

セループ細粒 10% の薬効薬理

大洋薬品工業(株) 社内報, 12, 1996

緒言

テプレノンは、高分子糖タンパク生合成促進作用、胃粘膜増殖帯細胞の恒常性維持作用、胃粘膜生合成能亢進作用及び胃粘膜血流改善作用を有する合成イソプレノイド化合物である。このテプレノンを含有する製剤は、急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善及び胃潰瘍の効能・効果を有している。

今回、上記テプレノンを含有するセループ細粒 10% の薬効薬理試験の一環として、ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用及びラットのインドメタシン潰瘍に対する作用について検討したので、その結果を報告する。

実験材料および実験方法

1. 薬物

被験薬として、セループ細粒 10%（大洋薬品工業）を使用した。セループ細粒 10% は 1g 中にテプレノン 100mg を含有する製剤である。

被験薬は、5% アラビアゴム（和光純薬工業）溶液に懸濁し、投与量が幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用においては 1500mg/5mL（テプレノンとして 150mg/5mL）、インドメタシン潰瘍に対する作用においては 500mg/5mL（テプレノンとして 50mg/5mL）となるように調製して、いずれも 5mL/kg を経口投与した。

その他、アスピリン（SIGMA）は投与量が 150mg/5mL となるように、5% アラビアゴム溶液に懸濁して、5mL/kg を経口投与した。また、インドメタシン（SIGMA）は投与量が 20mg/5mL となるように、5% アラビアゴム溶液に懸濁し、5mL/kg を皮下投与した。

なお、コントロール群の動物には、被験薬と同容量の 5% アラビアゴム溶液を経口投与した。

2. 動物

8 週齢の Std:Wistar 雄性ラット（日本エスエルシー）を購入後、室温 22 ± 2 、湿度 $55 \pm 10\%$ 、照明時間 8:00 ~ 20:00 の一定環境下の飼育室で、固形飼料（ラボMR ストック、日本農産工業）及びフィルター（ $5 \mu\text{m}$ 、オルガノ）ろ過した水道水を自由に摂取させ、6 日間以上の予備飼育を行って環境に馴化させた後、実験に使用した。

3. 実施期間

平成 8 年 2 月 7 日 ~ 平成 8 年 2 月 16 日

4. 実験方法

(1) ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用

実験は岡部ら 1) の方法に準拠して実施した。24 時間絶食した 1 群 10 匹のラットをエーテル麻酔下で開腹し、幽門部を結紮した後、開腹部を縫合した。その直後に被験薬 1500mg/kg (テプレノンとして 150mg/kg) を経口投与し、さらに 10 分後アスピリン懸濁液を経口投与して絶食・絶水下に放置した。アスピリン投与 5 時間後に、ラットをエーテル麻酔致死させ、胃を摘出して 2%ホルマリン溶液 10mL を胃内に注入し、同液中に約 10 分浸して胃を固定した。大彎に沿って切開し、腺胃部に発生した潰瘍の個々の長さ (mm) をノギスを用いて測定し、1 匹あたりの総和を潰瘍係数 (mm) として求めた。

(2) ラットのインドメタシン潰瘍に対する作用

実験は Urushidani ら 2) の方法に準拠して実施した。24 時間絶食 (水は自由摂取) したラットに被験薬 500mg/kg (テプレノンとして 50mg/kg) を胃ゾンデを用いて経口投与した。その 10 分後にインドメタシン懸濁液を皮下投与して絶食・絶水下に放置した。インドメタシン投与 5 時間後にラットをエーテル麻酔致死させ、以降の操作は(1)ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用と同様の操作を行い、1 匹あたりの総和を潰瘍係数 (mm) として求めた。

5. 統計処理

ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用及びインドメタシン潰瘍に対する作用における潰瘍係数について、 $p < 0.05$ で F 検定後、両群が等分散のため Student-t 検定を用いて有意差検定を行った。

実験結果

1. ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用

コントロール群の潰瘍係数は、 24.39 ± 3.70 mm であった。一方、セループ細粒 10% 投与群の潰瘍係数は、 6.55 ± 0.80 mm であり、コントロール群に対して 73.1% の有意な潰瘍形成抑制作用が認められた (表 1)。

表 1 ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用

薬物	用量 (mg/kg)	例数	潰瘍係数 (mm) 平均 ± 標準誤差	抑制率 (%)
コントロール	-	10	24.39 ± 3.70	-
セループ細粒 10%	1500	10	$6.55 \pm 0.80^{**}$	73.1

* * : $p < 0.01$ vs コントロール (Student-t 検定)

2. ラットのインドメタシン潰瘍に対する作用

コントロール群の潰瘍係数は、 18.23 ± 1.63 mm であった。一方、セループ細粒 10% 投与群の潰瘍係数は、 5.31 ± 0.90 mm であり、コントロール群に対して 70.9% の有意な潰瘍形成抑制作用が認められた (表 2)。

表2 ラットのインドメタシン潰瘍に対する作用

薬物	用量 (mg/kg)	例数	潰瘍係数 (mm) 平均 ± 標準誤差	抑制率 (%)
コントロール	-	10	18.23 ± 1.63	-
セループ細粒 10%	500	10	5.31 ± 0.90 **	70.9

** : $p < 0.01$ vs コントロール (Student-t 検定)

文献

- 1) 岡部 進ほか, 実験的胃・十二指腸潰瘍及び胃液分泌に対する azulene, L-glutamine 及び azulene + L-glutamine の効果, 応用薬理 9, 31 (1975).
- 2) Urushidani, T. et al., Effects of various amino acids on indomethacin-induced gastric ulcers in rats, Jap. J. Pharmacol. 27, 316 (1977).