

Risperidone の薬物動態における P - glycoprotein の関与

中神 卓¹、古郡 規雄²、斉藤 まなぶ³、立石 智則²、兼子 直³

1. 弘前愛成会病院

2. 弘前大学医学部臨床薬理学講座

3. 弘前大学医学部神経精神医学講座

P - Glycoprotein は腸管、肝臓、腎臓および脳に存在し、汲み出しポンプとして作用する薬物輸送トランスポーターである。近年、試験管内試験により、非定型抗精神病薬の中で risperidone が P - glycoprotein の基質であることが報告されたが、risperidone の薬物動態における P - glycoprotein の関与は生体内では確認されていない。そこで、われわれは、P - glycoprotein に阻害作用を持つ verapamil を用い、risperidone の薬物動態および薬力学に与える影響を検討した。本研究に対し文書による同意を得た健常成人男性 12 名 (平均年齢 24 ± 2 才、平均体重 64.8 ± 9.4 kg) にクロスオーバー法を用いオープン試験にて実施した。12 名の被験者を 1 群 6 名の 2 群にランダムに割り付け、第 1 期および第 2 期には risperidone 1mg を単回経口投与し、投与後 24 時間までの採血を行った。Risperidone および 9 - hydroxyrisperidone の血漿濃度を LC/MS/MS にて、prolactin の血漿濃度を酵素免疫法にて測定し、第 1 期と第 2 期のパラメーターを比較した。なお、本研究は弘前大学医学部倫理委員会の承認後に実施した。Verapamil 投与後、risperidone の C_{max} が約 1.8 倍、AUC が約 1.3 倍に増加した。Risperidone と活性代謝産物である 9 - hydroxyrisperidone の総和である active moiety 濃度では C_{max} が約 1.4 倍に、AUC が約 1.4 倍に増加した。Prolactin 濃度は薬物濃度の増加に伴い AUC が約 1.2 倍に増加した。第 1 期および第 2 期ともに忍容性は高かった。以上の結果は、verapamil の P - glycoprotein の阻害作用により risperidone の bioavailability が増加したことを示唆しており、risperidone の薬物動態における P - glycoprotein の関与が生体内でも確認された。