

グリセロール製剤（グリセオール®）長期投与 による臨床的検討

京都大学脳神経外科¹⁾, 滋賀医科大学脳神経外科²⁾, 京都府立医科大学脳神経外科³⁾, 国立京都
病院脳神経外科⁴⁾, 京都第一赤病院脳神経外科⁵⁾, 同神経内科⁶⁾, 済生会京都病院脳神
経外科⁷⁾, 滋賀県立成人病センター循環器内科⁸⁾, 公立甲賀病院内科⁹⁾, 湖北
総合病院内科¹⁰⁾, 近江八幡市民病院脳神経外科¹¹⁾, 彦根市民病院脳
神経外科¹²⁾, 同内科¹³⁾, 市立守山市民病院内科¹⁴⁾

石川 正恒¹⁾, 半田 肇¹⁾, 半田 譲二²⁾, 平川 公義³⁾, 中村 昂⁴⁾
福岡 誠之⁵⁾, 白水 重義⁶⁾, 竹友 重信⁷⁾, 小田原健一⁸⁾
西村 敏郎⁹⁾, 萩野 賢二¹⁰⁾, 渡辺 一義¹¹⁾
遠山 光郎¹²⁾, 安原 治¹³⁾
佐竹喜三雄¹⁴⁾

〔原稿受付：昭和61年3月5日〕

Clinical Analysis of Long-Term Administration of Glyceol

MASATSUNE ISHIKAWA, HAJIME HANDA¹⁾, JYOJI HANDA²⁾, KIMIYOSHI HIRAKAWA³⁾,
TAKASHI NAKAMURA⁴⁾, SEISHI FUKUMA⁵⁾, SIGEYOSHI HAKUSUI⁶⁾, SHIGENOBU
TAKETOMO⁷⁾, KENICHI ODAWARA⁸⁾, TOSHIO NISIMURA⁹⁾, KENJI OGINO¹⁰⁾,
MITUO TOOYAMA¹¹⁾, KAZUYOSHI WATANABE¹²⁾, OSAMU YASUHARA¹³⁾,
and KIMIO SATAKE¹⁴⁾

Department of Neurosurgery, Kyoto University¹⁾, Department of Neurosurgery, Shiga University of
Medical Science²⁾, Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine³⁾,
Department of Neurosurgery, Kyoto National Hospital⁴⁾, Departments of Neurosurgery⁵⁾
and Neurology⁶⁾, Kyoto 1st Redcross Hospital, Department of Neurosurgery, Saiseikai
Kyoto Hospital⁷⁾, Department of Cardiology, Shiga Prefectural Center of Adult
Disease⁸⁾, Department of Internal Medicine, Public Koga Hospital⁹⁾, Depart-
ment of Internal Medicine, Kohoku General Hospital¹⁰⁾, Department of
Neurosurgery, Oumihachiman City Hospital¹¹⁾, Departments of Neuro-
surgery¹²⁾ and Internal Medicine¹³⁾, Hikone City Hospital, De-
partment of Internal Medicine, Moriyama City Hospital¹⁴⁾

A cooperative study of long-term administration of Glyceol was done in order to evaluate the effectiveness and safety in various neurological disorders such as cerebral infarction, intracerebral hemorrhage, brain tumors, head injury and others. Glyceol was administered for more than

Key words: Glycerol, Long-term administration, Clinical cases, Effectiveness, Side-effect.

索引語：グリセロール，長期投与，臨床例，有効性，副作用。

Present address: Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

7 days in 140 patients (mean age; 59.8 ± 15.0). The patients were scored on the basis of the neurological status and CT scans. It was given for more than 14 days in 54% of patients and average daily dosage was over 600 ml during initial 6 days. The overall clinical improvement was noted in 88.5% of patients. The patients with cerebral infarction and brain tumor of moderate severity had more favorable effect, and their clinical improvement was closely related to the dosage and duration of Glyceol.

