血清中抗てんかん薬濃度測定へのセラライザーシステムの適用 —フェニトイン, フェノバルビタール—

椿 恒夫, 西原カズヨ, 倉本加代, 中川富士雄
東京大学医学部附属病院薬剤部*

Application of Seralyzer System for Determination of Antiepileptic Drug Level in Serum —Phenytoin, Phenobarbital—

TSUNEO TSUBAKI, KAZUYO NISHIHARA, KAYO KURAMOTO,
and FUJIO NAKAGAWA

Hospital Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

(Received May 15, 1987)

Apoenzyme reactivation immunoassay system with Seralyzer® reflectance photometer for the determination of serum phenytoin (PHT) and phenobarbital (PB) concentration (Seralyzer method) was evaluated. Each coefficient of variation of within-run and between-run precision for 3 concentrations of PHT or PB in serum was less than 4.0%. The serum PHT (33 samples) or PB (31 samples) concentrations were determined by Seralyzer method and compared with those determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) and fluorescence polarization immunoassay (FPIA method). There were good agreements between HPLC and Seralyzer method results and FPIA method and Seralyzer method results, where all correlation coefficients were more than 0.992. The cross-reactivities of p-hydroxyphenylphenylhydantoin in PHT reagent strips, and p-hydroxyphenobarbital and several barbiturates in PB reagent strips were found. However, these cross-reactivities are not serious problems in clinical condition. Therefore, the Seralyzer method may be useful for serum drug-level monitoring of patients under PHT or PB therapy.

Keywords—Seralyzer method; serum phenytoin concentration; serum phenobarbital concentration; cross-reactivity

近年, 血清中の薬物濃度測定法として免疫測定法が広く利用されている。その方法の一つとして, 補酵素活性免疫測定法 (apoenzyme reactivation immunoassay system: ARIS) を利用した試験紙とその測定装置から構成されたセラライザー® システム (セラライザー法) が開発され, テオフィリンについては有用性が確立されている¹⁾。今回抗てんかん薬であるフェニトイン (PHT) とフェノバルビタール (PB) の血清中濃度を測定するための試験紙が開発された。

本報告では, セラライザー法により測定した血清中

PHT, PB 濃度を他の測定法により得た測定値と比較するとともに, ARIS の抗体に対する種々の類似構造薬物, 併用薬物及び代謝物などの交差反応性について検討を行い, 血清中 PHT 及び PB 濃度測定へのセラライザー法の適用性を検討した。

実験の部

1. 測定方法

セラライザー法: セラライザー® ARIS フェニトイン試験紙, セラライザー® ARIS フェノバルビタール試験紙, キャリブレーション及びコントロールはマイルス・三共株式会社より提供を受けた。測定機器はセラライザー® リフレクタンスフォトメータ (マイルス・三共) を用い

* 東京都文京区本郷7丁目3-1; 3-1, Hongo 7-cho-me, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

た。操作方法はテオフィリンの測定²⁾と同様に行った。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC): 血清中 PHT, PB 濃度は島津分光光度計 SPD-2A を接続した島津液体クロマトグラフ LC-3A (島津製作所) を用いて、既報³⁾の方法に従って測定した。

蛍光偏光免疫測定法 (fluorescence polarization immunoassay method, FPIA 法): 血清中 PHT, PB 濃度測定には全自動蛍光偏光光度計 Abbott-TDx (ダイナボット) を用いた。測定キットである Abbott-TDx フェニトイン及びフェノバルビタールはダイナボットから購入した。操作方法は Jolley らの方法⁴⁾に従った。

2. 測定試料

1) セラライザー法による血清中 PHT, PB 濃度測定の検討

再現性試験には、セラライザー法の定量可能範囲内 (PHT; 3~30 μ g/ml, PB; 5~60 μ g/ml) にある 3 濃度水準になるように PHT または PB を添加した健常人血清を用いた。

セラライザー法と HPLC または FPIA 法による測定値の比較には、東京大学医学部附属病院に通院あるいは入院中に PHT 及び PB を単独あるいは他の薬剤と同時に投与され、血清中濃度モニタリングの依頼があった患者血清を用いた。血清は測定時まで冷蔵庫中に保存した。

