

Wistar 系ラットに対する Ursodeoxychol 酸腹腔内投与による亜急性毒性について

東京医科大学 生理学教室

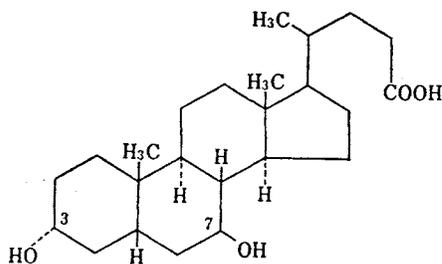
高橋日出彦 戸塚 和男

宮下 武美 薄井 啓子

宮本 甲生

天然胆汁酸を化学的に合成した Ursodeoxychol 酸 (以下 UDCA と省略) は下記の構造を有する物質で利胆作用, 消化促進作用等が注目されている。

今回 UDCA の Wistar 系ラットに対する腹腔内投与による亜急性毒性を検討したのでその成績を報告する。



実験材料および方法

実験動物

動物は国立遺伝研究所に由来する Wistar 系雌雄ラット (体重 雄 180~250 g, 雌 170~230 g) を供試した。すなわち, 1 群雌雄各 10 例と他にプロムサルファレンクリアランス試験用に雌雄各 3 例を用いた。飼料はオリエンタル固形飼料 NMF を用い, 飼料も水も自由に摂

取させた。動物舎の室温は $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$, 湿度 $65 \pm 5\%$ に空気調節した。

薬物投与方法と用量

検体 UDCA は水に不溶なため, 1% CMC 液に懸濁して用いた。

投与方法はラットの下腹部中央に腹腔内注射した。

投与量は $0.5 \text{ ml}/200 \text{ g b.w.}$ になるように調整した。

用量の決定は, 200, 400 および 600 mg/kg 2 週間投与の range finding test の結果 200 mg/kg 投与群で軽度の体重増加の抑制, 400 mg/kg 群では体重増加の停滞もしくは体重の減少および雌で 13 日目に 5 例中 1 例の死亡例の出現, 600 mg/kg 投与群では雄が 5 例中 2 例, 雌が 5 例中 3 例の死亡例が認められた。以上の結果から最高用量を 500 mg/kg とし, 公比 2 で減ずる 250, 125, 62.5 mg/kg の 4 用量を投与することにした。

4 用量の他に 1% CMC 液投与の対照群と無処置の自然飼育群を設けた。

投与期間

1 日 1 回, 週 6 日, 5 週間,

観察事項

(1) 投与後の症状の有無, (2) 亜急性投与に伴う鎮静, 虚脱, 発汗, 下痢などの出現の有