Improvement of subjective symptoms such as headache, nausea, vomiting, or vertigo was marked and consistent. Disorders of highly integrated neural function such as eye movement or extrapyramidal system was more improved than the focal neurological deficits such as hemiparesis. Hematological examinations showed mild degree of hemodilution. Chemical and urinary examinations showed no significant abnormalities except for mild decrease of blood sugar, elevation of serum potassium and chloride. Side effect was noted in 6 cases; electrolytes abnormalities in five and pollakisuria in one. Most of them were severe in original disorders. All were improved after discontinuation. Present study revealed high degree of clinical improvement compared to the previous report and it suggests the favorable effect and safety on the long-term administration of Glyceol.

種々の原因による頭蓋内圧亢進や脳浮腫に対する治療として、高張溶液の一つであるグリセロール製剤(グリセオール®)の有効性はよく知られており、実地臨床面において広く使用されている。グリセオール®は投与されると、速やかにかつ完全に分解され、しかも毒性が低いと長期連用が可能と考えられているが、長期使用時における使用量や使用期間については十分な指標はなく、有効性や安全性について多数例でまとまった検討はなされていない。

今回、グリセオール®の1週間以上の長期使用における有効性及び安全性を検討する目的で、多施設での共同研究が行なわれ、140例につき検討しえたので、その結果を報告する。

方 法

今回の共同研究の対象は脳血管障害、脳腫瘍、頭部外傷などの頭蓋内圧亢進症例で、グリセオール®注の1週間以上の連続投与を行ない、臨床効果及び安全性について検討した。投与量は1回 200-500 ml, 1日量 300-1500 ml とし、1週間以上連続投与し、投与終了時期は主治医の判断によるものとした。投与速度は病期、重症度により適宜設定し、調査用紙に記載した。併用薬剤はグリセオール®以外の高張剤は使用せず、他の薬剤については調査用紙に記載した。

調査項目は 1) vital sign, 2) 意識状態 (3.3.9度の

分類), 3) 自覚症状, 4) 神経症状, 5) 臨床検査 (血液検査, 尿検査), 6) CT 所見, 7) 頭蓋内圧または髄液圧 (安全性が確認された場合に測定実施) について行い、評価は自覚症状改善度、頭蓋内圧に対する効果、脳浮腫に対する効果、全般改善度、有用度を著明改善、不変、悪化、の4段階に分けて判定した。機能予後は投与前および投与1ヶ月経過後について独歩、杖歩行、介助歩行、臥床、死亡の5段階で評価した。

また、CT上の病巣の大きさは病巣のみならず脳浮腫も含むものとし、多発性病巣の際はその総和として、天幕上では 1) 最大のスライスでフィルム上直径 1 cm 以内, 2) 大脳半球のほぼ1/2未満, 3) 大脳半球の1/2～ほぼ半球全体, 4) 3) をこえる大きさ、の4段階で、天幕下では 1) 最大のスライスでフィルム上直径 5 mm 以内, 2) 小脳半球のほぼ1/2未満, 3) 小脳半球の1/2～ほぼ半球全体, 4) 3) をこえる大きさ、の4段階とした。占拠性効果は天幕上では 0) なし, 1) 脳槽の変形, 脳溝・脳裂の消失, 2) 軽度の脳室の変形, 正中構造の偏位, 3) 一側側脳室がスリット状～ほぼ消失, 4) 3) より高度なもの、の5段階で、天幕下では 0) なし, 1) 第IV脳室の偏位はあるが開存し、閉塞性水頭症を伴わない, 2) 第IV脳室は閉塞され、または閉塞性水頭症を示す、の3段階で判定した。

