

ポビドンヨードガーグル液7%「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

概要

実施時期	1981年
試験概要	<p>健康成人男子10名に試験製剤（ポビドンヨードガーグル7%「イワキ」）と標準製剤（含嗽剤、7%）をクロスオーバー法により30倍希釈液60mLで1分間含嗽させた場合のそれぞれの口内細菌残存率を検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製剤希釈倍率 臨床的に20~40倍希釈して用いられるため、30倍希釈液にて比較試験を行った。 ・被験者 虫歯や口内疾患のない、さらに実験前、1週間以内に他のいかなる抗菌性薬剤も服用していない健康成人男子10名 ・投与方法 <ul style="list-style-type: none"> ・試験開始4時間前から完了時まで、喫煙及び飲食の禁止 ・開始直前に30倍希釈製剤液60mLにて1分間の含嗽 ・各々の製剤の翌日に次の製剤で試験を行った。 ・生菌数測定 試験開始直後に生理食塩水20mLで30秒含嗽させた液を最初の試験検液とし、平板培地を用いた生菌数測定法を行った。以降15分、30分、60分、120分に同様に含嗽させ試験検液を得る。 ・薬剤投与前の口腔内生菌数 喫煙及び飲食を禁じた状態で2時間経過後に生理食塩水20mLで30秒含嗽させた液を薬剤投与前の生菌数として測定する。
同等性の要約	口内細菌残存率は、含嗽開始前に対し使用直後（23%、25%）、15分後（31%、38%）、60分後（61%、63%）であり、両剤に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。
備考	標準製剤はイソジンガーグル液7%である。

[目的]

ポビドンヨードガーグルは、適応部位が口中または咽頭で、しかもその効力は薬物が生体に吸収されることなく発揮されるため、効力試験は含嗽後の変動を測定する方法で行い、標準製剤と比較した。試験法については、矢野¹⁾、志村²⁾等の方法を参考にした。

1) 有効ヨウ素含量(%)

回数	標準製剤			ポビドンヨードガーグル液7%「イワキ」		
	1	2	3	1	2	3
本品のポビドンヨードに対する有効ヨウ素含量(%)	9.84	9.84	9.84	9.80	9.76	9.83
平均(%)	9.84			9.80		

2) 被験者

虫歯や口内疾患のない、さらに実験前、1週間以内に他のいかなる抗菌性薬剤も服用していないことを確認された健康な成人男子10名を被験者とした。

3) 投与方法

被験者は実験開始 4 時間前から実施完了まで、喫煙、飲食を禁じ開始直前に第 1 剤の 30 倍希釈液 60mL で 1 分間含そうさせる。

この直後に生理食塩水 20mL で 30 秒間含そうさせ、これを開始時の検液とし、これ等の検液について次の「生菌数測定法」により操作し口内細菌数を測定した。

1 週間後に第 2 剤の試験を行った。

また、測定口内細菌数を変動率として表すため、第 1 剤および第 2 剤の試験開始 2 時間前に生食水 20mL で含そうさせ、このときの口内細菌数 (Cb) に対する薬剤使用後の口内細菌数 (Ct) の割合を算出し、これを変動率 (%) とした。

なお、本実験を行う前に予試験として生理食塩水で含そうした時の口内菌数がどのように変動するかを調べた。

(方法)

薬剤使用実験に参加した被験者に喫煙、飲食を禁じ、0、1 および 2 時間目に生理食塩水 20mL ずつで含そうさせ、各検液を「生菌数測定法」により操作し口内細菌数を測定した。

この結果は下表の通りで、0、1 および 2 時間目で各被験者の口内細菌数はほとんど同じであった。

このことから、喫煙、飲食を禁じた状態では、実験時間中口内細菌は大きく変化せず、本実験の薬剤投与直前の口内細菌数は上述のように実験開始 2 時間前の数値を採用した。

生理食塩水で含そうしたときの口内菌数 (数値×10⁴cells/mL)

時間 \ 被験者番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0 時間	7.3	9.1	7.7	5.9	7.0	5.9	9.4	8.2	6.3	7.5
1 時間	7.0	9.3	7.6	5.9	7.4	5.6	9.0	7.9	6.4	7.7
2 時間	7.5	8.9	7.7	5.8	7.2	5.8	9.5	8.3	6.4	7.4

