

ポドニン S 配合顆粒の生物学的同等性試験

試験実施期間：昭和 63 年 2 月 2 日～昭和 63 年 2 月 19 日

1. 試験目的

1g 中に水溶性アズレンと L-グルタミンをそれぞれ 3mg 及び 990mg を含有する配合製剤であるポドニン S 配合顆粒の生物学的同等性試験を、寿製薬-ゼリア新薬工業のマーズレン-S 顆粒を対照薬として、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

ポドニン S 配合顆粒（テバ製薬）及びマーズレン-S 顆粒（寿製薬-ゼリア新薬工業）を使用し、1%カルボキシメチルセルロースナトリウム溶液に懸濁し、幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用においては、500mg/5mL/kg となるように、また、水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用においては、2g/5mL/kg となるように調製し、ラットに強制経口投与した。

2) 動物

8 週齢の Donryu 系雄性ラットを使用した。

3) 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

24 時間絶食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。幽門結紮 5 分後に検体懸濁液を強制経口投与し、さらに 10 分後、アスピリン懸濁液（150mg/5mL/kg）を強制経口投与して絶食・絶水下に放置した。アスピリン投与 7 時間後にラットをエーテル麻酔致死させ、胃を摘出した。胃内に 2%ホルマリン溶液 10mL を注入し、さらに同液中に約 10 分間浸して胃を固定した後、大彎に沿って切開して腺胃部に発生した潰瘍の個々の長さ（mm）を測定して、1 匹当たりの総和を潰瘍係数として求めた。

(2) ラットの水浸拘束ストレス潰瘍に対する作用

ラットを拘束ケージに入れ、水温 $23 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の水槽内に剣状突起の深さまで浸し、20 時間ストレスを負荷した。ストレス負荷終了日から連続 10 日間、1 日 2 回一定時刻に検体懸濁液を経口投与し、最終投与の翌日、ラットをエーテル麻酔致死させ、胃を摘出した。以降の操作は、幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用の実験と同様に行い、1 匹当たりの総和を潰瘍係数として求めた。

3. 統計学的検定

ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍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胃潰瘍係数について、コントロールと各製剤間の有意差は Cochran-Cox 検定を用いて行った。

また、検体の潰瘍係数につき、製剤間の同等性を、江島らの方法を参考として行った。

4. 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

表 1 に示すように、ポドニン S 配合顆粒及びマーズレン-S 顆粒投与群の胃潰瘍係数は、各々 12.9mm 及び 12.4mm であり、コントロール群に対して 72.7% 及び 73.8% の有意な抑制作用が認められた。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 ラットの幽門結紮アスピリン潰瘍に対する作用結果

薬物	用量 (mg/kg)	例数	潰瘍係数 (mm)	抑制率 (%)
コントロール	—	40	47.3	—
ポドニン S 配合顆粒	500	40	12.9**	72.7
マーズレン-S 顆粒	500	40	12.4**	73.8

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

(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、ポドニン S 配合顆粒及びマーズレン-S 顆粒投与群の胃潰瘍係数は、各々 7.4mm 及び 7.8mm であり、コントロール群に対して 66.5% 及び 64.7% の有意な抑制作用が認められた。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 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 (mg/kg)	例数	潰瘍係数 (mm)	抑制率 (%)
コントロール	—	40	22.1	—
ポドニン S 配合顆粒	2000	40	7.4**	66.5
マーズレン-S 顆粒	2000	40	7.8**	64.7

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

5. 結論

ポドニン S 配合顆粒とマーズレン-S 顆粒は、ラットの抗潰瘍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。