

# 28K-am09S

SGLT2 阻害薬 canagliflozin のラット皮膚組織移行性

○矢野 京香<sup>1</sup>, 中野 一樹<sup>1</sup>, 河津 真治<sup>1</sup>, 伊藤 由佳子<sup>1</sup>, 栄田 敏之<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>京都薬大)

【目的】 SGLT2阻害薬の投与に伴う重篤な低血糖、頻尿／多尿、尿路／性器感染症などについては、SGLT2阻害薬に共通して認められるが、一方、重篤な皮膚障害については、ipragliflozinに特異的とされている。我々は、SGLT2阻害薬による皮膚障害の原因究明を目的として、これまでに、ipragliflozin、dapagliflozinのラット皮膚組織移行性について検討を行ってきた。本研究では、canagliflozinについて同様の検討を行い、それらの皮膚組織移行性の比較を行った。

【方法】 Wistar系雄性ラットに、canagliflozinを臨床用量 (2.0 mg/kg) に準拠した用量で経口投与し、投与24時間後まで経時的に血液、皮膚組織、脳、心臓、小腸および腎臓を採取した。血漿および各臓器中のcanagliflozin濃度はLC-MS/MSを用いて測定した。

【結果・考察】 投与1、8、24時間後のcanagliflozinの皮膚組織中濃度 (N=4、± S.D.) は、各々、 $37.0 \pm 18.5$ 、 $82.6 \pm 22.9$ 、 $20.1 \pm 11.6$  ng/g、また、血漿中濃度に対する比は、 $0.18 \pm 0.18$ 、 $0.17 \pm 0.03$ 、 $0.26 \pm 0.21$  mL/gであり、皮膚組織中における滞留性は認められなかった。脳、心臓、小腸についても同様に滞留性は認められなかった。皮膚組織中における滞留性を認めない点でdapagliflozinと同様であった。一方で、ipragliflozinについては、皮膚組織中濃度の時間推移が両薬剤と明らかに異なり、皮膚組織中に滞留することが明らかとなった。

【結論】 ipragliflozin は、dapagliflozin、canagliflozin に比べ、皮膚組織中での滞留性が高く、このことが、ipragliflozin に特異的な重篤な皮膚障害の発現に関係しているものと考えられた。