2) 併用薬物、代謝物及び類似構造薬物の交差反応試験

PHT または PB とそれぞれ併用投与されると考えられる抗てんかん薬及び代謝物あるいは類似構造薬物³⁾1種類を用いて交差反応試験を行った。それらの試験薬物として、アセトアミノフェン (ピリナジン, 山之内製薬), アスピリン (保栄薬工), γ -アミノ- β -ヒドロキシ酪酸 (ガミベタール, 小野薬品工業), アモバルビタール (イソミタール, 日本新薬), プロムワレリル尿素 (プロバリ, 日本新薬), カフェイン (保栄薬工), エトトイン (アクセノン, 大日本製薬), フェノバルビタール (フェノバル, 三共), フェニトイン (アレビアチン, 大日本製薬), チオペンタールナトリウム (ラボナール, 田辺製薬) は市販医薬品を購入して用いた。アロバルビタール (三晃製薬工業), バルビタール, シクロバルビタール, ヘキサバルビタール, ヒダントイン, メホバルビタール, ペントバルビタールナトリウム, セコバルビタール (いずれも東京化成工業) は試薬を購入して用いた。カルバマゼピン (CBZ), CBZ-10,11-エポキシドはチバガイギー, クロナゼパムは日本ロシュ, ジアゼパムは武田薬品工業, エトスクシミド, ニトラゼパムは三共, プ

リミドン, トリメタジオンは大日本製薬, フェニルエチルマロンアミドは Ayerst 社, スルチアムはバイエル, バルプロ酸ナトリウムは協和発酵工業から提供を受けた。PHT の代謝物である p-hydroxyphenylphenylhydantoin (HPPH), PB の代謝物である p-hydroxyphenobarbital (OHPB) は Butler の方法⁵⁾により合成した。

交差反応試験では、PHT を 10 μ g/ml または PB を 20 μ g/ml 含む血清に、各試験薬物をそれぞれ 200 μ g/ml になるように添加した血清を用いた。それらの血清により交差反応が認められた試験薬物については、さらに PHT と PB 濃度はそのままに添加薬物を 100, 50, 25, 12.5 μ g/ml になるように加えた健常人血清を用いた。

3) 還元性及び蛍光性を有する薬物の影響

還元性薬物としてアスコルビン酸 (丸石製薬), グルタチオン (山之内製薬), 1-ドーパ (協和発酵工業), 蛍光を有する薬物としてジビリダモール (山之内製薬), リボフラビン (東亜栄養), 塩酸ピリドキシン (ゾネボード) を用い、それらの薬物濃度が 200 μ g/ml で、PHT, PB が 20 または 40 μ g/ml に調製した健常人血清を用いた。それらの血清で測定値に影響を及ぼした薬物については PHT, PB の濃度はそのままに、添加薬物を 100, 50, 25, 12.5 μ g/ml になるように加えた健常人血清を用いた。

4) 生体成分及び抗凝固薬の影響

生体成分であるコレステロール, トリグリセリド, ビルビンを高濃度に含む血清試料としては、セラライザー[®] コレステロール, セラライザー[®] トリグリセリド, セラライザー[®] ビルビンのキャリブレーション (マイルス・三共) に PHT, PB を添加したものをを用いた。調製後の血清中コレステロール, トリグリセリド, ビルビン濃度はセラライザー試験紙を用いてリフレクタンスフォトメータ (マイルス・三共) で測定した。ヘモグロビンを含む血清は、健常人の血液に水を加えて溶血した後、薬物を含まない健常人血清で希釈してヘモグロビン濃度が 6g/dl になるように調製した。この血清中ヘモグロビン濃度はセラライザー[®] ヘモグロビン試験紙を用いてリフレクタンスフォトメータ (マイルス・三共) で測定した。さらに、そのヘモグロビン濃度 6g/dl の血清は薬物を含まない血清で希釈して種々のヘモグロビン濃度の血清を調製した。それらの血清に PHT, PB を含む血清を添加して、PHT, PB 濃度が 20, 40 μ g/ml になるように調製したものを試験に用いた。

抗凝固薬によるセラライザー法の測定値に及ぼす影響については、ヘパリンナトリウム 2mg, クエン酸ナトリ

ウム 50mg, EDTA-2 ナトリウム 10mg (いずれも和光純薬) をそれぞれ建常人血清 1 ml に溶解し, その溶液に PHT, PB をそれぞれ 20 または 40 $\mu\text{g/ml}$ になるように添加した血清を用いて検討した。

