

30TH-am05Q

PPIS 装置を用いた C-11 標識ドネペジルおよびフェニトインのラットにおける体内動態の検討

○金井 泰和¹, 下瀬川 恵久¹, 仲 定宏^{1,2}, 今泉 昌男¹, 渡部 直史¹,
倉智 嘉久¹, 畑澤 順¹(¹阪大院医, ²阪和記念)

【目的】アルツハイマー病治療薬塩酸ドネペジルおよびてんかん治療薬フェニトインを C-11 で標識し、プラナーポジトロンイメージングシステム (PPIS、浜松フォトニクス社製) を用い、C-11 標識塩酸ドネペジルおよび C-11 標識フェニトインのラットでの体内動態 (マイクロドーズ投与後および薬理量投与後) を検討する。体内動態については非放射性担体を含まないマイクロドーズ量および非放射性担体を添加した薬理量について検討を行った。

【方法】Wistar ラット雄に対し、C-11 標識塩酸ドネペジルおよび C-11 標識フェニトインを静脈投与し、直後から PPIS により全身動態撮影または全身静態撮影を施行した。脳、肺、肝臓、腎臓、腸管、膀胱の経時的な総放射能値を有効視野全体の総放射能値で標準化し、相対的臓器集積値 (Relative Uptake Value: RUV) を算出した。

【結果】C-11 標識塩酸ドネペジルの RUV は投与 13 秒後に肺でピークを形成し、以後低下した。肝臓では投与 200 秒まで RUV は急激に増加し、以後漸増した。脳、腎臓、腸管の RUV は投与 17 秒後から一定値に達した。脳の RUV は肝臓の 1/3、腎臓の 1/2 であった。投与 20 分後では総放射能の 0.7% が脳に集積した。薬理量の投与に伴う各臓器の RUV の変化は見られなかった。一方、C-11 標識フェニトインでは脳および心臓において非放射性フェニトイン無添加投与時には 20 分後にそれぞれ 1.47 % と 1.51 %、25 mg/Kg の非放射性フェニトインの添加時にはそれぞれ 2.08 % と 2.62 % と集積が増加した。他の臓器では有意差を確認できなかった。

【結論】PPIS を用い、C-11 標識塩酸ドネペジルおよび C-11 標識フェニトインのラットにおける体内動態を明らかにした。解析対象の医薬品によっては、マイクロドーズ下と薬理量下での動態が異なることを示した。