

## 塩酸ロペラミドの止瀉作用

### 1. 実験方法

#### 1) ヒマシ油誘発下痢に対する作用

18時間絶食した体重 200g 前後の Wistar 系雄性ラット(日本エスエルシー)を 1 群 10 匹とし、薬物経口投与 1 時間後、ヒマシ油 1mL を経口投与した。ヒマシ油投与 1 時間後まで糞の状態を観察し、下痢(水様～無形の糞排出)の発現抑制率から ED<sub>50</sub> 値を求めた。

#### 2) PGE<sub>1</sub> 誘発下痢に対する作用

体重 20～25g の ddY 系雄性マウス(日本エスエルシー)を 1 群 10 匹とし、薬物経口投与 1 時間後、PGE<sub>1</sub> 2mg/kg を尾静脈内投与した。PGE<sub>1</sub> 投与 2 時間後まで糞の状態を観察し、下痢(水様～無形の糞排出)の発現抑制率から ED<sub>50</sub> 値を求めた。

### 2. 実験結果

#### 1) ヒマシ油誘発下痢に対する作用

結果を Table 1 に示す。

Table 1. 塩酸ロペラミドとその他薬剤のヒマシ油誘発下痢に対する作用 (ラット)

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	抑制率 (%)	ED <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg, p. o.)
コントロール	—	0	—
塩酸ロペラミド	0.25	20	0.50 [0.33~0.76]
	0.5	50**	
	1	80***	
	2	100***	
モルヒネ塩酸塩水和物	1.25	20	2.5 [1.6~3.8]
	2.5	50**	
	5	80***	
アトロピン硫酸塩水和物	5	30	9.0 [5.5~15.0]
	10	50**	
	20	80***	
メペンゾラト臭化物	25	20	50.0 [32.9~76.0]
	50	50**	
	100	80***	
タンニン酸ベルベリン	250	0	799 [476~1341]
	500	30	
	1000	60**	

各グループにつき 1 群 10 匹      \*\*P<0.01      \*\*\*P<0.001 (対コントロール)

2) PGE<sub>1</sub>誘発下痢に対する作用

結果を Table 2 に示す。

Table 2. 塩酸ロペラミドとその他薬剤の PGE<sub>1</sub>誘発性下痢に対する作用 (マウス)

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	抑制率 (%)	ED <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg, p. o.)
コントロール	—	20	—
塩酸ロペラミド	0.5	10	2.4 [1.3~4.3]
	1	30	
	2.5	50	
	5	70*	
モルヒネ塩酸塩水和物	2.5	20	6.1 [3.7~10.0]
	5	40	
	10	70*	
アトロピン硫酸塩水和物	5	30	7.7 [5.2~11.6]
	10	60	
	20	90**	
メペンゾラト臭化物	25	20	50.2 [34.5~72.9]
	50	40	
	100	90**	
タンニン酸バルベリン	500	0	>1000
	1000	30	

各グループにつき 1 群 10 匹

\*P<0.05 \*\*P<0.01 (対コントロール)

## 塩酸ロペラミドの小腸輸送能に対する作用

### 1. 実験方法

24 時間絶食した体重 25~30g の ddY 系雄性マウス(日本エスエルシー)を 1 群 10 匹とし、薬物経口投与 1 時間後、0.5%メチルセルロース溶液に溶解した 1%エバンスブルー溶液 0.2mL/mouse を経口投与した。エバンスブルー溶液投与 20 分後、マウスをエーテル麻酔死させて胃~盲腸を摘出し、小腸全長(幽門~回盲部)に対するエバンスブルー溶液先進部の移行率を求め、対照群の移行率に対する抑制率から ID<sub>50</sub> 値を算出した。

### 2. 実験結果

結果を Table に示す。

Table 塩酸ロペラミドとその他の薬剤の小腸輸送能に対する作用 (マウス)

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	輸送能 (%) 平均±標準誤差	抑制率 (%)	ID <sub>50</sub> [95% C.L.] (mg/kg, p. o.)
コントロール	—	45.9±1.8	—	—
塩酸ロペラミド	1	35.4±3.3*	22.9	4.9 [1.9~13.0]
	3	28.1±1.4***	38.8	
	10	16.4±1.8***	64.3	
モルヒネ塩酸塩水和物	3	37.8±2.6*	17.6	19.9 [7.8~50.8]
	10	30.6±2.2***	33.3	
	30	18.4±1.2***	59.9	
アトロピン硫酸塩水和物	10	42.0±3.1	8.5	>100
	30	46.4±2.0	-1.1	
	100	44.8±2.2	2.4	
メペンゾラト臭化物	10	45.9±3.3	0.0	>100
	30	36.9±3.5*	19.6	
	100	44.6±2.6	2.8	
タンニン酸ベルベリン	100	40.9±1.9	10.9	>1000
	300	40.4±1.9*	12.0	
	1000	30.2±1.4***	34.2	

各グループにつき 1 群 10 匹

\*P<0.05 \*\*\*P<0.001 (対コントロール)