

ネフローゼ症候群の治療経過に伴う血中 albumin 濃度の変動に基づく prednisolone 蛋白非結合率の予測検討

中山 英明¹, 柴崎 浩美¹, 古田 隆¹, 粕谷 泰次¹, 副島 昭典², 山田 明², 長澤 俊彦²(¹東京薬大薬,²杏林大学第一内科)

【目的】血中蛋白漏出性疾患のネフローゼ症候群における prednisolone 治療では、長期投与に伴う副腎皮質機能の抑制や投与量の漸減時に原疾患の再燃を繰り返す患者が多い。prednisolone は、血中において大部分が albumin などの蛋白に結合している。そのため、治療による症状改善に伴い変動する血中 albumin 濃度に基づいた prednisolone の蛋白非結合率の推移を予測することは、薬効を直接反映する非結合型 prednisolone 濃度を把握することにつながる。本研究では、臨床応用を目指し、簡便な非結合型濃度の予測法の確立を検討した。

【方法】これまでネフローゼ症候群患者 13 名を対象として、血中 albumin 濃度が 1 ～ 3 g/dL と低濃度の範囲において非結合型 prednisolone 濃度の予測法の検討を行ってきた。今回は、血中 albumin 濃度が 4 ～ 5 g/dL 程度にまで回復した患者を想定し、albumin 濃度が正常な健常人 8 名の plasma を用いて prednisolone の蛋白非結合率を測定、ネフローゼ症候群患者のデータと合わせて非結合型 prednisolone 濃度の予測法の検討を行った。prednisolone の蛋白非結合率の測定には平衡透析法 (37°C, 12 時間振盪), GC/MS-SIM 法 (内標準物質: prednisolone-¹³C₄) を用いた。

【結果・考察】1 ～ 5 g/dL の albumin 濃度範囲で、1 g/dL 濃度ごとにおける血中 prednisolone 総濃度に対する蛋白非結合率の回帰直線式を得た。回帰直線の相関係数はいずれの濃度においても 0.8 以上を示す良好なものであった。得られた結果をもとに、albumin 濃度に基づいた非結合型 prednisolone 濃度の予測式を考案し、その精度についての検討を行った。