

ベンダザック軟膏 3%「イワキ」の生物学的同等性に関する資料

岩城製薬株式会社 学術部

試験実施 1995年

[目的] 試料薬と対照薬について以下の薬理試験を行い、両者の抗炎症作用を比較した。

1. カラゲニン浮腫の抑制効果（足蹠浮腫法）
2. 綿球による炎症性の肉芽増殖の抑制効果（綿球法）
3. 受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応抑制作用

・軟膏

	製剤名	製造業者
試料薬	ベンダザック軟膏 3%「イワキ」	岩城製薬株式会社
対照薬	ジルダザック軟膏 3%	中外製薬株式会社

[試験方法]

1. カラゲニン浮腫の抑制効果（足蹠浮腫法）

薬剤を日塗布した場合について、浮腫の抑制効果を調べた。

健康なラット 48 匹を一群 12 匹ずつ、薬物無投与群（以後 Control 群と記す）、試料薬塗布群、対照薬塗布群および試料薬基剤塗布群の 4 群に分けた。

これらのラットの右足容積を測定し、試料薬塗布群、対照薬塗布群および試料薬基剤塗布群について、各々の薬剤を 50mg ずつ 1 時間おきに 2 回、ラットの足蹠に塗布し丹念にすり込んだ。

2 回目の薬剤塗布から 1 時間後に、起炎物質 0.1mL/ラット (1%カラゲニン生理食塩水溶液) を足蹠皮下に注射した。

起炎物質注射時から 1, 3 および 5 時間後の足容積を測定し、起炎物質投与直前の足容積に対する各時間の足容積の増加（浮腫）を浮腫率として表した。

一方、Control 群は薬剤を塗布せずに起炎物質を注射し、その後薬剤塗布群と同じ操作をして各時間の浮腫率を求めた。

なお、試験中は塗布した検体を経口的に摂取するのを防ぐため、ラットに首かせを装着し、個別ケージに入れた。

※足容積の測定法

ガラス容器に水を満し、あらかじめラットの後肢の一定部位にマジックインクで印をして、その印のところ迄浸漬したときにビーカーからこぼれ落ちる水の量 (g) を測定する。

$$\text{浮腫率 (\%)} \quad E = (V_t - V_0) / V_0 \times 100$$

V_t : 起炎剤注入後の足容積

V_0 : 起炎剤注入前の足容積

$$\text{浮腫抑制率 (\%)} \quad I = (E_c - E_D) / E_c \times 100$$

E_c : Control 群の浮腫率

E_D : 薬剤塗布群の浮腫率

1%カラゲニン生理食塩水溶液 : カラゲニン 100mg を滅菌生理食塩水 10mL に溶かし 1 日放置して使用。

2. 皮膚熱炎症抑制試験

健康なラット 48 匹を一群 12 匹ずつ、薬物無投与群（以後 Control 群と記す）、試料薬塗布群、対照薬塗布群および試料薬基剤塗布群の 4 群に分けた。
これらのラットを麻酔下において腹部を電気バリカンおよび電気シェーバーにより除毛し、80℃の熱水に漬けた試験管（φ 18mm）を 40 秒間腹部に押し当てて熱炎症を作成した。

各ラット 2 箇所（箇所）の熱炎症を作成し、2 分後に薬剤 500mg を丁寧に塗布した。
薬剤塗布 1 時間後に 0.5%エバンスブルー生理食塩液 10mL/kg を静注し、その 1 時間経過後ラットを屠殺、起炎惹起部分の皮膚を剥離した。
剥離皮膚を 0.5%Na₂SO₄溶液-アセトン混合液（3:7）15mL 下で抽出し、漏出色素量を吸光度（610nm）により測定した。

