

## 29-0508 W121-2

ジゴキシンのラット小腸吸収における性周期関連ホルモンの影響

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

【目的】当研究室ではこれまでに、P-糖たん白 (P-gp) の基質薬物であるジゴキシンを健常女性に経口投与した後の血中濃度推移が、性周期内において大きく変動することを報告した。この原因として、性周期において著しく変動するエストラジオール (E2) や黄体形成ホルモン (LH) 等の性周期関連ホルモンの P-gp に対する抑制的影響が考えられたが、その詳細は不明である。そこで今回、P-gp 基質薬物の消化管吸収における性周期関連ホルモンの影響を明らかにすることを目的として、ラット小腸からのジゴキシンの吸収実験を行なった。

【方法】常法に従い、雄性ラットの十二指腸、空腸ならびに回腸部に 10cm のループを作製し、30 分後のジゴキシンの残存量を測定した。また、性周期関連ホルモンとして E2、LH、卵胞刺激ホルモン (FSH) ならびにプロゲステロン (PRG) を共存させてループ実験を行った。さらに、性周期により変動するこれらホルモンの血中濃度を考慮して、ラットにホルモンを静注し、ループ実験を行った。

【結果・考察】ヒト性周期内での最高血中濃度のホルモンをループ内に共存させた場合、PRG はジゴキシンの消失率を変化させなかったが、E2 ならびに FSH は空腸部において、LH は空腸および回腸部における消失を有意に促進させた。また、E2 あるいは LH を静注した場合、E2 はなんら影響を与えなかったが、LH は十二指腸ならびに回腸部においてジゴキシンの消失を有意に促進させた。さらに LH は P-gp の基質薬物であるビンブラスチンの消失も促進させた。従って、性周期における高濃度の LH は P-gp の機能を抑制し、P-gp 基質薬物の体内動態変化を引き起こすことが示唆された。