副作用が発現した場合には、その種類、程度、処置および経過を明記することとした。統計はt検定、

χ^2 検定, Mann-Whitney の U 検定, Wilcoxon 検定あるいは多変量解析にて行なった。

患者背景

140例（男 84例，女 56例）で，平均（±標準偏差）59.8（±15.0）才で，50才以上が80%を占め，高齢者が多かった。疾患別には脳梗塞(29%)，脳出血(23%)，くも膜下出血(14%)で脳血管障害が70%を占め，次いで，脳腫瘍(19%)となっている。また，重症度は中等度，重症が76%を占めている。発症から投与開始までの時間は24時間以内が52%，3日以内が70%となっている。合併症は高齢者が多いことを反映して，合併症を有するものが62%と高く，高血圧，心臓病，糖尿病が多く認められている。併用薬は77%に使用され，その殆どが，ステロイド剤(42%)あるいは脳循環代謝改

善剤(30%)であった。これらをまとめてみると，本研究の調査対象となった患者は50才以上の高齢者が多く，疾患別には脳血管障害，とくに脳梗塞，脳出血が多く，重症度は中等ないしは重症が多かったことになる。

次に，CT 上の所見としては，脳実質内の病変が79%，天幕上が84%と大脳半球の病変が多くみられている。天幕上で病変の大きさはフィルム上直径 1 cm 以内のものは38%，大脳半球のほぼ半分未満のものが50%と両者ではほぼ90%を占めている。天幕下では病巣の大きさがフィルム上直径 5 mm 以内のものは38%，小脳半球のほぼ半分未満が48%と両者で86%を占めている。

投与期間についてみると(図1)，今回は7日以上の使用例に限ったが，7日で終了したのは11%で，14日以内が54%，21日以内が81%で，それ以上の投与例は

表1 患者背景
(全140例)

項目	層別項目	例数	項目	層別項目	例数
性	男	84	発症後より 投与開始 までの時間	24時間以内	73
	女	56		1 ~ 3日	25
年 齢	~49歳	28		~ 5	10
	50~59	33		~ 7	3
	60~69	37		~ 10	6
	70~	42		10日間以上	19
				不 明	4
診断名	脳出血	32	合併症	なし	51
	くも膜下出血	19		あり	87
	脳梗塞	47		高 血 圧	69
	頭部外傷	13		心 臓 病	23
	脳腫瘍	26		糖 尿 病	11
	脳膿瘍	0		不明	2
	その他	3	併用薬	なし	30
重症度	軽 症	25		あり	108
	中等症	66		barbiturate	3
	重 症	40		steroid	59
	極めて重症	8		脳循環・代謝改善剤	42
	不 明	1		利尿剤	10
				不明	2

CT 上病巣の部位

脳内	110	単発	64
脳外	21	多発	17
不明	9	不明	59
天幕上	114	左側	50
天幕下	11	右側	58
天幕上・下	11	両側	18
不明	4	正中深部	6
		不明	8

