

ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) の ラットにおける1ヵ月間連続腹腔内投与 による亜急性毒性試験および回復試験

生化学工業株式会社 東京研究所

長野 聖 後藤 幸子 鈴木 啓太郎

岡部 良治 山口 敏二郎

緒 言

鶏冠から抽出、精製された高分子量ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) は変形性関節症などの治療剤として開発中のものである。SPH の一般毒性試験については、すでにマウス、ラットおよびウサギにおける急性毒性試験^{1,2)}、ラットにおける3ヵ月間腹腔内投与による亜急性毒性試験³⁾が報告されている。さらに、臨床投与経路におけるSPHの全身および投与部位に対する影響が検討され、ウサギにおける3ヵ月間膝関節腔内投与による亜急性毒性試験^{4,5)}、ビーグル犬における6ヵ月間膝関節腔内投与による慢性毒性試験^{6,7)}についても報告されている。

SPHは高粘性物質であるため投与可能な濃度に限界があり、また、投与部位からの吸収が遅い。さらに、臨床投与経路である関節腔は限定された小空間であるので、全身的な毒性症状を発現させるほどの大量のSPHを投与することは物理的に困難である。そこで、著者らは大量かつ連続投与が可能な経路として腹腔内を

選び、投与局所にほとんど残留しない量、すなわち1日に吸収可能な量のSPHを連日投与して、亜急性毒性試験³⁾を実施したが、死亡例はみられず、SPHの毒性はほとんど認められなかった。

今回、著者らは1ヵ月間投与において死亡例がみられるSPHの投与量を明らかにし、同時に毒性発現の機序をより明らかにするため、1日に吸収可能な量を超えたSPH溶液をラットの腹腔内に1ヵ月間連続投与して、その毒性症状と回復性について再度検討した。また、合わせて毒性発現に対するSPHの濃度の影響も検討したので、それらの結果を報告する。

I 実験材料および実験方法

1 検 体

SPHを生理食塩液に溶かして1%および2%の溶液を調製し、実験に供した。

2 使用動物および飼育条件

4週齢のSlc-SD系雌雄ラットを静岡県実験動物農業協同組合より購入し、1週間の予備飼

Subacute Toxicity Test on Sodium Hyaluronate (SPH) in Rats by Intraperitoneal Administration for 1 Month and Recovery Test

Kiyoshi Nagano *et al.*: Tokyo Research Institute, Seikagaku Kogyo Co., Ltd.