

26M-am08

空腹時及び飽食時における血中バルプロ酸及び遊離脂肪酸の体内動態

○小谷 明¹, 石井 奈々¹, 楠 文代¹ (¹東京薬大薬)

【目的】 バルプロ酸(VPA)は広い抗てんかんスペクトルを有する抗痙攣薬であり、また躁病の治療にも適用されている。VPAは食事などの要因によって血中濃度が変化することが報告されているが、VPAの体内動態に対する糖脂質代謝の影響についての詳細は不明な点が多い。本研究では、我々が開発した高感度なVPA或いは遊離脂肪酸(FFA)の電気化学検出HPLC(HPLC-ECD)を活用し、ラット血中VPA及びFFAの動態を血糖値の変動とともにモニターし、空腹と飽食がVPA及びFFAの動態へ及ぼす影響について明らかにすることとした。

【方法】 Wister系ラット(雄、8週齢)を16時間絶食後、空腹群(バルプロ酸ナトリウム(VP-Na)を単回投与)と飽食群(VP-Naは単回、マルトース(Mal)は1時間ごとに連続投与)に分け、経時的に尾静脈より採血した。血液5µLで小型センサーにより血糖値を、血漿20µLでキノンの電解還元を利用したHPLC-ECDにより血中VPAとFFAを測定した。

【結果及び考察】 血糖値は空腹群では70mg/dL代、飽食群では160mg/dL代であった。空腹群及び飽食群ともに血中VPAはVP-Na投与後30分で最高濃度に達し、5時間後にはほぼ消失した。血糖値が持続的に高値である飽食群の血中VPAの C_{max} 、AUC、半減期は空腹群に比べて顕著に低下していた。空腹群及び飽食群とも血中FFAレベルは変動しなかった。VP-Naを投与しない場合には、血糖値の上昇に伴って、血中FFAレベルは顕著に低下する。これより、VPAの存在がFFAの代謝メカニズムに影響を及ぼしていることが分かった。