

スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」
生物学的同等性に関する資料

鶴原製薬株式会社

2013年8月更新

スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性について検討した

1. 緒言

スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討した。スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」の主原料であるスクラルファート水和物は、消化管内腔において作用を示し、消化管からの吸収は投与量の 1~5%にすぎないことが報告されている。従って血中濃度測定による同等性の検討は不適切と考え、小動物を用いた粘膜保護、抗潰瘍作用を指標とする薬理的試験を行った。

■使用薬剤

- ・被験薬 スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」
- ・対照薬 標準製剤

2. 薬効薬理試験

(1) 塩酸・エタノールによる急性胃粘膜病変の発生抑制作用

1) 実験方法・結果

ラット 10 匹に、両製剤（スクラルファート水和物として 100mg/kg 及び 200mg/kg）を経口投与し、その 30 分後に 150mM HCl・60%エタノールを 0.5mL/100g の割合で経口的に投与した、さらに 1 時間後にラットをエーテル麻酔下放血致死させて開腹し、胃を摘出して大弯に沿って切開した。塩酸・エタノールによって生じた線状の胃粘膜病変の長さ (mm) を測定し、その数値の合計をもってエロジオン指数 (E. I.) とし、それにより病変の程度を判定した。結果を表-1 に示す。スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 100mg/kg、200mg/kg 投与群においては胃粘膜病変の発生は対照群に比し有意に抑制されその抑制率はそれぞれ 28.7、48.5%であった。標準製剤についても同様の結果が認められ、その抑制率はそれぞれ 29.7、50.1%であった。

2) 統計学的検討・結果

使用したラットの体重につき F 検定を行った結果、いずれの群についても有意な差は認められなかった。つぎにエロジオン指数についての Student 's t 検定の結果を表-2 に示した。両製剤はともに 100 および 200mg/kg 投与群とも有意な抑制効果が認められた ($P \leq 0.001$)。また、両製剤とも 100mg/kg 群に比して 200mg/kg 群の抑制率が有意に高かった ($P \leq 0.01$) が各投与量においては両製剤間に差は認められなかった。

スクラルファート水和物の塩酸・エタノールによる急性胃粘膜病変抑制作用 (表-1)

薬剤	投与量	例数	エロジオン指数	抑制率 (%)
Control		10	70.1 ± 2.6 ^{a)}	---
スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」	100mg/kg	10	50.0 ± 2.5	28.7
	200mg/kg	10	36.1 ± 2.8	48.5
標準製剤	100mg/kg	10	49.3 ± 2.6	29.7
	200mg/kg	10	35.0 ± 2.6	50.1

a) mean ± S. E.

スクラルファート水和物の塩酸・エタノールによる急性胃粘膜病変に対する (表-2)
抑制作用の統計学的検討

	比較群	F 検定	t 検定
Control	vs スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 100mg/kg	N. S.	$P \leq 0.001$
Control	vs スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 200mg/kg	N. S.	$P \leq 0.001$
スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 100mg/kg	vs スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 200mg/kg	N. S.	$P \leq 0.01$
Control	vs 標準製剤 100mg/kg	N. S.	$P \leq 0.001$
Control	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	$P \leq 0.001$
標準製剤 100mg/kg	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	$P \leq 0.01$
スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 100mg/kg	vs 標準製剤 100mg/kg	N. S.	N. S.
スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」 200mg/kg	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	N. S.

3) 結論

以上の結果よりスクラルファート細粒 90%「ツルハラ」と標準製剤は塩酸・エタノールによるラットの急性胃粘膜病変に対し、生物学的に同等な発生抑制効果を有するものと推察された。

(2) 酢酸による胃潰瘍に対する治癒促進効果

1) 実験方法・結果

ラットをチオペンタール麻酔下開腹して 20%酢酸 0.05mL を幽門洞付近の胃体部筋層と漿膜の間に注入し、切開部を縫合した。手術後 2 日目から 10 日間 1 日 1 回両製剤 200mg/kg 及び 800mg/kg 経口投与し、最終投与の翌日ラットをエーテル麻酔下放血致死させて胃を摘出して、潰瘍係数潰瘍部の長径×短径を測定した。ラットは 1 群 10 匹を使用した。試験途中で 1 例あるいは 2 例が死亡した群もあった。結果は表-3 に示した通りスクラルファート細粒 90%「ツルハラ」は 200mg/kg、800mg/kg の投与でそれぞれ対照に比し 23.5%、50.4%、標準製剤も同様にそれぞれ 25.4%、48.5%の潰瘍係数を減少させ治癒効果が認められた。

2) 統計学的検討・結果

使用したラットの体重につき F 検定を行った結果、いずれの群間についても有意な差は認められなかった。各群の潰瘍係数について Student's t 検定、t 検定を行った結果を表-4 に示した。スクラルファート細粒 90%「ツルハラ」、標準製剤はともに 200mg/kg ($P \leq 0.02$)、800mg/kg ($P \leq 0.001$) で有意に潰瘍係数を減少させ、800mg/kg 群のそれは 200mg/kg 群に比しても有意に低値を示した ($P \leq 0.01$)。また両製剤の同一用量間の比較では 200mg/kg、800mg/kg 群とも有意な差は認められなかった。

スクラルファート水和物の酢酸潰瘍に対する治癒促進作用 (表-3)

薬剤	投与量	例数	潰瘍係数	抑制率(%)
Control		10	26.8±1.9 ^{a)}	---
スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」	100mg/kg	9	20.5±1.4	23.5
	200mg/kg	9	13.3±1.5	50.4
標準製剤	100mg/kg	8	20.0±1.6	25.4
	200mg/kg	10	13.8±1.3	48.5

a) mean±S. E.

スクラルファート水和物の酢酸潰瘍に対する治癒促進作用の統計学的検討 (表-4)

比較群		F 検定	t 検定
Control	vs スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 100mg/kg	N. S.	P≤0.001
Control	vs スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 200mg/kg	N. S.	P≤0.001
スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 100mg/kg	vs スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 200mg/kg	N. S.	P≤0.01
Control	vs 標準製剤 100mg/kg	N. S.	P≤0.001
Control	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	P≤0.001
標準製剤 100mg/kg	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	P≤0.01
スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 100mg/kg	vs 標準製剤 100mg/kg	N. S.	N. S.
スクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」 200mg/kg	vs 標準製剤 200mg/kg	N. S.	N. S.

3) 結論

以上の結果よりスクラルファート細粒 90% 「ツルハラ」と標準製剤はラットの酢酸潰瘍に対して生物学的に同等な治癒促進作用を有することが推察された。