

## スクラルファート内用液 10%「タイヨー」の生物学的同等性試験

試験実施期間：平成 8 年 11 月 25 日～平成 8 年 12 月 5 日

### 1. 試験目的

100mL 中に直接的抗ペプシン作用・制酸作用、胃粘膜保護作用を発現するシヨ糖硫酸エステルアルミニウム塩であるスクラルファート水和物 1g を含有するスクラルファート内用液 10%「タイヨー」の生物学的同等性試験を、中外製薬(株)製のアルサルミン液を対照薬として、ラットの幽門結紮胃液分泌に対する作用及び水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用の 2 項目の薬理試験で、比較検討したので報告する。

### 2. 実験検体および実験方法

#### 1) 検体

スクラルファート内用液 10%「タイヨー」(テバ製薬)及びアルサルミン液(中外製薬)を使用し、いずれも製剤をそのまま使用した。

#### 2) 動物

9 週齢の Wistar 系雄性ラットを 1 群 10 匹使用した。

#### 3) 実験方法

##### (1) ラットの幽門結紮胃液分泌に対する作用

24 時間絶食(水は自由に摂取)した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。その直後に検体(コントロール群には精製水) 0.5mL/kg(スクラルファート水和物として 50mg/kg)を胃ゾンデを用いて経口投与し、絶食・絶水下に放置した。

幽門結紮 5 時間後に、ラットをエーテル麻酔致死させ、胃を摘出し、胃液を採取した。胃液を 3,000rpm で 10 分間遠心分離して上清を得た。上清胃液の pH をガラス電極式イオン濃度計を用いて測定し、胃液 pH とした。

また胃液のペプシン活性は、Anson-Mirsky 変法に準じてペプシン活性を測定した。すなわち、上清胃液を 0.04mol/L 塩酸で 50 倍希釈し、以下の操作を行って、測定波長 640nm における吸光度を測定した。胃液のペプシン活性は、ヘモグロビンの消化により生成するチロシン様物質を L-tyrosine 量として表し、検量線①より検体及びブランクの L-tyrosine 濃度を求めて次式②により算出した。



差のある場合には Tukey の多重比較法を用いた。また、検体の胃液 pH 及びペプシン活性につき、製剤間の同等性を江島らの方法を参考として行った。なお、検体の潰瘍係数については、 $p < 0.05$  で F 検定後、両群が等分散のため Student- $t$  検定により有意差検定を行い、製剤間の同等性を検討した。

### 3. 実験結果

#### 1) ラットの幽門結紮胃液分泌に対する作用

表 1 に示すように、スクラルファート内用液 10% 「タイヨー」とアルサルミン液投与群の胃液 pH は、各々 2.13 及び 2.16、ペプシン活性は各々 11.56mg tyrosine/mL 及び 11.42mg tyrosine/mL であり、コントロール群に対して各々 33.1% 及び 35.0% の有意な上昇作用 ( $p < 0.01$ ) または各々 39.6% 及び 40.3% の有意な抑制作用 ( $p < 0.01$ ) が認められた。また、いずれのパラメーターも両製剤は薬について  $p < 0.05$  で有意差は認められず、江島らの基準も満たされており、両製剤の作用に差はなかった。

表 1 ラットの幽門結紮胃液分泌に対する作用結果

薬物	用量 (mL/kg)	例数	胃液 pH	ペプシン活性 (mg tyrosine/mL)
コントロール	—	10	1.60	19.14
スクラルファート内用液 10% 「タイヨー」	0.5	10	2.13** (33.1)	11.56** (39.6)
アルサルミン液	0.5	10	2.16** (35.0)	11.42** (40.3)

() : コントロール群に対する上昇率% (胃液 pH) または抑制率% (ペプシン活性)

\*\* :  $p < 0.01$  vs コントロール (ANOVA or Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較法)

#### 2) ラットの水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用

表 2 に示すように、スクラルファート内用液 10% 「タイヨー」とアルサルミン液投与群の潰瘍係数は、各々 13.37 mm 及び 14.12 mm を示し、コントロール群に対して各々 49.2% 及び 46.3% の有意な潰瘍形成抑制作用 ( $p < 0.01$ ) が認められた。また、Student の  $t$  検定を用いて 2 群間の有意差検定を行った結果、両製剤間に  $p < 0.05$  で有意差は認められず、両製剤の作用に差はなかった。

表 2 ラットの水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用結果

薬物	用量 (mL/kg)	例数	潰瘍係数 (mm)	抑制率 (%)
コントロール	—	10	26.30	—
スクラルファート内用液 10% 「タイヨー」	2	10	13.37**	49.2
アルサルミン液	2	10	14.12**	46.3

\*\* :  $p < 0.01$  vs コントロール (ANOVA/Tukey の多重比較法)

#### 4. 結論

スクラルファート内用液 10%「タイヨー」とアルサルミン液は、ラットの幽門結紮胃液分泌に対する作用及び水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用において有意差が認められなかった。したがって、両製剤は生物学的に同等と判断され、両製剤投与後の治療効果も同等と考えられた。