5) PHT, PB 中毒患者におけるセラライザー法の適用

PHT 及び PB の配合剤ヒダントール F (藤永製薬) の大量服用により眠気や歩行失調が現れたと考えられて当院脳神経外科に入院した患者 (男子, 27歳, 59kg) における緊急時の血清中薬物濃度測定に, セラライザー法及び HPLC を適用した。この患者では他の抗てんかん薬は服用していないことが確認されており, 入院時から約 1 週間にわたり血清中 PHT 及び PB 濃度をセラライザー法と HPLC により測定した。この測定期間中のセラライザー法の検量線は最初の測定日に作成して記憶さ

せたものを用いた。なお, PHT の 30 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高濃度部分では 1/3 希釈操作を行って測定した。

結 果

1. セラライザー法による血清中 PHT 及び PB 濃度測定の検討

それぞれ 3 濃度の PHT, PB を含む血清について同一測定者により行った同時再現性の結果を Table 1 に示した。測定値の変動係数 (C.V.) はいずれも 3.8% 以下であった。また, 10 日間にわたって行った日差再現性試験の結果を Table 1 に示した。測定値の C.V. はいずれも 4.0% 以下であった。

PHT を含む患者血清 33 試料について, HPLC 及び FPIA 法により測定した値とセラライザー法による測定値とを比較した結果を Fig. 1 に示した。いずれも回帰直

Table 1. Within-run and Between-run Precision of Serum Phenytoin (PHT) and Phenobarbital (PB) Concentrations Determined by Seralyzer® Method

Drug	Specimen No.	Within-run				Between-run			
		Serum concn.				Serum concn.			
		Mean ($\mu\text{g/ml}$)	S.D. ($\mu\text{g/ml}$)	C.V. (%)	n	Mean ($\mu\text{g/ml}$)	S.D. ($\mu\text{g/ml}$)	C.V. (%)	n
PHT	1	5.02	0.19	3.8	10	5.01	0.20	4.0	10
	2	15.07	0.41	2.7	10	14.98	0.37	2.4	10
	3	25.03	0.51	2.0	10	25.10	0.52	2.1	10
PB	1	9.90	0.34	3.4	10	10.07	0.39	3.9	10
	2	30.44	0.97	3.2	10	30.10	0.84	2.8	10
	3	55.06	1.05	1.9	10	55.08	0.77	1.4	10

S.D.: standard deviation

C.V.: coefficient of variation

Fig. 1. Comparison of Serum Phenytoin Concentrations Determined by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA method) and Seralyzer Method

(A) $y = 1.017x - 0.038$, $r = 0.999$, $n = 33$

(B) $y = 1.021x + 0.026$, $r = 0.996$, $n = 33$

Fig. 2. Comparison of Serum Phenobarbital Concentrations Determined by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA method) and Seralyzer Method

(A) $y=1.004x-0.026$, $r=0.996$, $n=31$
 (B) $y=0.971x+0.001$, $r=0.992$, $n=31$

Table 2. Cross-reactivities of Seralyzer® ARIS Phenytoin (PHT) and Phenobarbital (PB) Reagent Strips with the Metabolites and Barbiturates

Spiked drug concn. (µg/ml)	0	12.5	25	50	100	200
Drug						
HPPH*	10.1	Observed PHT concn. (µg/ml)				
		12.9	16.4	19.6	25.5	35.9
		Observed PB concn. (µg/ml)				
Cyclobarbitol	20.1	23.2	26.1	29.9	33.9	42.8
Amobarbitol	20.1	23.1	25.9	27.0	27.7	30.6
OHPB**	20.1	20.8	23.2	26.6	28.7	30.8
Secobarbitol	20.1	20.7	22.9	25.9	26.6	28.5
Allobarbitol	20.1	20.5	22.6	25.5	26.0	27.4
Pentobarbitol	20.1	20.1	22.0	23.4	26.1	27.4
Mephobarbitol	20.1	20.1	21.5	23.0	25.6	27.3

Each value is the mean of two determinations
 *HPPH: p-hydroxyphenylphenylhydantoin
 **OHPB: p-hydroxyphenobarbital