Control 群は薬剤を塗布しないこと以外は薬剤塗布群と同様に操作した。

熱炎症抑制率 (%) $I = (A_c - A_D) / A_c \times 100$

A_c : Control 群の平均吸光度値

A_D : 薬剤塗布群の平均吸光度値

3. 受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応抑制作用

健康なモルモット 1 群各 10 匹を、薬物無投与群（以後 Control 群と記す）、試料薬塗布群、対照薬塗布群および試料薬基剤塗布群の 4 群に設定した。

バリカン及びシェーバーで剃毛したモルモットの背部に、1%正常モルモット血清を含む生理食塩水で 4000 倍に希釈した抗 BSA0.1mL を皮内注射した（抗 BSA 血清：受身感作用抗体）。皮内注射 4 時間後、2.5%BSA 生理食塩水溶液（惹起物質）と 2.5%エバンスブルー生理食塩水溶液の混合液を 2mL/kg の液量で後肢末梢静脈内に投与し PCA 反応を惹起した。

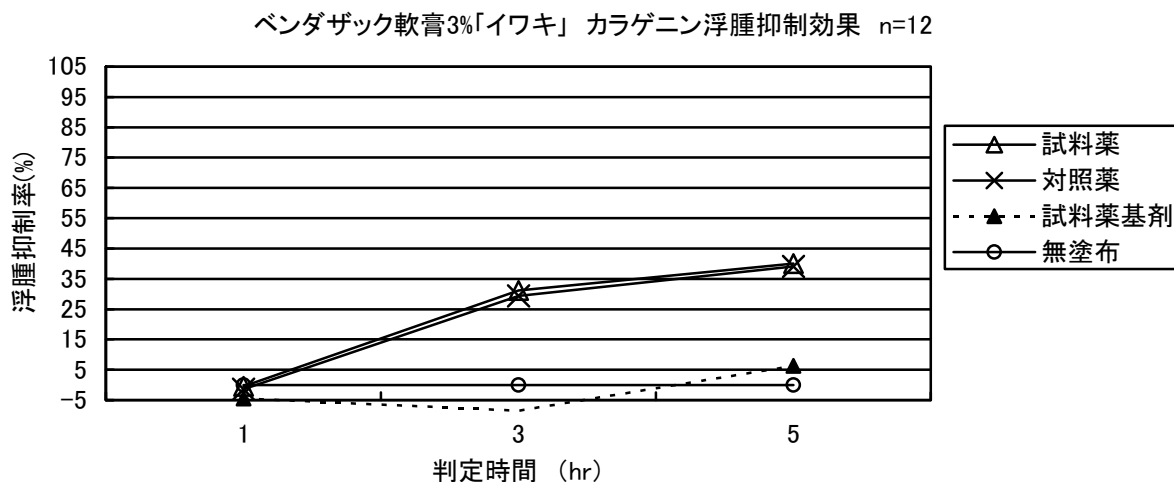
惹起 30 分後にモルモットを断頭により致死させ、直ちに背部皮膚を剥離し、皮内注射部位を採取した。採取した皮内注射部位を 0.5%Na₂SO₄溶液-アセトン混合液（3:7）で抽出し、漏出色素量を吸光度（610nm）により測定した。

薬物の投与は、惹起 60 分前及び 15 分前の計 2 回行い、各薬剤 250mg/1 箇所を皮内注射部位を含む 3×3cm に 30 秒間すり込むことにより塗布した。

[結果]

