

21J-pm03S

蛋白漏出性胃腸症患者におけるタダラフィルの血清蛋白結合率とキャリア蛋白に関する研究

○神谷 健太¹, 重富 七海¹, 高森 徹¹, 芳村 直樹², 小澤 綾佳², 廣野 恵一³, 市田 蒔子³, 田口 雅登¹ (¹富山大院薬, ²富山大病院一外, ³富山大病院小児)

【目的】蛋白漏出性胃腸症(PLE)患者では血清アルブミン(ALB)の著しい低下をきたすことから、非結合型分率(fu)の上昇による薬理効果、薬物動態の変化が予想されるがその実態は不明である。本研究では、臨床検査後の残血清を分析し PLE 患者における肺血管拡張薬タダラフィル(TAD)の血清蛋白結合を明らかにする事を試みた。また、ALB 以外のキャリア蛋白質に関する基礎情報を得る目的でヒト血清由来蛋白を用いた *in vitro* 結合アッセイを行った。

【方法】富山大学附属病院の小児患者 2 名から研究参加への同意を得た。限外濾過法によって TAD の fu を算出した。*in vitro* 実験では、正常および PLE を模した 2 種類の ALB 濃度条件下において、 α_1 -酸性糖タンパク質(AGP)、 γ -グロブリン(GLB)、及びリポタンパク質(LPP)が fu に及ぼす影響を評価した。

【結果】症例 1 および症例 2 の fu はそれぞれ 3.9~13.0%および 5.0~7.0%の範囲で変動した。症例 1 と 2 における fu と血清 ALB の間に軽度の相関($r=0.365$)が観察された。*in vitro* での fu は ALB 濃度依存的であった。また、5 g/dL および 2 g/dL の ALB の共存下で AGP(200 mg/dL)を添加した場合、fu はそれぞれ 75%、87%減少した。同様に LPP(81.7 mg/dL)を添加した場合、fu はそれぞれ 38%、51%減少した。GLB による fu の有意な減少は観察されなかった。

【考察】ALB のみならず、AGP と LPP が TAD のキャリア蛋白になり得ること、また、低 ALB 状態ではキャリア蛋白の変動によって通常よりも fu が変動しやすいものと推察された。PLE 患者における薬物蛋白結合特性について更なる検討が必要と考えられた。