

テクトロール散の生物学的同等性試験

試験実施期間:平成4年8月28日～平成4年9月1日

<試験目的>

クエン酸マグネシウムを主成分とした製剤は、服用しやすく適度な高張性を有する塩類下剤であり、X線・内視鏡検査の前処理用下剤として使用されている。製剤50g中にクエン酸マグネシウム34g含有するテクトロール散の生物学的同等性試験を、堀井薬品工業(株)製マグコロールPを対照薬として、マウスの大腸内水分含有率に対する作用及び排泄糞量に対する作用の2項目の薬理学的試験により、比較検討したので報告する。

<実験材料及び実験方法>

1. 検体

テクトロール散(テバ製薬)及びマグコロールP(堀井薬品工業)を使用し、いずれも製剤を50gを精製水を加えて溶解し、全量を150 mLとして、12mL/kg を経口投与した。

2. 動物

5週齢のddY系雄性マウスを使用した。

3. 実験方法

(1) マウスの大腸内水分含有率に対する作用

1群5匹のマウスを用い、検体投与の5時間後に動物を致死させ、直ちに回復した。直腸及び盲腸回盲部の2箇所を結紮した後、大腸を摘出した。秤量済みのシャーレの中で大腸内容物を取り出し秤量した(湿重量)。シャーレは乾燥器内で40℃、24時間乾燥した後、秤量した(乾燥重量)。下式から水分含有量を求めた。

$$\text{大腸内水分含有量率(\%)} = \frac{\text{湿重量} - \text{乾燥重量}}{\text{湿重量} - \text{シャーレ重量}} \times 100$$

(2) マウスの排泄糞量に対する作用

1群12匹のマウスを用い、検体を経口投与後、プラスチック板で仕切った枠内に1匹ずつ収容した。5時間後に糞を採取してアルミ箔に包み、乾燥器内で40℃、24時間乾燥した後、重量を測定した。

4. 統計学的検定

水分含有率及び糞重量について、各群ごとに平均値を算出した。コントロール群と各製剤間の有意差検定は、 $p < 0.05$ でF検体を行い、両群が等分散のためStudentのt検定を用いた。また、検体の各パラメーターにつき、製剤間の同等性を江島らの方法を参考として行った。

<実験結果>

1. マウスの大腸内水分含有量率に対する作用

表1に示すように、テクトロール散及びマグコロールP投与群の大腸内水分含有量率は、各々79.3%及び78.9%であり、コントロール群に対して各々18.7%及び18.1%の有意な増加作用($p < 0.01$)が認められた。また、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 マウスの大腸内水分含有量率に対する作用結果

薬物	例数	大腸内水分含有量率 (%)	増加率 (%)
コントロール	5	66.8	—
テクトロール散	5	79.3**	18.7
マグコロールP	5	78.9**	18.1

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

2. マウスの排泄糞量に対する作用

表2に示すように、テクトロール散及びマグコロールP投与群の糞重量は、各々191mg及び195mgであり、コントロール群に対して各々55.3%及び58.5%の有意な増加作用($p < 0.01$)が認められた。また、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2 マウスの排泄糞量に対する作用結果

薬物	例数	糞重量 (mg)	増加率 (%)
コントロール	12	123	—
テクトロール散	12	191**	55.3
マグコロールP	12	195**	58.5

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

<結論>

テクトロール散及びマグコロールPは、マウスの大腸内水分含有量に対する作用ならびに排泄糞量に対する作用において、いずれも有意差が認められなかった。従って、両製剤は薬力学的試験において同等生物学的に同等であると判断され、臨床における両製剤投与後の効果も同等と考えられた。