4) 生菌数測定法

各検液 1mL を BSG 液 (注 1) に正確に 100 倍希釈し、この液 0.1mL を HI 寒天板 (注 2) にコンラージ棒で塗抹した後、37°C 20 時間培養し、平板上のコロニー数を測定した。

(注 1) BSG 液 : Bufferd Saline with gelatin 液

塩化ナトリウム 8.5g

リン酸 2 水素 1 カリウム 0.3g

リン酸 1 水素 2 ナトリウム 0.6g

ゼラチン 0.1g

以上を正確に量り、水を加えて溶かし全量 1000mL とし滅菌したものを使用する。

(注 2) HI 寒天 : Heart Infusion 寒天

栄研化学株式会社製

[結果]

第1剤

薬剤		ポビドンヨードガーグル 液7%「イワキ」					標準製剤				
被験者ナンバー		2	3	6	8	9	1	4	5	7	10
時間	データ種類										
薬剤使用 前2時間	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	92	75	59	82	63	72	58	75	91	76
	変動率 (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
0分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	23	12	20	21	15	16	26	14	20	18
	変動率 (%)	25.0	16.0	33.9	25.6	23.8	22.2	44.8	18.7	22.0	23.7
15分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	34	19	30	15	18	22	30	21	35	27
	変動率 (%)	37.0	25.3	50.8	18.3	28.6	30.6	51.7	28.0	38.5	35.5
30分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	43	25	37	26	34	29	33	27	45	31
	変動率 (%)	46.7	33.3	62.7	31.7	54.0	40.3	56.9	36.0	49.5	40.8
60分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	52	37	40	35	46	46	51	28	59	40
	変動率 (%)	56.5	49.3	67.8	42.7	73.0	63.9	87.9	37.3	64.8	52.6
120分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	79	68	56	43	59	66	55	71	77	63
	変動率 (%)	85.9	90.7	94.9	52.4	93.7	91.7	94.8	94.7	84.6	82.9

第2剤

薬剤		ポビドンヨードガーグル 液7%「イワキ」					標準製剤				
被験者ナンバー		1	4	5	7	10	2	3	6	8	9
時間	データ種類										
薬剤使用 前2時間	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	74	58	72	94	75	88	78	58	80	59
	変動率 (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
0分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	14	14	13	25	16	18	15	12	26	13
	変動率 (%)	18.9	24.1	18.1	26.7	21.3	20.5	19.2	20.7	32.5	22.0
15分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	20	21	19	31	24	46	22	18	37	23
	変動率 (%)	27.0	36.2	26.4	33.0	32.0	52.3	28.2	31.0	46.3	39.0
30分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	27	42	30	47	29	59	33	34	36	36
	変動率 (%)	36.5	72.4	41.7	50.0	38.7	67.0	42.3	58.6	45.0	61.0
60分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	48	58	33	55	37	59	40	51	42	41
	変動率 (%)	64.9	100	45.8	58.5	49.3	67.0	51.3	87.9	52.5	69.5
120分	菌数 (数値×10 ³ cells/mL)	64	57	69	73	61	81	69	62	45	57
	変動率 (%)	86.5	98.3	95.8	77.7	81.3	92.0	88.5	106.9	56.3	96.6

