

## 29-0507 W120-4

シクロスポリン連続経口投与によるジゴキシン吸収挙動の変化

○高木 大輔<sup>1</sup>, 小田 雅子<sup>1</sup>, 小林 道也<sup>1</sup>, 齊藤 浩司<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医療大薬)

【目的】様々な輸送たん白は薬物、嗜好品、健康食品などの摂取により種々の程度に誘導または抑制されることが知られている。P-糖たん白質 (P-gp) もリファンピシンなどにより誘導されるが、P-gp 基質薬物の長期服用により生体内において P-gp の発現量がどのように変化するか、また他の P-gp 基質薬物の体内動態にどのような影響を及ぼすか、について詳細に検討された例は少ない。そこで今回シクロスポリン(CsA)の連続経口投与により、ジゴキシンの吸収動態がどのように変化するかを検討した結果、興味ある知見を得たので報告する。

【方法】Wistar 系雄性ラットに CsA (10mg/kg) を一定期間連続経口投与した後、ジゴキシン又は<sup>3</sup>H]CsA を経口投与し、その血中濃度の経時的変化を CsA 非投与群と比較した。さらに CsA を連続経口投与したラットを用いて in situ 小腸ループからのジゴキシンの吸収挙動を検討した。

【結果・考察】CsA を 1 日単回経口投与した群では CsA 非投与群と比較してジゴキシンの血中濃度に変化は認められなかった。これに対し CsA を 7 日間連続で経口投与した群では CsA 非投与群と比較してジゴキシンの血中濃度、AUC が有意に増加した。また、CsA 連続投与群では空腸ループからのジゴキシンの吸収が有意に増大した。これに対し CsA 7 日間連続投与群に<sup>3</sup>H]CsA を経口投与した場合にはジゴキシンで見られたような血中濃度の上昇は認められなかった。これらの結果は単に CsA が小腸 P-gp を阻害したというよりはむしろ CsA の連続経口投与により小腸 P-gp のジゴキシンに対する吸収抑制作用が変化したことによると推測された。