線の勾配はほぼ1であり、相関係数は0.996以上であった。

PBを含む患者血清31試料について、PHTと同様に比較した結果をFig. 2に示した。いずれも回帰直線の勾配はほぼ1であり、相関係数は0.992以上であった。

2. 併用薬物、代謝物及び類似構造薬物の交差反応試験

PHT試験紙に対する31種類の薬物の交差反応試験では、PHTの代謝物であるHPPHのみに約10µg/ml以上で交差反応が認められた(Table 2)。PBの試験紙に対しては31種類の薬物中シクロバルビタールの交差反応が最も大きく、その他5種類のバルビツール酸及びPBの代謝物であるOHPBに交差反応が認められた(Table

2)。他の試験薬物ではそれぞれ200µg/mlまで交差反応が認められなかった。

3. 還元性及び蛍光性を有する薬物の影響

アスコルビン酸及びレドopaは、それぞれの血清中濃度が100µg/ml及び25µg/ml以上のとき、PHT及びPBの測定値を低下させることがわかった(Table 3)。グルタチオン、ジピリダモール、リボフラビン及び塩酸ピリドキシンでは200µg/mlまでセラライザー法によるPHT及びPBの測定値への影響を認めなかった。

4. 生体成分及び抗凝固薬の影響

ヘモグロビン濃度が0.1g/dl以上では、セラライザー法によるPHT及びPBいずれの測定値も低下することが認められた(Table 4)。コレステロールでは400mg/dl、

Table 3. Effect of Ascorbic Acid and l-Dopa in Serum Contained Phenytoin(PHT) and Phenobarbital (PB)

Spiked drug	Spiked concn. (µg/ml)	Observed PHT concn. (µg/ml)	Observed PB concn. (µg/ml)
None	0	20.1	39.9
Ascorbic acid	12.5	20.1	39.7
	25	20.1	39.7
	50	19.8	39.6
	100	18.4	38.0
	200	16.0	34.2
l-Dopa	12.5	19.9	39.7
	25	19.3	37.8
	50	17.1	36.0
	100	15.9	34.5
	200	11.8	32.0

Each value is the mean of two determinations

Table 4. Effect of Hemoglobine (Hb) in Serum Contained Phenytoin (PHT) and Phenobarbital (PB)

Spiked Hb concn. (g/dl)	Observed PHT concn. (µg/ml)	Observed PB concn. (µg/ml)
0	20.1	39.9
0.03	20.1	39.9
0.06	20.1	39.7
0.10	18.9	39.2
0.15	17.0	34.5
0.30	15.7	30.7
0.60	10.3	26.6

Each value is the mean of two determinations

トリグリセリドでは50mg/dl, ビルビンでは4.0mg/dl の濃度まで影響は認められなかった。

ヘパリンナトリウム, クエン酸ナトリウム, EDTA-2

ナトリウムの通常の使用量では PHT 及び PB いずれの測定値にも影響を認めなかった。

5. PHT, PB 中毒患者におけるセラライザー法の適用

PHT, PB の大量服用による中毒患者での血清中薬物濃度推移を Fig. 3 に示した。セラライザー法と HPLC による両測定値はよく一致した結果が得られた。

この患者での検体血液から血清分離後の試料について、測定に要する時間を検討した結果は、1 試料あたり HPLC では抽出操作などの前処理に約45分、測定時間に約10分を要した。一方、セラライザー法は試料の希釈などの前処理に約1分、検量線が記憶されている状態での PHT, PB 両方の測定に約3分を要した。PHT 濃度が30µg/ml 以上の場合には、セラライザー法では再度希釈操作を行って測定したが、その時間を加えても10分以内で測定することができた。

考 察

セラライザー法により測定した血清中 PHT 及び PB 濃度は、同時再現性及び日差再現性とも良好な結果が得られた。また、患者血清を用いた測定値は他の測定法による値とよく一致した。

交差反応試験では、PHT 試験紙に対してその代謝物の HPPH が約10µg/ml 以上で交差反応を示したが、その HPPH 濃度は PHT の15~25%に相当し、その90%以上がグルクロン酸抱合体とされ⁹⁾、腎機能が正常なてんかん患者の血清中 HPPH 濃度は抱合体及び未抱合体を合わせても約3µg/ml 以下⁷⁾と報告されている。したがって、一般的には HPPH による交差反応性はほとんど

