殿などが生じる場合がある. 今回, このような薬剤の配合変化について調べるため, 配合変化を起こしやすい薬剤として知られているランソプラゾールを用い, 溶液の pH を変化させる際に生じる沈殿の動的な形成過程について調べた.

【方法】塩基性であるランソプラゾール液と, 別に用意した酸性溶液とを混合して沈殿を形成させた. ここでは, 酸性溶液を加える量や, 混合の時間を変え, pH の変化量を調節しながら, 溶液の pH と状態を記録した. また, これとは別に, 添加物であるメグルミンについても同様に測定を行った.

【結果】ランソプラゾール液と酸性溶液を混合する際, それらの混合順序を変えると, 最終的な溶液の pH や濃度は同じでも, 生成する沈殿の色や形状, 沈殿量に違いが生じることが分かった. また, 酸性溶液を加えて pH を変える時, 急激に変化させていく場合と, 緩やかに変化させていく場合とでは, 溶液の pH が同じであっても, 沈殿量や溶液の色などが異なるという結果が得られた.

【考察】ランソプラゾールは疎水性が高く, 添加物であるメグルミンと共存することで溶解している. メグルミンは塩基性であることから, 酸で中和すると物性が変化し, ランソプラゾールの疎水性が顕著になったものと考えられる. この時, 溶液の pH の変化の仕方が変わることで, 中和していないメグルミンとランソプラゾールとの相互作用の仕方が変化し, 結果として多様な形状の凝集体が生じたものと考えられる.

【結論】今回の実験では, 溶液の pH の時間的な変化が, 沈殿形成に大きく影響する事が分かった. そのような多形性が生じる理由の一つとして, 添加物の影響が示唆される. しかし, 多様な凝集体を形成する機構については不明な点も多く, 今後, 詳細に調べる必要がある.

L-44 膵頭十二指腸切除後の術後脂肪肝に対する検討

獨協医科大学 外科学 (肝・胆・膵)

白木孝之, 佐藤 駿, 田中元樹, 山口教宗, 朴 景華, 松本尊嗣, 櫻岡佑樹, 森 昭三, 磯 幸博, 青木 琢

【背景】膵頭十二指腸切除 (PD) 後の長期合併症の一つとして, 術後脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)) がある. その成因はいまだ不明であるが, 術後膵機能の低下に伴い, 脂肪成分の消化吸収障害の結果として生じるとする報告もあり, 近年術後の膵外分泌機能低下に対して投与される, パンクレリパーゼが注目されている. そこで, 当科では, 2012 年から当科で施行した PD 例に対して, パンクレリパーゼ投与の無作為割り付けを行い前向き試験を行った.

【目的】PD 施行患者に対してパンクレリパーゼを投与することで NAFLD, NASH の発現抑制が認められるかを評価する.

【方法】2012 年 4 月から, 2019 年 4 月までに当科で施行した PD 症例のうち, 術前に CT で NAFLD をみとめた症例, C 型肝炎, B 型肝炎を認めた症例を除外した 139 例を対象とし, パンクレリパーゼを投与する群としない群に無作為に割り付けを行った. 評価は 1 年後に行うこととし, 単純 CT を施行して CT 値から脂肪肝の有無を評価した. NAFLD の判定は, 肝 CT 値が 40HU 以下又は HU 値の脾 / 肝が 1.5 以上を NAFLD の発現と定義する.

【結果】術後 1 年後に CT を施行し得た症例は 108 例であった. 投与有群は 56 例, 投与無群は 52 例であった. 各種背景因子には, 両群間で明かな有意差は認めなかった. 両群間で NAFLD の発生率を比較したところ, $p=0.538$ で有意差は認めなかった. 術後 NAFLD の発生のリスクとなる因子をロジスティック解析による多変量解析で解析を行ったところ, 術前の HbA1c が 7.05 以上であることが単独の NAFLD 発生のリスク因子であった ($p=0.018$, HR: 5.045, 95% C, I 1.315-19.351).

【考察】本研究からは, パンクレリパーゼによる術後 NAFLD 発生抑制効果は認められなかった. 本研究では, 術後 NAFLD 発生において HbA1c 高値が単独のリスク因子である可能性が示されたことから, 術前に HbA1c 高値を認める症例に対しては脂肪肝発生に注意が必要であると考えられた. 現在 PD 術後 NAFLD に対する有効な抑制方法は発見されておらず, 今後のさらなる研究が求められる.