

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」の薬力学的試験

1.試験目的

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」は、ポラプレジンクを主薬とする亜鉛含有胃潰瘍治療剤である。今回、試験製剤[ポラプレジンクOD錠75mg「JG」]と標準製剤を用い、投与後におけるラット胃組織中亜鉛濃度及び3種類のラット胃粘膜損傷モデルに対する薬理作用について比較検討した結果を報告する。

2.ラット胃組織中亜鉛濃度の比較

2-1.試験方法

(1)被験動物

CrI:CD(SD)系雄性SPFラット(6週齢)を被験動物とした。

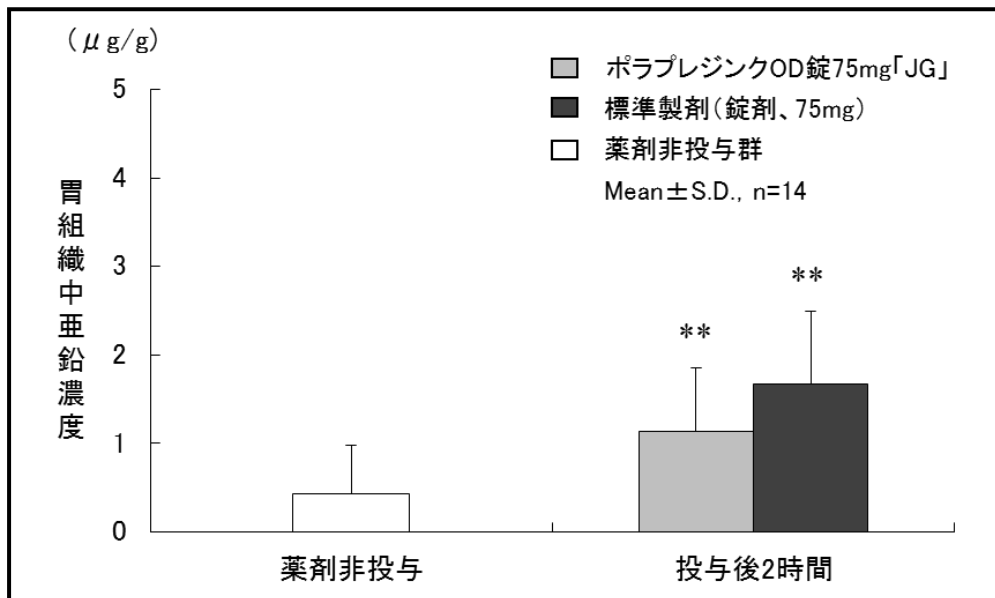
(2)投与・測定方法

日本薬局方 注射用水で4mg/mLに懸濁した試験製剤及び標準製剤を20mg/kg(投与容量:5mL/kg)の用量で単回経口投与し、投与後2時間の胃組織中亜鉛濃度を比較検討した。

2-2.試験結果

試験製剤及び標準製剤投与群ともに薬剤非投与群と比較して、投与後2時間の胃組織中亜鉛濃度の有意な増加が認められた。また、両製剤間の胃組織中亜鉛濃度に有意な差は認められなかった。試験により得られたポラプレジンク投与後におけるラット胃組織中亜鉛濃度を図1に示す。