Fig. 3. Time Course of Serum Phenytoin (PHT) and Phenobarbital (PB) Concentrations in a Male Patient (T.H., 27 years, 59 kg) with Drug Intoxication

Time zero: ingested time

●—● HPLC, ○····○ Seralyzer

無視できると思われる。しかし、尿毒症を併発した患者では血清中に代謝物である HPPH が高濃度に存在する⁸⁾ため、PHT 濃度を高く見誤るおそれがあるので HPLC などによる分離分析を行う必要があろう。PB 試験紙に対してはその代謝物の OHPB が約 10 μ g/ml 以上で交差反応を示した。OHPB の血清中濃度は PB 濃度の 0.5~6% で、その 50% 以上がグルクロン酸抱合体である⁹⁾。このことから、血清中 PB 濃度が治療域である場合の血清中総 OHPB 濃度は約 2 μ g/ml 以下と考えられるので、OHPB の交差反応はほとんど無視できると思われる。また、数種類のバルビツール酸で交差反応が明らかにみられる濃度は大部分中毒域¹⁰⁾である。したがって、バルビツール酸類を併用して、それらが高濃度にあるときには、PB 濃度を高く見誤るおそれもあるので注意が必要であろう。

高濃度にアスコルビン酸が共存する場合には PHT、PB の測定値を低下させるが、通常血清中には 5~10 μ g/ml 程度のアスコルビン酸しか存在していないので¹¹⁾、一般的にはアスコルビン酸による影響はほとんど無視できるとと思われる。しかし、アスコルビン酸を 1 日あたり 10 g 含む高カロリー輸液を受けている患者では、血清中アスコルビン酸濃度が 40mg/dl 以上を示した報告¹²⁾もあり、このような大量投与している患者の場合には、PHT、PB 濃度を低く見誤ることがあるので注意が必要であろう。

ドーパは約 25 μ g/ml 以上の高濃度で PHT、PB の測定値を低下させる。しかし、1 日 0.2~0.6 g のドーパを服用している患者での血清中ドーパ濃度は 0.1~0.8 μ g/ml である¹³⁾ので、治療域でのドーパの影響はほとんど無視できるとと思われる。

セラライザー法による血清中 PHT、PB 濃度の測定値は蛍光物質により妨害される¹⁴⁾と報告されているが、本研究で用いた薬物及び添加した濃度では影響を及ぼさないことがわかった。

コレステロール、トリグリセライド及びビリルビンは、高濃度でも血清中 PHT、PB 濃度の測定値に影響を与えないことから、高コレステロール血清、高脂血清、高ビリルビン血清の使用は差し支えないであろう。しかし、ヘモグロビン濃度が 0.06g/dl 以上の場合には、PHT、PB 濃度を低下させることから溶血血清の使用は避けるべきであろう。

抗凝固薬としてクエン酸及びシュウ酸を用いた血漿についてセラライザー法で PHT 濃度を測定したとき、測定値が低下する¹⁵⁾と報告されている。これはクエン酸及びシュウ酸が還元性物質として作用し、セラライザー法

の反応過程で生成される酸素を消費して還元性テトラメチルペンチジンの酸化を抑制するために測定値が低下すると考えられる。しかし、本研究では通常用いられる量¹⁶⁾以上のクエン酸ナトリウムで検討したところ影響はみられなかった。このことから、測定に対する直接的な妨害ではなく他の原因も考えられる。その一つとして、ヘパリン処理した血漿に比べてクエン酸及びシュウ酸処理した血漿では生体成分の濃度が低くなることが報告され、それはクエン酸及びシュウ酸により血漿の浸透圧濃度が上昇するためと考えられている¹⁶⁾。このことから PHT でも同様な現象を生じた可能性が考えられる。

以上の結果、特殊な場合を除いては臨床の場合における血清中 PHT 及び PB 濃度測定にセラライザー法を十分適用できることがわかった。また、セラライザー法での測定時間は HPLC のその約 1/10 であり、迅速に結果が得られ機器及び操作も簡便であることから、ベッドサイドにおいて容易かつ迅速に測定するのに適していると考えられる。

