

Calcitriol の毒性に関する研究

—第2報：ラットにおける5週間亜急性毒性試験—

日本ロシュ研究所 毒性学病理学部

堀井 郁夫 穴戸 信之 八木下 正行

岡本 敏 宇高 奎二

緒言

Calcitriol (Ro 21-5535) は、カルシウム代謝異常疾患（慢性腎不全、副甲状腺機能低下症、クル病・骨軟化症など）の治療薬として F. Hoffmann La Roche 社において新しく開発されたビタミンD₃代謝物である¹⁻³⁾。

ビタミンD₃はカルシウムの調節機構に重要な役割を持っており、主として肝臓、腎臓で代謝され種々のビタミンD₃代謝物に変換されるが、その中でビタミンD作用の大部分を担うものは1 α ,25(OH)₂D₃であると考えられている⁴⁾。

本剤 calcitriol は1 α ,25(OH)₂D₃の合成物であり、上記疾患に対する適用は臨床的意義が高く、また、本剤のこれら疾患に対する臨床試験は欧米諸国で広く実施され⁵⁾、その有効性と安全性が確かめられている。

今回、われわれは calcitriol のラットを用いた5週間連続経口亜急性毒性試験を行ったのでその成績を報告する。

試験期間は、1981年7月より1983年2月までである。

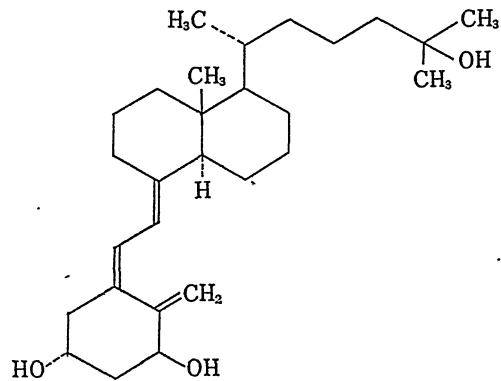


Fig. 1 Chemical structure of calcitriol

I 実験材料および実験方法

1 被験薬物

被験薬物 calcitriol は、化学名を1 α ,25-dihydroxycholecalciferol と称し、分子量416.65、融点111~115°C、エタノール、メタノール、クロロホルム、エーテルに可溶、水に不溶の白色針状結晶性粉末である。その構造式をFig. 1に示す。

2 動物および飼育条件

雌雄の Sprague-Dawley 系ラットを静岡実

Toxicity Study of Calcitriol (II)—5 Week Oral Subacute Toxicity Study in Rats—

I. Horii et al.: Department of Toxicology and Pathology, Nippon Roche Research Center