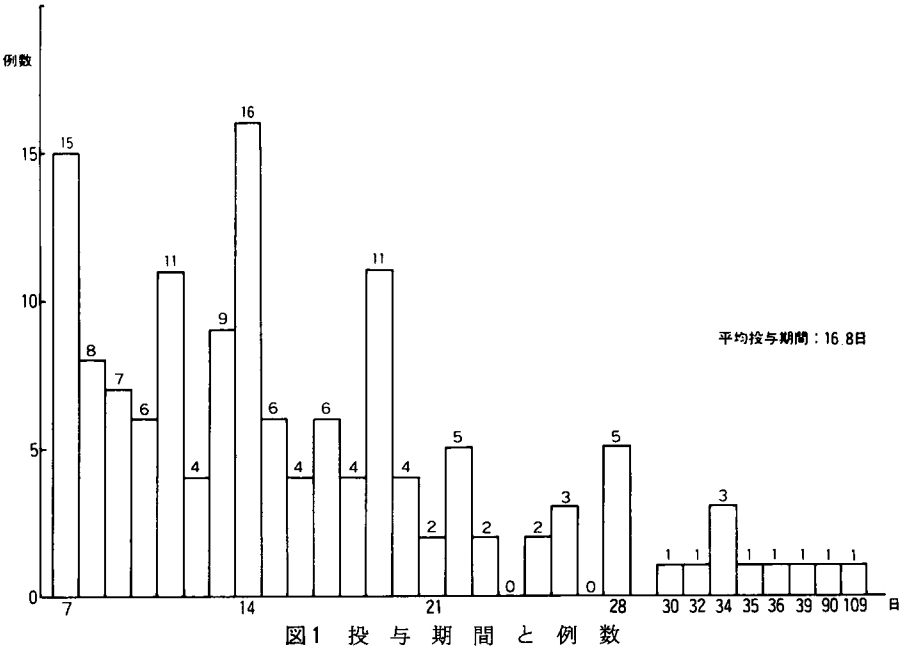


図1 投与期間と例数

少なく、平均16.8日であった。1日の平均投与量（図2）は投与開始時には675.9mlで、その後6日間は600mlをこえているが、以後漸減して14日目では500ml近くとなっている。疾患別には脳出血が早期に800ml程度使用される例が多いこと、脳出血、くも膜下出血では14日目近くで投与量が減少する傾向にある以

