

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	抗てんかん発作薬服用患者の CYP3A 活性に及ぼす性ホルモンの影響の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	研究分担者	所属・職名	薬学部・客員教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	静岡てんかん神経医療センター・神経内科診療部長	氏名	小尾 智一
		所属・職名	薬学部・客員准教授（静岡てんかん神経医療センター）	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん神経医療センター・看護師・CRC	氏名	石橋 由美子
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目
抗てんかん発作薬服用患者の CYP3A 活性に及ぼす性ホルモンの影響の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
てんかん発作に対しては、現在知られている 10 種類余りの治療薬 (ASM) による単剤での発作抑制が困難な場合、多剤併用療法が実施されるが、相互作用による副作用のリスクも高くなる。ASM は薬物代謝酵素 CYP3A により代謝されるものが多いが、治療薬自体にこれを阻害あるいは誘導するものもあるため、ASM の相互作用に CYP3A が大きく関与している可能性がある。さらに近年、CYP3A 活性の性差が注目され、様々な性ホルモンが CYP3A におよぼす影響が報告されているが、ASM に関する研究は無い。当研究室では、CYP3A 活性の性差を引き起こす要因を解明し、ASM 服用患者の治療成績向上に寄与することを目的とし、ASM 服用中の非妊娠女性の CYP3A 活性に対し、血漿中エストラジオール (E2) 濃度による有意な影響は認められないことを明らかにした。本研究では、ASM で治療中の 16～50 歳の妊婦および男性患者 136 名を対象として、男性ホルモンのテストステロン (Te)、女性ホルモンのプロゲステロン (P4) および E2 の CYP3A 活性への影響を検討した。その結果、CYP3A 誘導剤服用群では非服用群と比較して、CYP3A 活性の指標となる血漿中 4β-OHC 濃度が有意に高く、誘導作用を持つ ASM の服用は CYP3A 活性を上昇させることが示された。一方誘導剤非服用群では、血漿中 4β-OHC 濃度が男性よりも女性で有意に高く、女性では男性と比較して CYP3A 活性が上昇していることが示された。また誘導剤服用群においては男女間での血漿中 4β-OHC 濃度の差は見られなかったことから、CYP3A を誘導する ASM による影響は、性別がもたらす影響よりも大きいことが示された。性ホルモンの影響に関しては、誘導剤非服用男性患者において、血漿中 4β-OHC 濃度と Te 濃度との間に正の相関が見られたことから、男性患者では Te 濃度に依存して CYP3A 活性が上昇することが示唆された。また BMI と血漿中 4β-OHC 濃度及び Te 濃度との間に負の相関が見られたことから、BMI は CYP3A 活性および血漿中 Te 濃度に影響を及ぼす因子であることが示された。これに対し女性患者において血漿中 4β-OHC 濃度と E2、P4 及び Te 濃度の間に相関は見られず、血漿中性ホルモン濃度は CYP3A 活性に有意な影響を与えないことが示唆された。以上より性ホルモン濃度は、CYP3A 活性における性差の決定因子でないと考えられた。今後さらに症例数を増やし、ASM の治療成績と性ホルモンとの関係を明らかにしたい。