

高齢パーキンソン病患者におけるレボドパの薬物動態の性差

(要旨)

目的：

レボドパ (LD) は、パーキンソン病 (PD) の治療で使用される最も効果的な薬である。薬物動態の変化が臨床症状に影響を及ぼす可能性があり、また、LD の長期にわたる使用は、運動症状の変動に関連があるといわれている。そのため、LD の薬物動態を理解することは PD の臨床治療において重要である。また、LD の生物学的利用能の性差は、以前に示されている通り、PD の疫学的な性差はエストロゲンの関与が示唆されているが、可能な限りエストロゲンの影響のない、閉経後の高齢 PD 患者を対象とした検討はない。今回、我々は、閉経後の高齢 PD 患者にて LD の薬物動態の性差を検討した。

方法：

128 人 (平均年齢 77.9 ± 6.3 歳、男性 51 人、女性 77 人) の PD 患者 (75 歳以上の高齢者 91 人を含む) に、18 時間以上の休薬後、LD 100mg/カルビドパ (CD) 10mg の錠剤を内服させ、投与後 0、15、30、60、120、180 分までの 6 ポイントの血漿 LD 濃度を測定した。薬物動態学的パラメーターを計算し、これらのパラメーターにおける性差を比較した。

統計解析はノンパラメトリック法 (マン・ホイットニー U 検定) を使用した。

結果：

性別間における主な臨床像 (採血時の年齢、発症年齢、重症度、罹患期間、LD 内服期間) では有意差は認められなかった。しかし、体重は男性と比べ女性で有意に低く、これは、75 歳以上の高齢 PD 患者群でも認められた。男性 (女性) PD 患者における LD の薬物動態学的なパラメーターは、AUC (曲線下面積) 2121 ± 898 (3006 ± 638) ng/mL/h ($p < 0.0001$)、AUCw (体重補正 AUC) 43.9 ± 22.6 (72.9 ± 22.4) ng/mL/h/kg ($p < 0.0001$)、Cmax (最高血中濃度) 1475 ± 886 (2192 ± 775) ng/mL ($p < 0.0001$)、Tmax (最高血中濃度到達時間) 48 ± 46 (33 ± 21) 分 ($p = 0.13$)、消失相半減期 89 ± 65 (63 ± 50) 分 ($p = 0.04$) であった。

さらに、70 歳以降に発症した 75 歳以上の男性 (女性) PD 患者における LD の薬物動態学的なパラメーターは、AUC 2160 ± 1033 (3013 ± 655) ng/mL/h ($p < 0.0001$)、AUCw 46.1 ± 25.7 (74.0 ± 23.0) ng/mL/h/kg ($p < 0.0001$)、Cmax 1465 ± 925 (2152 ± 756) ng/mL ($p = 0.002$)、Tmax 53 ± 52 (35 ± 23) 分 ($p = 0.22$)、消失相半減期 91 ± 65 (65 ± 49) 分 ($p = 0.09$) であった。

AUC と AUCw は、75 歳以上の高齢 PD 患者群でも、女性のほうが男性よりも有意に大きかった。

結論：

高齢 PD 患者においても、女性は男性よりも有意に大きな LD の生物学的利用能があった。LD 治療において運動合併症の発現を回避するには、LD の生物学的利用能の性差を考慮することは重要である。