外は多くの例で1日500mlの投与がなされる傾向がみられた。

薬効判定

全般改善度はやや改善以上をみると、88.5%であるが、不変8.6%、悪化2.9%がみられた。有用度につい

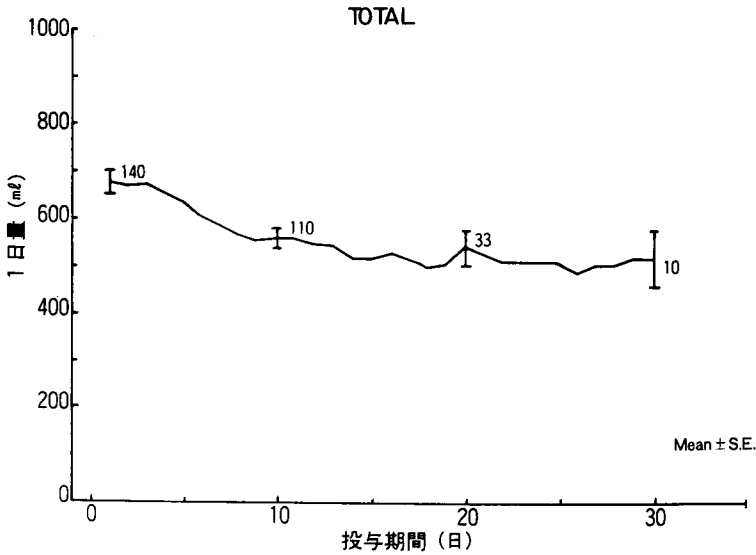


図2 投与期間と1日量

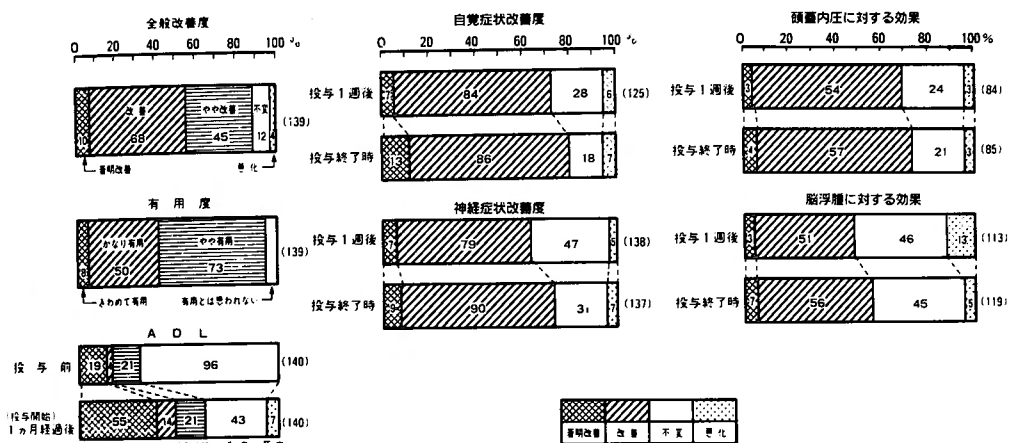


図3 薬効判定

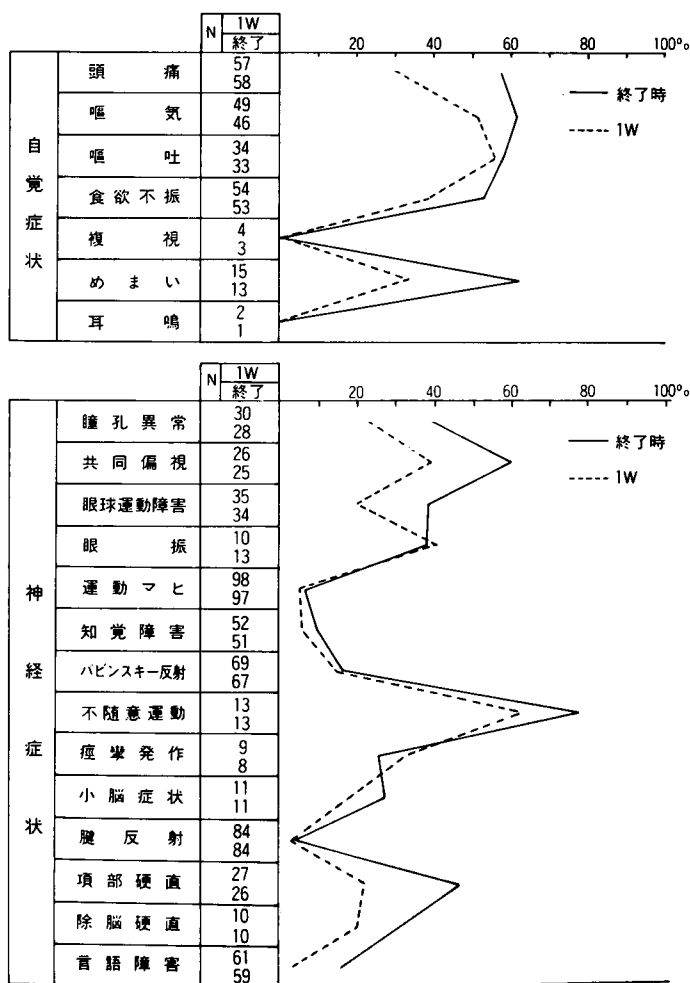


図4 症状別改善度（2段階以上改善）

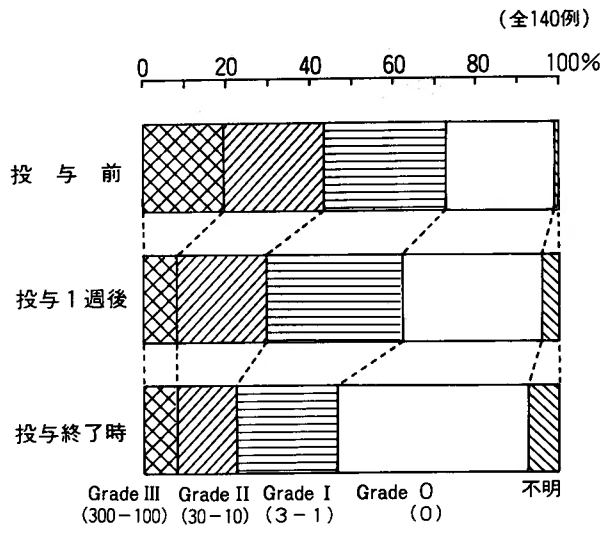
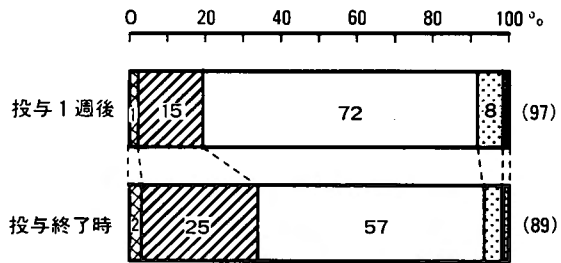


