

ジブカルソー注の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

ジブカルソー注（試験製剤）は、1 mL 中にジブカイン塩酸塩 1 mg、サリチル酸ナトリウム 3 mg、臭化カルシウム 2 mg を含有する配合剤である。

本剤は、含有する 3 成分の相互作用により、自律神経を遮断し、有髄神経に作用する鎮痛消炎の局所注射剤で、神経幹内や神経鞘、皮下、骨膜、特に血行が悪く薬剤の届きにくい間接膜や骨膜等に用いられる。

そこで、ジブカルソー注とネオピタカイン注 2 mL・5 mL（標準製剤）について、ラットを用いた鎮痛作用と抗炎症作用を指標とした薬効薬理比較試験を行い、両製剤の生物学的同等性を検討した。

1. 鎮痛作用（Randall-Selitto 法）

Wistar 系雄性ラット 32 匹を 1 群 8 匹とし、コントロール（無処置）群、ジブカルソー注の基剤群（以下、基剤群）、ジブカルソー注群、ネオピタカイン注 2 mL・5 mL 群（以下、ネオピタカイン注群）の 4 群に分け、試験に供した。

ラットの体重を測定した後、コントロール群を除く 3 群について、各製剤を体重当たり 0.5 mL/100 g 左側大腿部皮下に投与した。30 分後、4 群すべてに、起炎症物質として 1 %カラゲニン生理食塩溶液 0.1 mL を左側後肢足踵皮下に投与し、その後所定の時間に、足の逃避、もがき、かみつぎ及び啼声を指標として左後肢の疼痛閾値を測定し、起炎症物質投与前閾値に対する疼痛閾値比を求めた。

その結果は以下のとおりであり、いずれの測定時期においても、コントロール群と基剤群との間に有意差は認められなかった。また、コントロール群及び基剤群との比較において、ジブカルソー注群とネオピタカイン注群はいずれも統計学的な有意差が認められ、両製剤がカラゲニン誘発の疼痛に対して有意に抑制効果を示すものと判断された。また、ジブカルソー注群とネオピタカイン注群との間に有意差は認められなかった。

疼痛閾値比

投 与 群	1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
コントロール群	0.825±0.05	0.603±0.06	0.592±0.06	0.573±0.04	0.568±0.05
基剤群	0.810±0.07	0.632±0.07	0.576±0.07	0.571±0.05	0.596±0.06
ジブカルソー注群	0.998±0.05	0.839±0.06	0.749±0.07	0.735±0.06	0.687±0.05
ネオピタカイン注群	0.994±0.05	0.820±0.06	0.775±0.06	0.721±0.06	0.700±0.06

有意差検定

投 与 群	1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
コントロール群 : 基剤群	0.583	0.872	0.410	0.105	1.018
コントロール群 : ジブカルソー注群	7.370*	7.234*	4.813*	6.262*	4.919*
コントロール群 : ネオピタカイン注群	7.341*	7.117*	5.765*	5.593*	4.972*
基剤群 : ジブカルソー注群	6.310*	5.165*	5.033*	5.816*	3.236*
基剤群 : ネオピタカイン注群	6.253*	5.695*	5.948*	5.222*	3.457*
ジブカルソー注群 : ネオピタカイン注群	0.162	0.657	0.811	0.452	0.326

*: 1 %の危険率で有意差あり T 分布値 (1 %) = 2.921

2. 抗炎症作用（カラゲニン足浮腫法）

Wistar 系雄性ラット 40 匹を 1 群 10 匹とし、コントロール（無処置）群、ジブカルソー注の基剤群（以下、基剤群）、ジブカルソー注群、ネオピタカイン注群の 4 群に分け、試験に供した。

体重及び足容積を測定した後、コントロール群を除く 3 群について、各製剤を体重当たり 0.5mL/100g 左側大腿部皮下に投与した。30 分後、4 群すべてに、起炎症物質として 1 %カラゲニン生理食塩溶液 0.1mL を左側後肢足踵皮下に投与して足浮腫を惹起した。その後所定の時間に、足容積を測定し、浮腫惹起前の値から浮腫率を求めた。

結果は以下のとおりであり、いずれの測定時期においても、コントロール群と基剤群との間に有意差は認められなかった。また、コントロール群及び基剤群との比較において、ジブカルソー注群及びネオピタカイン注群はいずれも統計学的な有意差が認められ、両製剤がカラゲニン誘発の浮腫に対して有意に抑制効果を示すものと判断された。また、ジブカルソー注群とネオピタカイン注群の間に有意差は認められなかった。

足浮腫率

投 与 群	1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
コントロール群	31.287±5.32	40.860±9.84	65.011±7.86	74.244±8.74	78.391±4.20
基剤群	27.015±6.23	41.774±9.46	63.021±7.29	76.140±8.04	80.230±8.30
ジブカルソー注群	17.702±4.39	21.585±6.22	39.925±6.76	50.906±8.41	59.758±9.95
ネオピタカイン注群	16.262±4.61	24.066±5.28	37.381±4.89	47.292±7.86	62.089±9.95

有意差検定

投 与 群	1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
コントロール群 : 基剤群	1.650	0.212	0.587	0.505	0.624
コントロール群 : ジブカルソー注群	6.229*	5.233*	7.652*	6.085*	5.456*
コントロール群 : ネオピタカイン注群	6.750*	4.754*	9.438*	7.255*	4.775*
基剤群 : ジブカルソー注群	3.866*	5.640*	7.343*	6.857*	4.995*
基剤群 : ネオピタカイン注群	4.390*	5.170*	9.230*	8.116*	4.427*
ジブカルソー注群 : ネオピタカイン注群	0.715	0.961	0.963	0.992	0.524

*: 1 %の危険率で有意差あり T 分布値 (1 %) = 3.055

3. まとめ

ジブカルソー注とネオピタカイン注 2mL・5mL は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2024 年 12 月改訂