

29P1-am196

フェキソフェナジンの消化管吸収における分泌トランスポーターの寄与

○氏家 かおり¹, 小田 雅子¹, 中山 章¹, 小林 道也¹, 齊藤 浩司¹(¹北医療大薬)

【目的】フェキソフェナジン(FEX)は非鎮静性の抗ヒスタミン薬であり、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)および P-糖タンパク(P-gp)の基質であると報告されている。本研究では、*in vivo*における FEX の腸管吸収に対する分泌トランスポーターの寄与を評価することを目的として、FEX の吸収挙動について種々の検討を加えたので報告する。【方法】Wistar 系雄性ラットを用いて、*in situ* ループ実験にて小腸における FEX の吸収挙動、全腸ループ実験にて血中 FEX 濃度推移を検討した。また Ussing チャンバー法にてラット回腸における透過挙動を検討した。【結果】FEX 投与 30 分後の小腸各部位からの消失率は非常に低く、OATP の寄与は相対的に小さいと見なされた。回腸部からの消失は P-gp 阻害剤により有意に上昇した。また拡散チャンバー実験では、回腸透過において FEX の S to M 透過は M to S 透過に比べ約 17.7 倍大きく、顕著な分泌指向性が認められた。その分泌指向性は P-gp 阻害剤の共存下においても完全には消失しなかった。FEX(0.1 mM 又は 0.5 mM)を小腸ループに投与後、FEX の血中濃度は 120 分まで直線的に上昇した。P-gp 阻害剤の共存下では、血中 FEX 濃度は有意に上昇した。120 分後のループからの消失率は 0.1 mM 投与時と比較して、0.5 mM 投与時において減少傾向がみられた。

【考察】FEX の消化管吸収に P-gp が強く関与していることが示されたが、P-gp 以外の分泌トランスポーターも関与している可能性が考えられた。FEX の消化管からの吸収における OATP の寄与は相対的に小さいと考えられた。また P-gp の基質薬物となるかどうかは全腸ループ実験における血中濃度曲線によりある程度予測できる可能性が示された。