図5 意識状態 (3.3.9度)

病巣の大きさ



占拠性効果

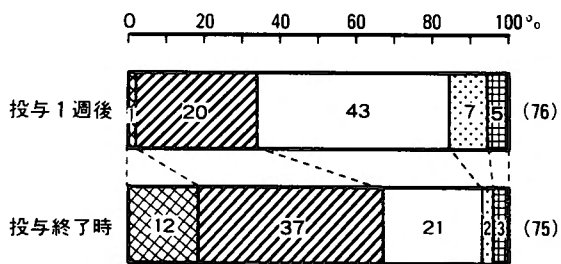


図6 CT 所見 (天幕上)



てはやや有用以上が94%であった。ADL は投与前と比較して1ヶ月後では臥床例が69%から31%へと著明に減少し、独歩可能例も14%から39%へと増加している。自覚症状改善度は投与1週後で著明改善と改善の両者を合わせると72%で、投与終了時の80%と大きな差はない。神経症状改善度は投与1週後で62%、投与終了時は72%、頭蓋内圧、脳浮腫に対する効果も1週後の改善率は各々68%、48%で、投与終了時に改善率は5-10%増加するも大差なかった。

症状別改善度（図4）で2段階以上改善した項目をみると、投与1週後では嘔吐、共同偏視、眼振、不随意運動がよく改善しており、投与終了時では頭痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、めまいといった症状が改善され、効果のみられなかったのは複視と耳鳴である。神経症状の改善は瞳孔異常、共同偏視、眼球運動障害、眼振、不随意運動、項部硬直などであった。1週後と終了時とを比較すると、改善率の高いのは自覚的には頭痛、めまい、他覚的には瞳孔異常、共同偏視、眼球運動障害、項部硬直などであった。

意識状態（図5）は投与前と比較して、投与1週後および終了時には改善を示していたが、特に Grade III

の症例の減少、意識清明例の増加が顕著であった。

vital sign のうち脈拍、呼吸数および最低血圧は投与前後で変化を認めなかったが、最高血圧は投与終了時に有意に低下していた。また、体温も終了時に有意に上昇していた。

症例数の多い天幕上に限って、CT 所見の改善度（図6）をみると、病巣の大きさは投与1週後では不変が74%と最も多く、次いで、1段階以上改善が17%であった。しかし、投与終了時には不変は64%とやや減少し、かわりに1段階以上改善が30%に増加している。占拠性効果も1週後では不変が57%、1段階以上改善が28%となっており、更に終了時には不変が28%となり、かわって、1段階改善が49%、2段階改善が16%と改善例が増加している。

血液学的検査（図7）では投与前と投与終了後では白血球数に変化はないものの、赤血球数は410.94±6.10万から391.79±5.46万、ヘモグロビン量は13.30±0.44 g/ml から 12.71±0.36 g/dl、ヘマトクリットは37.57±0.60 から 35.76±0.55と統計上有意の低下を示したが、その程度は軽く、これは血液希釈によるものと思われる。血糖値は投与前より高い例が多く、128.00±

