

貯 法：室温保存
有効期間：3年

頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤
眼圧降下剤
濃グリセリン・果糖注射液
処方箋医薬品^{注)}

日本標準商品分類番号
872190、871319

ヒシセオール[®] 配合点滴静注

HISICEOL[®] Combination I.V. Infusion

	200mL	300mL	500mL
承認番号	22700AMX00156	22700AMX00156	22700AMX00156
販売開始	2015年12月	2015年12月	2006年12月

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者^{1)、2)}
[重篤な低血糖症が発現することがある。][8.1 参照]
2.2 成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者[8.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分
ヒシセオール配合点滴静注(200mL)	1袋(200mL)中
	日本薬局方 濃グリセリン 20.0g
	日本薬局方 果糖 10.0g
ヒシセオール配合点滴静注(300mL)	1袋(300mL)中
	日本薬局方 濃グリセリン 30.0g
	日本薬局方 果糖 15.0g
ヒシセオール配合点滴静注(500mL)	1袋(500mL)中
	日本薬局方 濃グリセリン 50.0g
	日本薬局方 果糖 25.0g
	日本薬局方 塩化ナトリウム ^{注)} 1.8g
	日本薬局方 塩化ナトリウム ^{注)} 2.7g
	日本薬局方 塩化ナトリウム ^{注)} 4.5g

注) [8.4、9.1.2、9.2.1 参照]

3.2 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比	性状
ヒシセオール配合点滴静注(200mL)	3.0~6.0	約7 (生理食塩液 に対する比)	無色澄明の液
ヒシセオール配合点滴静注(300mL)			
ヒシセオール配合点滴静注(500mL)			

4. 効能・効果

- 頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療
- 頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の改善による下記疾患に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善
脳梗塞(脳血栓、脳塞栓)、脳内出血、くも膜下出血、頭部外傷、脳腫瘍、脳髄膜炎
- 脳外科手術後の後療法
- 脳外科手術時の脳容積縮小
- 眼内圧下降を必要とする場合
- 眼科手術時の眼容積縮小

6. 用法・用量

通常、成人1回200~500mLを1日1~2回、500mLあたり2~3時間かけて点滴静注する。
投与期間は通常1~2週とする。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
脳外科手術時の脳容積縮小の目的には、1回500mLを30分かけて点滴静注する。
眼内圧下降及び眼科手術時の眼容積縮小の目的には、1回300~500mLを45~90分かけて点滴静注する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特にフルクトース-1、6-ビスホスファターゼ(FBPase)欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、本剤投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本剤の投与は中止すること。FBPase欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害(痙攣、頻呼吸、嗜眠等)があらわれ、死亡したとの報告がある³⁾。[2.1 参照]
- 8.2 成人発症Ⅱ型シトルリン血症(血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等を特徴とする)が疑われた場合には、本剤を投与しないこと。成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。[2.2 参照]
- 8.3 急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与すること。血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある。
- 8.4 本剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意すること。[3.1 参照]
- 8.5 乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 心臓、循環器系機能障害のある患者
循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.2 尿崩症の患者
本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。[3.1 参照]
- 9.1.3 糖尿病の患者
非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれることがある。
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 腎障害のある患者
水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。[3.1 参照]
- 9.8 高齢者
本剤投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アシドーシス(頻度不明)

乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には炭酸水素ナトリウム注射液等を投与するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
泌尿器	尿潜血反応陽性	血色素尿、血尿、尿意
消化器	悪心	嘔吐
代謝異常		低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性高血糖
その他	倦怠感	頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇

14. 適用上の注意

14.1 一般的な注意

14.1.1 眼科手術中に尿意を催すことがあるので、術前に排尿しておくことが望ましい。

14.1.2 投与に際しては、感染に対する配慮をすること(患者の皮膚や器具消毒)。

14.1.3 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

14.1.4 混注する場合、注射針の刺針はゴム栓の周囲にある刺針部(凹部)を使用し、まっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.1.5 輸液セットの瓶針はゴム栓の中央部の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用すること。

14.2.2 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.2.3 ゴム栓を保護しているシールを開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

