

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

研究テーマ	抗てんかん薬の体内動態に対する性ホルモン濃度の影響に関する検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡
	研究分担者	所属・職名	薬学部・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・治験管理主任、客員准教授	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・院長	氏名	高橋 幸利
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・臨床研究部	氏名	西村 成子
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・小児科	氏名	今井 克美
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡

講演題目
抗てんかん薬・ペランパネルの薬物動態と性別及び血漿中性ホルモン濃度との関連
研究の目的、成果及び今後の展望
抗てんかん薬のペランパネル（PER）は、薬物動態の個体間変動は大きく、患者個別の至適投与法の構築が必要となっている。PERは肝臓において薬物代謝酵素 cytochrome P450（CYP）3A によって代謝を受けるが、その酵素活性は、遺伝的要因の他に併用薬や炎症、肥満等の要因によって影響を受けるため、これが PER の体内動態の個体間変動の要因となっていることが予測される。当研究室では、抗てんかん薬服用患者において CYP3A 活性が男性と比較して女性で亢進しており、また男性では CYP3A 活性が男性ホルモンのテストステロン（Te）の血漿中濃度と関連していることを報告している。一方で、PER の体内動態に対する性差の影響は明らかになっていない。 そこで本研究では PER の体内動態に対する性差及び血漿中性ホルモン濃度の影響を明らかにし、薬物動態に基づく患者個別の至適投与法の構築を目的とする。 PER 服用患者 63 名（男性 23 名、女性 40 名）を対象に、PER 血漿中濃度、女性ホルモンの 17β-estradiol（E2）、progesterone（P4）、及び Te の血漿中濃度を測定し、併用薬や体重、炎症等の患者因子を加味して、それらの関連について検討した。 PER の血漿中濃度を投与量で補正した concentration/dose（C/D 比）に関して、CYP3A の誘導剤非服用群、誘導剤服用群ともに、男女間で差はみられなかった。誘導剤非服用群において、PER の C/D 比と E2、P4、Te の血漿中濃度との間に相関はみられなかった。誘導剤非服用群において、PER の C/D 比は、患者因子のうち Body Mass Index（BMI）との間に正の相関傾向が、炎症マーカーである C-reactive protein（CRP）との間に正の相関が認められた（それぞれ $\rho=0.293$, $P=0.057$、$\rho=0.522$, $P<0.05$）。 以上より、PER の薬物動態に対して、性差及び血漿中性ホルモン濃度の影響は限定的で、BMI や CRP の因子による影響が有意であると推察された。今後、症例数を追加し、また本研究で検討しなかった CYP3A の活性に影響を与えることが報告されている遺伝子多型を解析対象とし、より多面的に解析・検討を行っていく。