文 献

- 1) R. Lindberg, K. Ivaska, K. Irjala and T. Vanto: Clin. Chem., **31**, 613 (1985); P. Rupchok, R. Sommer, A. Greenquist, R. Tyhach, B. Walter, A. Zipp: *ibid.*, **31**, 737 (1985); 葛谷孝文, 小倉庸蔵, 長谷川雅也, 中村敏明, 中野敬子, 上能伊公雄, 北澤式文: 病院薬学, **12**, 362 (1986); 西原カズヨ, 幸田幸直, 齋藤侑也, 中川富士雄: *ibid.*, **12**, 405 (1986).
- 2) C.E. Pippenger and S.J. Terrentine: Clin. Chem., **30**, 1016 (1984); P.A. Rupchok, R. G. Sommer and A.C. Greenquist: *ibid.*, **30**, 1014 (1984); M. Plebani and A. Burlina: Ther. Drug Monitor., **7**, 451 (1985).
- 3) 西原カズヨ, 幸田幸直, 齋藤侑也, 中川富士雄, 田村善蔵: 病院薬学, **8**, 211 (1982).
- 4) M.E. Jolley, S.D. Stroupe, K.S. Schwenzer, C.J. Wang, M. Lu-Steffes, H.D. Hill, S.R. Popelka, J.T. Holen and D.M. Kelso: Clin. Chem., **27**, 1575 (1981).
- 5) T.C. Butler: J. Pharmacol. Exp. Ther., **119**, 1 (1957); T.C. Butler: J. Pharmacol. Exp. Ther., **116**, 326 (1956).
- 6) K.S. Albert, M.R. Hallmark, E. Sakmer, D.J. Weidler and J.G. Wagner: Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol., **9**, 463 (1974); C. Hoppel, M. Garle, A. Rane and F. Sjöqvist: Clin. Pharmacol. Ther., **21**, 294 (1977).
- 7) W.A. Dill, J. Baukema, T. Chang and A. J. Glazko: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **137**, 674 (1971).
- 8) H. Flachs and J.M. Rasmussen, D.M. Mcdo-

- nald and P.M. Kabra: Clin. Chem., 26, 361 (1980); O. Borga, C. Hoppel, I. Odar-cede-löf and M. Garle: Clin. Pharmacol. Ther., 26, 306 (1979).
- 9) H. Nau, D. Rating, I. Häuser, E. Jäger, S. Koch and H. Helge: Eur. J. Clin. Pharmacol., 18, 31 (1980).
- 10) C.L. Winek: Clin. Chem., 22, 832 (1976).
- 11) H. Harper: "Review of Physiological Chemistry", Maruzen, 17th edition, 1979, p.159.
- 12) 樋口久晃, 三橋文子, 和田佳子, 荒木英爾: 臨床病理(補) 30, 325 (1982).
- 13) K. Imai, M. Sugishita and Z. Tamura: Clin. Pharm. Bull., 19, 439 (1971); M.A. Evans, E.J. Triggs, G.A. Broe and N. Saines: Eur. J. Clin. Pharmacol., 17, 215 (1980).
- 14) SERALYZER® ARIS PHT, PB Reagent Strips For Use with SERALYZER Reflectance Photometer An Immunoassay For The Quantitative Determination of PHT, PB in Serum or Plasma, Ames Division, Miles Laboratories (1985).
- 15) 金井泉, 金井正光編: 臨床検査法提要, 29版, 金原出版, 1983, p.228.
- 16) J.C. Smith, Jr., S. Lewis, J. Holbrook, K. Seidel and A. Rose: Clin. Chem., 33, 814 (1987).

外科的侵襲時に!!

5%ブドウ糖加アセートリンゲル液

ヴェーン[®]D注
Veen-D Inj. 健保適用

●特徴●

1. アルカリ化剤としての酢酸は、全身で速やかに代謝され、アシドーシスを補正します。
2. エネルギー源としてのブドウ糖は、全身で速やかに利用される生理的な糖質です。

●PH:4.0~6.5

●浸透圧比:1.8~2.1(生理食塩液に対する比)

〔効能・効果〕

循環血液量および組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給

*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照下さい。

あしたの健康を考える

日研化学株式会社

東京都中央区築地5-4-14