

Wistar 系雄ラットに対する Ursodeoxychol 酸 3 カ月間経口投与による毒性について

東京医科大学 生理学教室

高橋 日出彦 戸塚 和男
宮下 武美 宮本 甲生

先に Ursodeoxychol 酸 (以下 UDCA と省略) の 1 カ月間経口投与および腹腔内投与によるラットに対する亜急性毒性について報告したが今回 UDCA の wistar 系雄ラットに対する 3 カ月間経口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

実験は 6 カ月間経口投与の慢性毒性実験の一部として行い、投与 13 週後に各群 5 例について 3 カ月間経口投与による亜急性毒性実験として下記の検査、測定に供した。

観察事項、(1)投与後の症状の有無、(2)日常行動の変化、(3)死亡の有無、死亡例については剖検所見の記録。

測定事項、(1)体重増加 1 週 1 回測定、群ごとに平均値を求めた。(2)摂食量、飲水量 1 週 2 日間測定、群ごとに 1 日体重 100g 当りの摂取量を求めた。(3)血液検査 各群 5 例全例について実験終了週に尾静脈より採血し、赤血球数、白血球数、血色素量 (シアンメトヘモグロビン法)、ヘマトクリット値 (毛細管、3,000 回転、30 分) 各型白血球分布 (塗抹標本、ギムザ染色) を測定した。(4)尿検査 投与 12 週後に各群 5 例について 20 時間代謝ゲージで採尿し、pH (東亜 pH メーター)、蛋白 (ラブスティック

ス)、糖 (ラブスティックス)、潜血 (ラブスティックス)、ビリルビン (イクトスティックス) を測定した。(5)血液生化学的検査 実験終了時、全例について、エーテル麻酔下で左心室より採血し、血漿を分離してアルカリフォスファターゼ (Al-P) 活性 (第一化学検のヘモチーム A)、トランスアミナーゼ (GPT) 活性 (第一化学検のヘパテスト A)、血中尿素窒素量 (BUN) (Warner-Chilcott のユニグラフ)、蛋白 (エルマ臨床屈折計) を測定した。(6)生存例剖検所見 実験終了後エーテル麻酔下で放血致死させて、剖検所見を記録した。(7)主要臓器重量 主要臓器を剔出し、重量を測定、体重 100g 当りの換算値で群ごとに平均値と標準偏差を求め、対照群との間の有意差検定を行った。(8)病理組織学的検索 剔出した臓器をホルマリン固定、パラフィン切片、HE 重染色標本を作製、病理組織学的検索を行った。

実験成績

1. 日常観察事項

特記すべき変化は認められなかった。

2. 体重増加

自然飼育群は CMC 投与の対照群に比し、体重増加が多少良い。対照群、0.5g/kg、1.0g/kg 投与群の体重増加には大差はない。2.0