14.2.4 通気針は不要。

16. 薬物動態

16.3 分布

ラットの静脈内¹⁴C-glycerin投与による全身 autoradiography では、放射能はほぼ全身にわたり分布し、血中・肝における速やかな消失とは異なり脳への移行及び消失は遅れを示した⁴⁾。

16.5 排泄

ラット、ウサギの静脈内¹⁴C-glycerin投与試験の結果、投与した放射能の65%が¹⁴CO₂として48時間までに呼気中に排泄された。このときの尿中排泄量はラットで13%、ウサギで9%、糞中排泄量は両者ともごくわずかで、またラットでの胆汁中への排泄量は1%以下であった⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 頭蓋内圧亢進、脳浮腫の状態が持続している患者(61症例)を対象とした二重盲検比較試験

濃グリセリン・果糖注射液500mLを2時間かけて静脈内投与した結果、速やかな頭蓋内圧下降、脳浮腫軽

減、脳血流改善等の効果をもたらし、有用性が明らかにされた。総合全般改善度(第三者判定)[改善以上]は41.4%(12/29)であった。副作用は認められなかった⁵⁾。

17.1.2 脳浮腫及び頭蓋内圧亢進を伴う各種中枢神経疾患患者(17施設253例)を対象とした一般臨床試験

濃グリセリン・果糖注射液を1日500mLから1500mL^{注)}静脈内投与した結果、脳脊髄液圧は有意に下降し、頭蓋内圧亢進症状と考えられる自・他覚症状は61.7%に改善がみられた。副作用は、静脈炎(1例)と尿潜血反応(2例)であった⁶⁾。

注)本剤の1日最大用量は1000mLである。

17.1.3 緑内障患者及び白内障又は緑内障術前処置の患者(57症例)を対象とした二重盲検比較試験

濃グリセリン・果糖注射液500mLを60～90分の投与速度で静脈内投与した結果、有用性が認められた。有用率[有用以上]は87.7%(50/57)であった。副作用として、尿意(10例)、口渇(9例)が認められた⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

<頭蓋内圧下降(頭蓋内圧亢進、脳浮腫等)>

グリセリンの高浸透圧性脱水作用に基づき脳水分量を減少させ、頭蓋内圧下降作用を示す⁵⁾とともに脳浮腫の消失⁸⁾、脳局所血流量の増加、さらには脳組織の代謝⁹⁾を亢進させる。

<眼内圧下降(緑内障、白内障等)>

頭蓋内圧下降の場合と同様に浸透圧差による脱水作用が考えられるが、その他、前房水及び硝子体液の産生に対し抑制的に働くこと、また一部には房水の隅角又は虹彩面からの排出促進をになっていること等が考えられている¹⁰⁾。

18.2 薬理作用

<ヒトにおける作用>

18.2.1 頭蓋内圧又は眼内圧下降を必要とする患者に濃グリセリン・果糖注射液を静脈内投与した結果、濃グリセリン・果糖注射液は速やかで強い頭蓋内圧下降作用、眼内圧下降作用を示した^{5)、7)、11)、12)}。

18.2.2 脳卒中の患者に濃グリセリン・果糖注射液又は、glycerinを投与し、局所脳循環を測定したところ、虚血状態から正常状態への血流増加作用がみられ、充血部位から虚血部位への血流再分配作用も認められた¹³⁾⁻¹⁵⁾。

18.2.3 脳卒中の患者に glycerin を投与したところ、脳浮腫形成における悪循環因子すなわち脳細胞内のエネルギー産生障害因子とされる遊離脂肪酸の減少をもたらすなど脳代謝に関与することが認められた^{14)、16)、17)}。

<動物における作用>

18.2.4 ネコ及びウサギに glycerin を静脈内投与したところ、いずれも脳脊髄液圧下降作用が認められた¹⁸⁾。

18.2.5 ウサギに濃グリセリン・果糖注射液を静脈内投与したところ、前房内圧及び硝子体内圧の下降作用が認められた¹⁹⁾。

18.2.6 イヌの硬膜外 balloon 法及び cold-injury 法により作成した脳障害モデルに濃グリセリン・果糖注射液を静脈内投与したところ、増加している脳水分量の減少をはじめ、脳血流量増加、脳酸素消費量増加、脳組織代謝改善等の作用が認められた²⁰⁾。