図1 ポラプレジンク投与後におけるラット胃組織中亜鉛濃度



** : $p < 0.01$ (Studentのt-検定、対コントロール群)

3. 塩酸アスピリン胃粘膜損傷に対する抑制効果の比較

3-1. 試験方法

(1) 被験動物

CrI:CD(SD)系雄性SPFラット(6週齢)を被験動物とした。

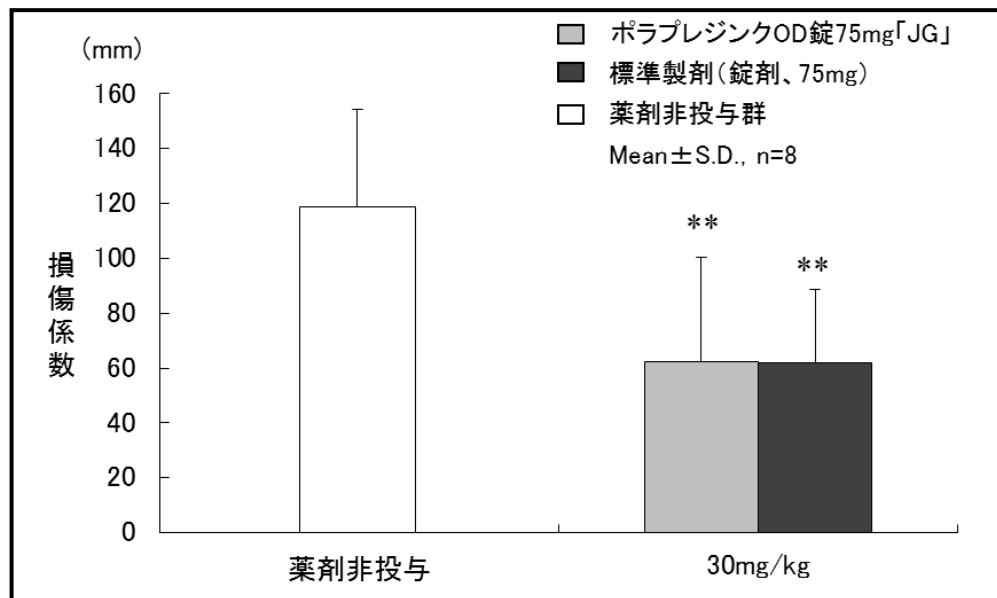
(2) 投与・測定方法

試験製剤及び標準製剤を日本薬局方 注射用水に懸濁し、30mg/kgの用量で塩酸アスピリン投与の1時間前に5mL/kgの容量で経口投与した。塩酸アスピリン投与1時間後に胃を摘出して腺胃部に誘発された胃粘膜損傷の長さを計測し、1匹あたりの合計を損傷係数とした。

3-2. 試験結果

試験製剤及び標準製剤投与群ともに損傷係数の低下が認められ、薬剤非投与群と比較して、有意に胃粘膜損傷を抑制した。また、両製剤間の損傷係数を比較した結果、有意な差は認められなかった。試験により得られた塩酸アスピリン胃粘膜損傷モデルにおける損傷係数を図2に示す。

図2 塩酸アスピリン胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響



** : $p < 0.01$ (Studentのt-検定、対コントロール群)

4.モノクロラミン胃粘膜損傷に対する抑制効果の比較

4-1.試験方法

(1)被験動物

CrI:CD(SD)系雄性SPFラット(6週齢)を被験動物とした。

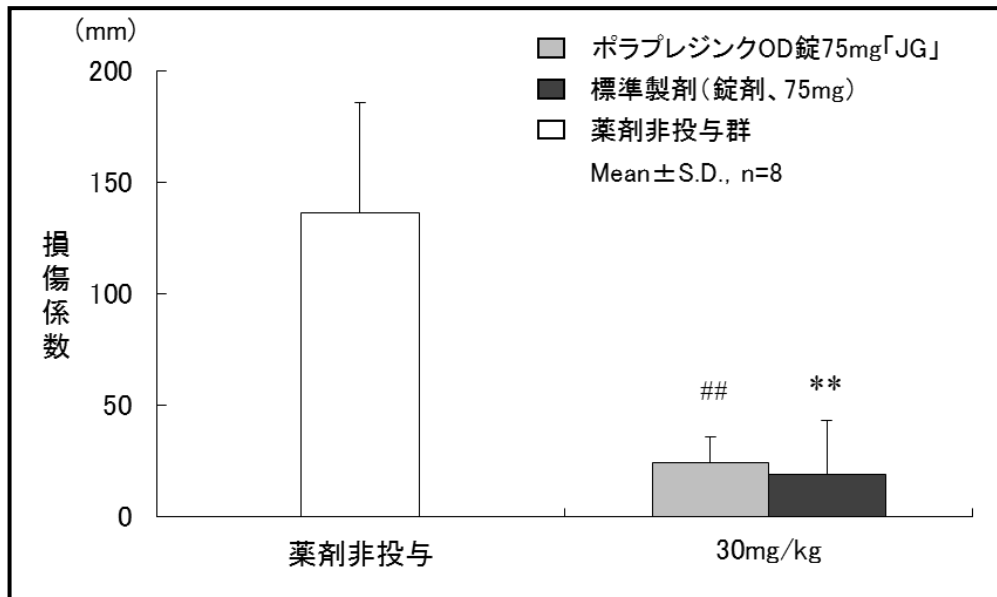
(2)投与・測定方法

試験製剤及び標準製剤を日本薬局方 注射用水に懸濁し、30mg/kgの用量でモノクロラミン投与の1時間前に5mL/kgの容量で経口投与した。モノクロラミン投与1時間後に胃を摘出して腺胃部に誘発された胃粘膜損傷の長さを計測し、1匹あたりの合計を損傷係数とした。

