

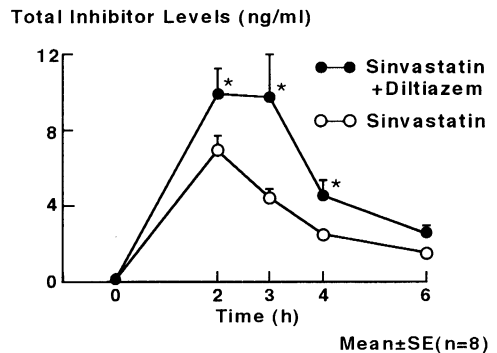
第20回 日本臨床薬理学会年会 1999年12月3~4日 横浜

## ジルチアゼム併用がシンバスタチンの薬物効果に及ぼす影響

渡辺裕司\*<sup>1</sup> 佐藤洋\*<sup>2</sup> 寺田肇\*<sup>2</sup>  
 小菅和仁\*<sup>1</sup> 鈴木真紀\*<sup>1</sup> 小林裕子\*<sup>1</sup>  
 大橋京一\*<sup>1</sup>

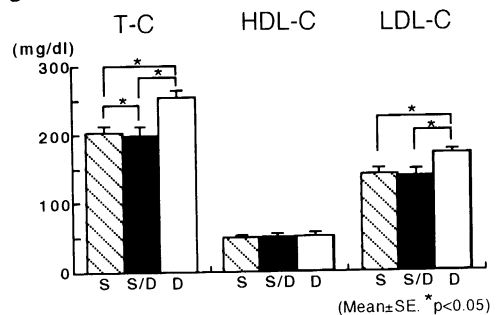
【目的】臨床的に降圧薬であるジルチアゼムと高脂血症治療薬であるシンバスタチンの併用はしばしば認められるが、両薬物はともにCYP3A4により代謝されることが明らかとなっている。ジルチアゼムはCYP3A4の阻害作用を有することも認められており、本研究では、ジルチアゼム併用がシンバスタチンの脂質低下作用に及ぼす影響を薬物動態の変化とともに検討した。【方法】文書同意が得られた高血圧と高脂血症を合併する8人の患者を対象とした。4週間のシンバスタチン(5mg/日)投与の後、ジルチアゼム(90mg/日)を4週間併用し、つぎにジルチアゼム(90mg/日)を4週間単独投与した。シンバスタチン単独投与最終日、シンバスタチンとジルチアゼム併用最終日およびジルチアゼム単独投与最終日に総コレステロール(TC)、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪、GOT、GPT、CPK、LDHの測定を行った。さらに、薬物投与前、投与2、3、4、6時間後の血漿中HMG-CoA還元酵素阻害活性を、<sup>14</sup>C-HMG-CoAを用いたradioenzyme assayにより測定し、total inhibitor濃度のC<sub>max</sub>、AUCを算出した。【結果】ジルチアゼム併用により、シンバスタチンのtotal

Fig.1 シンバスタチンとジルチアゼム併用時におけるHMG-CoA還元酵素総阻害物質濃度の変化



inhibitor濃度のC<sub>max</sub>は1.8倍、AUCは1.7倍に有意に増加した。TCはシンバスタチン投与により平均254mg/dlから204mg/dlへと低下し、ジルチアゼム併用によりさらに7.0mg/dl低下したが、その他の脂質値に併用による有意な

Fig.2 血清脂質値の変化



\*<sup>1</sup> 浜松医科大学臨床薬理  
〒431-3192 浜松市半田町 3600

\*<sup>2</sup> 浜松医科大学第三内科

変化を認めなかった。また、筋逸脱酵素値にも有意な変化を認めなかった。【総括】ジルチアゼムとシンバスタチン併用により、シンバスタチンのtotal inhibitor濃度は上昇し、TCは低下した。ジルチアゼムはCYP3A4を介する薬物相互作用によりシンバスタチンの脂質低下作用を増強する可能性が示唆された。