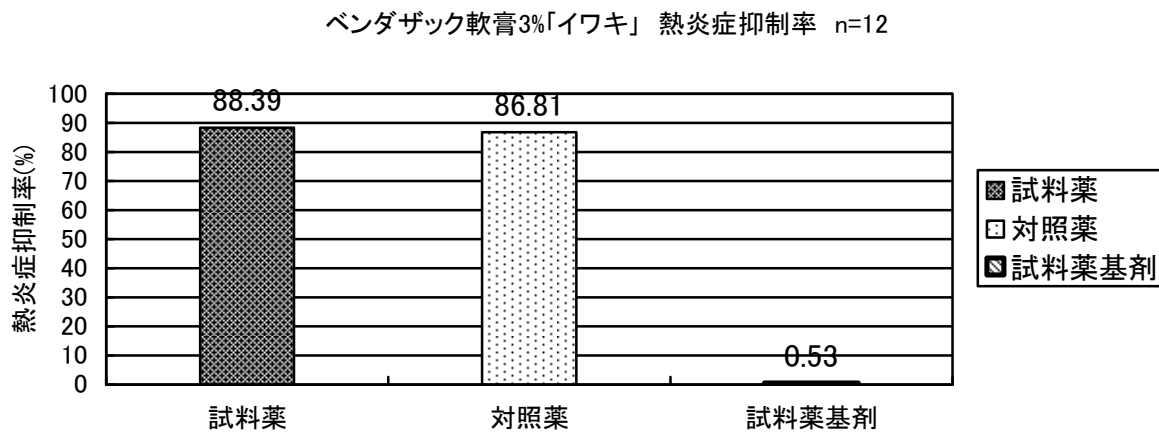
1. ラットにおけるカラゲニン浮腫の抑制効果 (足蹠浮腫法)

		1 時間	3 時間	5 時間
Control	浮腫率(%)	23.17±3.78	67.94±6.25	78.88±3.96
	抑制率(%)	0	31.16	40.05
試料薬	浮腫率(%)	23.27±5.80	46.77±5.83	47.29±7.47
	抑制率(%)	0	29.36	39.07
対照薬	浮腫率(%)	23.50±6.37	47.99±7.29	48.06±6.40
	抑制率(%)	0	29.36	39.07
試料薬基剤	浮腫率(%)	24.20±2.36	73.68±7.53	73.93±6.83
	抑制率(%)	0	-8.45	6.28



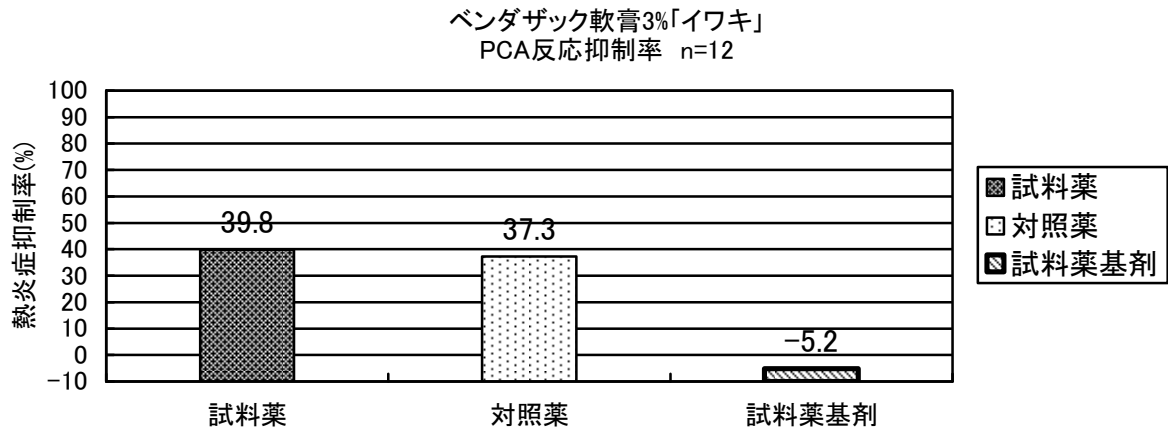
2. 熱炎症抑制法

	熱炎症抑制率(%)
試料薬	88.39
対照薬	86.81
試料薬基剤	0.53



3. 受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応抑制作用

	PCA 反応抑制率 (%)
試料薬	39.8
対照薬	37.3
試料薬基剤	-5.2



[考察]

試料薬と対照薬の足蹠浮腫法、熱炎症抑制法、受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応抑制作用における抗炎症作用において、統計の結果（記載略）、両剤は有意差を認めなかった。以上の結果から試料薬および対照薬は生物学的に同等であると推定される。