4-2.試験結果

試験製剤及び標準製剤投与群ともに損傷係数の低下が認められ、薬剤非投与群と比較して、有意に胃粘膜損傷を抑制した。また、両製剤間の損傷係数を比較した結果、有意な差は認められなかった。試験により得られたモノクロラミン胃粘膜損傷モデルにおける損傷係数を図3に示す。

図3 モノクロラミン胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響



** : $p < 0.01$ (Studentのt-検定、対コントロール群)

: $p < 0.01$ (Aspin-Welchのt-検定、対コントロール群)

5. 虚血-再灌流胃粘膜損傷に対する抑制効果の比較

5-1. 試験方法

(1) 被験動物

CrI:CD(SD)系雄性SPFラット(6週齢)を被験動物とした。

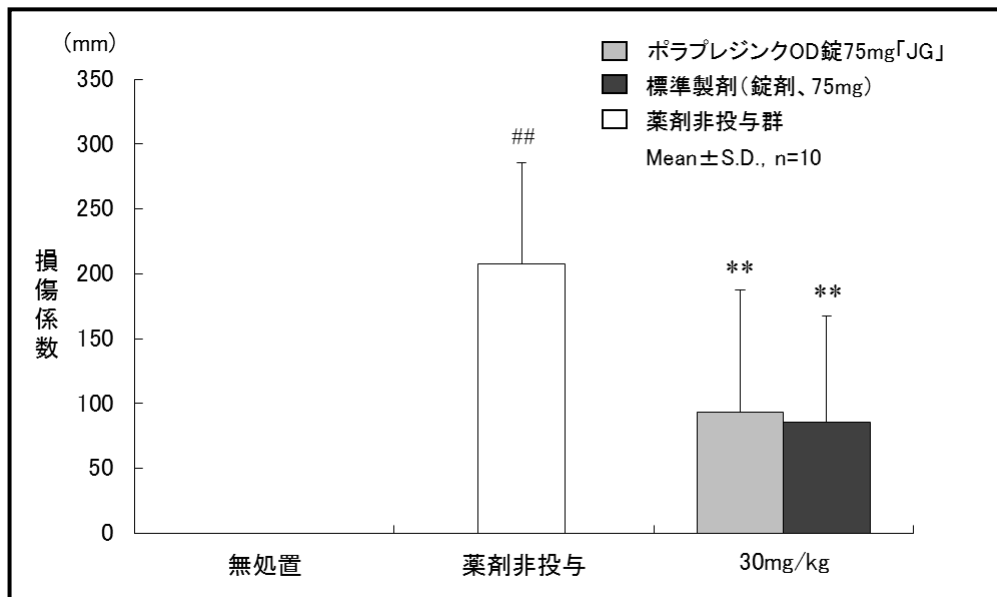
(2) 投与・測定方法

試験製剤及び標準製剤を日本薬局方 注射用水に懸濁し、30mg/kgの用量で虚血誘発の30分前に5mL/kgの容量で経口投与した。虚血30分後に血液を再灌流し、再灌流開始30分後に胃を摘出して腺胃部に誘発された胃粘膜損傷の長さを計測し、1匹あたりの合計を損傷係数とした。

5-2. 試験結果

試験製剤及び標準製剤投与群ともに薬剤非投与群と比較して損傷係数の低下が認められ、有意に胃粘膜損傷を抑制した。また、両製剤間の損傷係数を比較した結果、有意な差は認められなかった。試験により得られた虚血-再灌流胃粘膜損傷モデルにおける損傷係数を図4に示す。

図4 虚血-再灌流胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響



##: $p < 0.01$ (Aspin-Welchのt-検定、対無処置群)

**: $p < 0.01$ (Studentのt-検定、対コントロール群)