

ペンタミジンによるラットの血糖値上昇に及ぼすシメチジンの影響

○有野 徹<sup>1</sup>, 唐川 聖司<sup>1</sup>, 石渡 泰芳<sup>1</sup>, 永田 将司<sup>1</sup>, 安原 真人<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京医科歯科大病院薬)

【目的】ペンタミジン (PNT) はカリニ肺炎の予防または治療薬として臨床使用されているが、副作用として低血糖や高血糖などの血糖値異常を引き起こすことが知られている。我々はこれまでに、PNT の単回静脈内投与が投与量依存的にラットの血糖値を上昇させることを報告した (第 5 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 2011)。PNT の体内動態と血糖値変化の関係を明らかにするために、本研究では PNT の膜輸送に関与が報告されている有機カチオントランスポーターに対する阻害薬シメチジンを用い、PNT による血糖値上昇と PNT の体内動態に及ぼす影響を検討した。

【方法】Wistar 系雄性ラットの頸静脈よりシメチジン 50 mg/kg を投与し、5 分後に PNT 7.5 または 15 mg/kg を 20 分かけて定速静注した。PNT 投与開始後経時的に頸動脈より血液を採取し、最終採血後速やかに肝臓、腎臓および肺を摘出した。シメチジンの代わりに同容量の生理食塩水を投与した群を対照群とし、血糖値変化および PNT の体内動態を比較検討した。PNT の血清中および組織中濃度は HPLC により測定し、PNT の体内動態は 2-コンパートメントモデルを用いて解析した。

【結果および考察】シメチジン併用群の血糖値は対照群と比較して有意に上昇した。シメチジン併用群において PNT 15 mg/kg 投与後の AUC は 1.2 倍、投与開始 140 分後の組織中 PNT 濃度は肝臓で 5 倍、腎臓で 1.8 倍、肺で 1.2 倍にそれぞれ増加した。以上の結果より、シメチジンは PNT の体内動態に影響を及ぼし、PNT による血糖値上昇を増強する可能性が示された。