

フェンタニルの肝臓中CYP代謝阻害による薬物間相互作用の予測に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-04-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00062601

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



フェンタニルの肝臓中CYP代謝阻害による薬物間相互作用の予測に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

21926013

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Scientists

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

薬学 I

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

原 祐輔 Kanazawa University, 附属病院, 薬剤師

Project Period (FY)

2009

Project Status

Completed (Fiscal Year 2009)

Budget Amount *help

¥590,000 (Direct Cost: ¥590,000)

Fiscal Year 2009: ¥590,000 (Direct Cost: ¥590,000)

Keywords

フェンタニル / 相互作用

Research Abstract

フェンタニルは近年、癌性疼痛治療に多く用いられている医療用麻薬である。しかしその治療濃度範囲は狭く(血中濃度:0.6ng/mL-3ng/mL),2ng/mL以上で有害反応が発生すると報告されている。臨床においてもフェンタニルパッチと比較的弱いCYP3A4阻害作用を有するフルコナゾールとの併用により呼吸不全で死亡した症例が報告されている。本研究では、フェンタニルとの薬物間相互作用予測の基礎情報を得るためにフェンタニルと併用される可能性の高い薬剤を選出し、ヒト肝ミクロソームを用いて、フェンタニル代謝反応に対する阻害効果を定量的に予測することを目的とした。阻害薬にはフェンタニルと臨床上、高頻度に併用されるアセトアミノフェンとジクロフェナク

を選出した。フェンタニルとその主要代謝物であるノルフェンタニルは、HPLC法をも用いて、カラムWaters Spherisorb 5.0 μ m CN-RP 4.6mmx250mm Column, 移動相 0.01M KH₂PO₄(pH=2.8):アセトニトリル=80:20,流速1.4mL/min,カラム温度25 $^{\circ}$ C,UV波長195nmとすることで分析可能となった。フェンタニル酸化的脱アルキル化酵素活性値は,Km=117 μ M,Vmax=3.86 nmol norfentanyl formed/min/P450であった。代謝反応実験による各薬物のフェンタニルに対する阻害効果は,アセトアミノフェンとジクロフェナクでは,IC₅₀=3.82mM,IC₅₀=0.189mMであった。各薬物の血中濃度は,0.13mM,2.8 μ Mであり,この2薬物に関してはフェンタニルとの相互作用発現の可能性は低いことが示唆された。

Report (1 results)

2009 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All 2009 Other

All Presentation (1 results) Remarks (1 results)

[Presentation] 薬剤師による除痛率調査から得られた課題と当院の取り組み

2009 \downarrow

[Remarks] 金沢大学附属病院薬剤部HP

\downarrow

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21926013/>

Published: 2009-03-31 Modified: 2020-05-15