

ピレンゼピン塩酸塩水和物の薬効薬理

緒言

ピレンゼピン塩酸塩水和物の薬効薬理試験の一環として、ラットにおけるストレス潰瘍、酢酸潰瘍に対する作用及び慢性胃炎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。

試験方法および試験結果

1. ストレス潰瘍に対する作用

24時間絶食(水は自由に摂取)した9週齢のWistar系雄性ラット(日本エスエルシー、絶食後体重180-200g)を1群8匹とし、0.5%アラビアゴム溶液に懸濁あるいは溶解した各被験薬を経口投与し、10分後に動物をストレスゲージに入れ、23°Cの水槽内に剣状突起まで浸してストレスを負荷した。7時間後に動物を屠殺して胃を摘出し、2%ホルマリン液にて固定した後、大湾に沿って切開し、腺胃部に発生した潰瘍の長さ(mm)につきノギスを用いて測定し、1匹当たりの総和を潰瘍係数として求めた。さらに、各用量の潰瘍係数指数抑制率から50%抑制用量(ID₅₀)を算出した。

結果

薬物	投与量 (mg/kg, p. o.)	潰瘍係数 (mm) (平均±標準誤差)	抑制率 (%)	ID ₅₀ (95% C. L.) (mg/kg, p. o.)
コントロール	—	27.5±2.4	—	—
シメチジン	30	19.8±1.3*	28.0	72.1 (31.5-165.1)
	100	11.7±3.0**	57.5	
	300	4.4±1.0***	84.0	
ピレンゼピン	10	17.1±2.2**	37.8	14.8 (7.4-29.4)
	30	8.1±2.4***	70.5	
	100	0.6±0.3***	97.8	
アトロピン	1	14.8±1.5***	46.2	1.4 (0.6-3.2)
	3	11.2±1.1***	59.3	
	10	1.4±0.6***	94.9	
プロパンテリン	3	16.3±1.9**	40.7	4.7 (1.9-11.6)
	10	10.0±1.3***	63.6	
	30	2.6±0.9***	90.5	
スクラルファート	100	21.9±1.4	20.4	371 (144-954)
	300	14.1±1.5***	48.7	
	1000	8.2±1.0***	70.2	

* ; P<0.05, ** ; P<0.01, *** ; P<0.001 対コントロール

2. 酢酸潰瘍に対する作用

7週齢のWistar系雄性ラット（日本エスエルシー，体重170-190g）を1群10匹とし，エーテル麻酔下を開腹して，胃体部と幽門部の境界の漿膜下に20%酢酸を15 μ L注入し，開腹部を縫合した．2日目から16日目から15日間0.5%アラビアゴム溶液に懸濁あるいは溶解した各被験薬を1日2回に分けて経口投与した．17日目に動物を屠殺して胃を摘出し，2%ホルマリン液にて固定した後，大湾に沿って切開し，潰瘍の長径及び短径につきノギスを用いて測定し，その積を潰瘍係数（mm²）として求めた．さらに，以下の式から潰瘍治癒率を求め，各用量の潰瘍治癒率から有効用量（ED₃₀）を算出した．なお，動物は被験薬最終投与後，翌日の屠殺時まで絶食とした．

$$\text{潰瘍治癒率 (\%)} = (\text{対照群潰瘍指数} - \text{薬物群潰瘍指数}) \div \text{対照群潰瘍指数} \times 100$$

結果

薬物	投与量 (mg/kg/day)	潰瘍係数 (mm ²) (平均±標準誤差)	抑制率 (%)	ED ₃₀ (95% C.L.) (mg/kg, p.o.)
コントロール	—	6.8±1.1	—	—
シメチジン	100	5.8±1.4	14.7	170 (81-360)
	200	4.2±1.0	38.2	
	400	3.5±0.9*	48.5	
ピレンゼピン	100	6.7±2.2	1.5	264 (144-484)
	200	5.3±1.5	22.1	
	400	3.9±0.7*	42.6	
アトロピン	10	7.2±1.3	-5.9	40<
	20	6.3±1.0	7.4	
	40	5.9±1.3	13.2	
プロパンテリン	50	6.4±1.7	5.9	200<
	100	7.7±1.6	-13.2	
	200	7.4±1.4	-8.8	
スクラルファート	500	5.2±0.6	23.5	934 (223-3910)
	1000	4.9±1.0	27.9	
	2000	4.0±1.0	41.2	

* ; P<0.05 対コントロール