前述の結果について、試料薬、対照薬別に変動率をまとめると次の通りである。

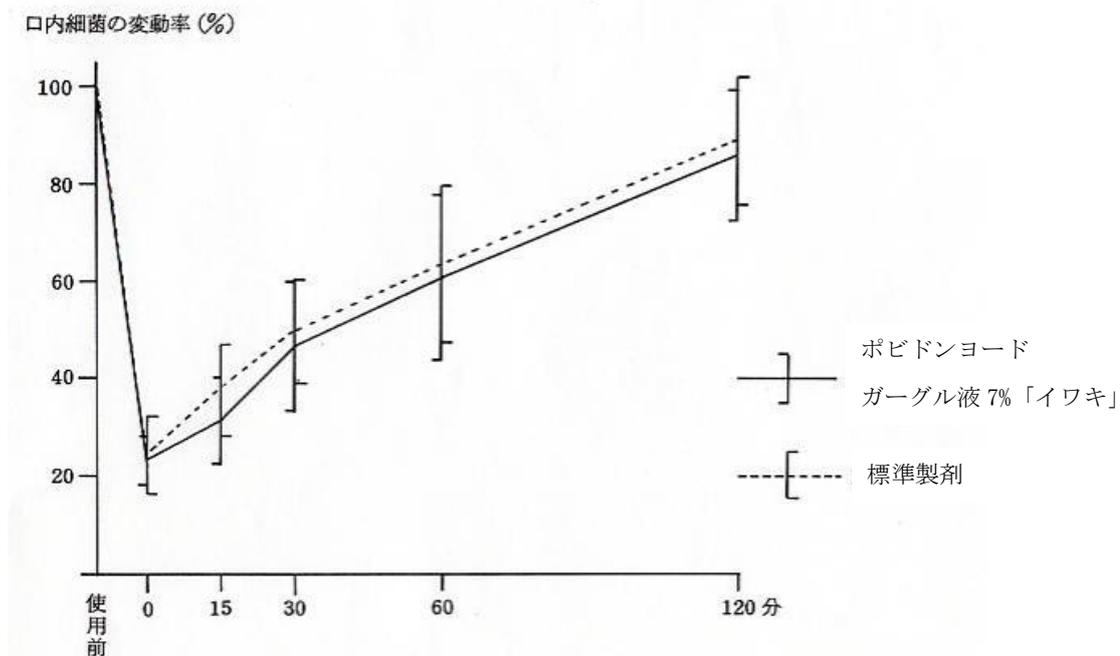
ポビドンヨードガーグル液 7%「イワキ」の変動率(%)

被験者→	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均±SD
開始前	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
0分	18.9	25.0	16.0	24.1	18.1	33.9	26.7	25.6	23.8	21.3	23.34±5.13
15分	27.0	37.0	25.3	36.2	26.4	50.8	33.0	18.3	28.6	32.0	31.46±8.79
30分	36.5	46.7	33.3	72.4	41.7	62.7	50.0	31.7	54.0	38.7	46.77±13.24
60分	64.9	56.5	49.3	100.0	45.8	67.8	58.5	42.7	73.0	49.3	60.78±16.97
120分	86.5	85.9	90.7	98.3	95.8	94.9	77.7	52.4	93.7	81.3	85.72±13.45

標準製剤の変動率(%)

被験者→	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均±SD
開始前	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
0分	22.2	20.5	19.2	44.8	18.7	20.7	22.0	32.5	22.0	23.7	24.63±8.07
15分	30.6	52.3	28.2	51.7	28.0	31.0	38.5	46.3	39.0	35.5	38.11±9.24
30分	40.3	67.0	42.3	56.9	36.0	58.6	49.5	45.0	61.0	40.8	49.74±10.49
60分	63.9	67.0	51.3	87.9	37.3	87.9	64.8	52.5	69.5	52.6	63.47±16.04
120分	91.7	92.0	88.5	94.8	94.7	106.9	84.6	56.3	96.6	82.9	88.90±13.28

ポビドンヨードガーグル液 7%「イワキ」と標準製剤
使用後の口腔細菌の変動率の時間的推移



[考察]

ポビドンヨードガーグル液 7%「イワキ」と標準製剤の口内細菌に対する効力試験を行い、以下の考察を得た。

- ポビドンヨードガーグル液 7%「イワキ」と標準製剤とも薬剤使用直後で口内細菌の減少が最も大きく、変動率つまり薬剤使用前の口内細菌数に対する使用後の口内細菌の比はともに約 24%であった。
- 両剤とも、口内細菌が使用前の 50%になる時間は使用后 30 分であった。
- 両剤とも、使用后 120 分目までは口内細菌数は使用前より低く、効果が認められた。
- 両剤とも変動率の時間的推移は同じパターンであった。
- 両剤の使用後の各時間の変動率について比較検定を行った結果、5%水準で両者に有意な差を認めなかった。

以上のことから、ポビドンヨードガーグル液 7%「イワキ」と標準製剤は同等の効力を有するものと推定される。

参考文献

- 1)耳鼻と臨床 10(2) 124. (1964 年)
- 2)薬物療法第 7 巻第 9 号 89(1974 年)