

27S-am01S

抗精神病薬リスペリドン投与日本人患者における血漿中薬物濃度の個人差
○大久保 真穂¹, 村山 典恵¹, 森田 翔子¹, 森 亜沙美¹, 倉林 優貴¹, 秋元 洋一²,
後藤 晶子², 山崎 浩史¹ (1昭和薬大, 2鶴が丘ガーデンホスピタル)

【目的】抗精神病薬リスペリドンは、薬物代謝酵素チトクロム P450 (P450、CYP) 2D6 および一部 CYP3A によって代謝を受けて活性代謝物パリペリドンを生成する。CYP2D6 および CYP3A5 の遺伝子多型がリスペリドンの代謝消失に影響を与えている可能性が考えられる。しかしながら、これらの遺伝子多型と血漿中薬物濃度との関連については、相反する報告がなされているのが現状である。そこで本研究では日本人統合失調症患者を対象として、血漿中リスペリドンおよびパリペリドン濃度に対する CYP2D6 および CYP3A5 遺伝子多型の影響について調べた。

【方法】2013年10月から2014年10月までに鶴が丘ガーデンホスピタルを受診し、リスペリドンを1日1-4回投与されている患者26名(男14名、女12名、24-74歳)の血漿中リスペリドンおよびパリペリドン濃度を高速液体クロマトグラフにより測定した。同血液よりDNAを抽出しCYP2D6 (*1, *2, *5, *10) および CYP3A5 (*1, *3) 遺伝子型をPCR-RFLP法またはLong-PCR法により判定した。バキュロウイルス発現系P450 およびヒト肝ミクロゾームを酵素源として、リスペリドン消失速度およびパリペリドン生成速度を算出した。

【結果および考察】患者血漿26検体全てにパリペリドンが検出されたのに対し、リスペリドンは11検体で検出限界以下(< 2 ng/mL)であった。投与量で補正した血漿中パリペリドン濃度に及ぼすCYP2D6 および CYP3A5 遺伝子多型の影響は明らかではなかった。In vitro 実験の結果、リスペリドン代謝に及ぼすCYP2D6 または CYP3A5 遺伝子多型の影響は限定的であった。以上のことから、血漿中リスペリドンおよびパリペリドン濃度は、代謝消失に関与するP450 遺伝子多型の影響が少なく、本薬投与設計に上記遺伝子多型を考慮するには及ばないと推察された。