18.2.7 ネコの実験的脳虚血モデルに濃グリセリン・果糖注射液を静脈内投与し、生理学的・組織学的に検討した結果、脳虚血性障害に対し保護的に作用することが認められた^{21)、22)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

〈濃グリセリン〉

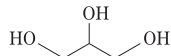
一般名：濃グリセリン(Concentrated Glycerin)

化学名：Propane-1,2,3-triol

分子式： $C_3H_8O_3$

分子量：92.09

構造式：



- 性状：・無色透明の粘性の液である。
・水又はエタノール(99.5)と混和する。
・吸湿性である。

〈果糖〉

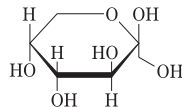
一般名：果糖(Fructose)

化学名： β -D-Fructopyranose

分子式： $C_6H_{12}O_6$

分子量：180.16

構造式：



- 性状：・無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、
においはなく、味は甘い。
・水に極めて溶けやすく、エタノール(95)
にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほ
とんど溶けない。
・吸湿性である。

〈塩化ナトリウム〉

一般名：塩化ナトリウム(Sodium Chloride)

分子式： $NaCl$

分子量：58.44

- 性状：・無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で
ある。
・水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほ
とんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 内容液に着色又は混濁等の異常が認められる場合は
使用しないこと。
20.2 容器表面に水滴や結晶が付着している場合には使用
しないこと。
20.3 ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは
使用しないこと。

22. 包装

- 200mL×20 袋[プラスチックバッグ]
300mL×20 袋[プラスチックバッグ]
500mL×20 袋[プラスチックバッグ]

23. 主要文献

- 1)別冊 日本臨牀, 領域別症候群シリーズ No.18 先天代
謝異常症候群. 1998 ; 376-379(L20221156)
- 2)別冊 日本臨牀, 領域別症候群シリーズ No.18 先天代
謝異常症候群. 1998 ; 85-87(L20221157)
- 3)Hasegawa, Y. et al. : Pediatrics International. 2003 ;
45(1) : 5-9(L20221158)
- 4)高梨 茂, 他 : 応用薬理. 1978 ; 15(2) : 307-321
(L20221159)
- 5)石井昌三, 他 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26(10) : 1791-
1815(L20221160)
- 6)後藤文男, 他 : 臨牀と研究. 1978 ; 55(7) : 2327-
2335(L20221161)

- 7)高瀬正彌, 他 : 眼科臨床医報. 1981 ; 75(4) : 476-486
(L20221162)
- 8)河野親夫 : 臨床と研究. 1980 ; 57(6) : 2017-2021
(L20230203)
- 9)石川正恒, 他 : 脳神経外科. 1989 ; 17(7) : 635-640
(L20230204)
- 10)豊福秀尚 : 日本眼科学会雑誌. 1968 ; 72(4) : 408-
425(L20230205)
- 11)米田俊一, 他 : 日本外科宝函. 1977 ; 46(6) : 731-739
(L20221168)
- 12)湖崎 弘, 他 : 眼科臨床医報. 1982 ; 76(8) : 1068-
1075(L20221169)
- 13)河瀬 斌, 他 : 臨牀と研究. 1977 ; 54(9) : 3068-3074
(L20221170)
- 14)Meyer, J. S. et al. : Circulation. 1975 ; 51 : 701-712
(L20221171)
- 15)Ott, E. O. et al. : Neurology. 1974 ; 24 : 1117-1126
(L20221172)
- 16)Sloviter, H. A. et al. : Nature. 1966 ; 210 : 1334-1336
(L20221173)
- 17)Meyer, J. S. et al. : Stroke. 1972 ; 3 : 168-180
(L20221174)
- 18)野田行文, 他 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26(4) : 765-771
(L20221163)
- 19)高野 真 : 日本眼科学会雑誌. 1978 ; 82(12) : 932-
940(L20221164)
- 20)林 成之, 他 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26(10) : 1817-
1829(L20221165)
- 21)畑下鎮男 : Neurol. Med. Chir. 1982 ; 22 : 963-971
(L20221166)
- 22)畑下鎮男 : Neurol. Med. Chir. 1982 ; 22 : 972-981
(L20221167)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL 0120-226-898
FAX 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



NIPRO

ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号

®登録商標