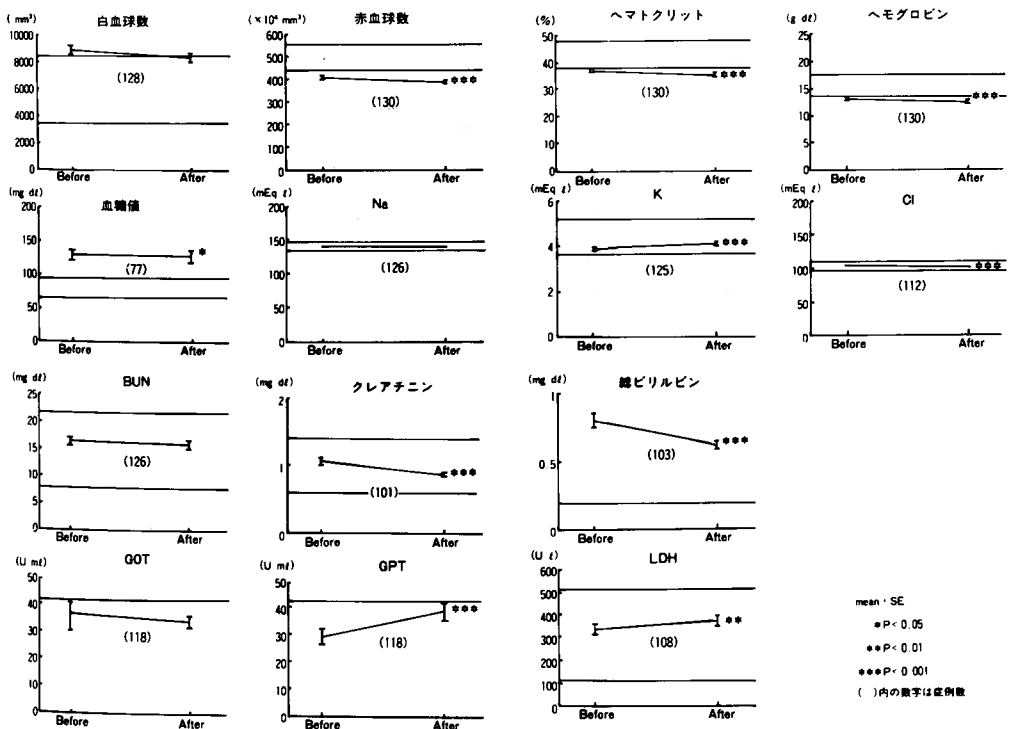


図7 血液学・血液生化学検査

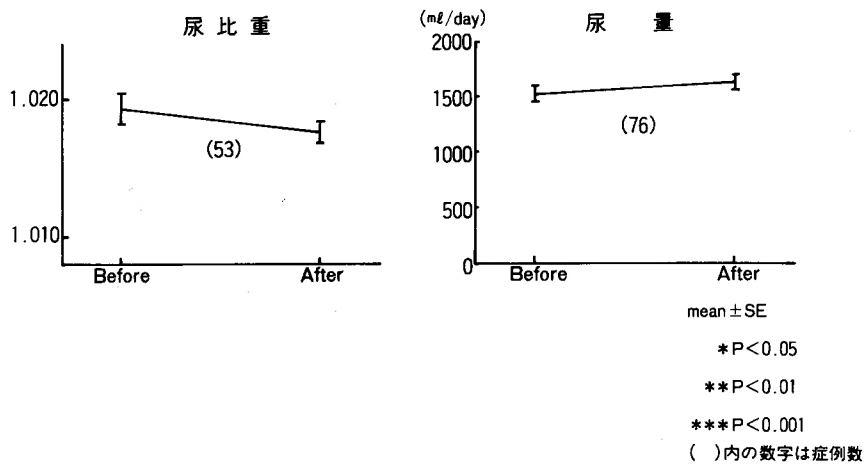


図 8 尿 検 査

7.82 mg/dl から 126.63±10.23 mg/dl で、わずかではあるが、有意の低下を示していた。一方、電解質では Na は投与前後で変化はなかった。K と Cl は有意の上昇を示したが、正常範囲内に留っていた。血液生化学検査では GPT の上昇、LDH の上昇、総ビリルビンの減少、クレアチニンの減少が統計的に有意であったが、いずれも正常範囲内の変動であり、臨床的には大きな問題はないと考えられた。

また、尿検査では (図 8) 尿比重は1.0196±0.0011 から 1.0174±0.0009 へと減少するも有意な差ではな

く、尿量も投与前が平均 1502.29 ml/日で投与終了時 1607.90ml/日と大きな差を認めなかった。補液量は投与前平均 1697.98 ml/日で終了時 1249.40 ml/日と有意に低下していたが、これは症状の安定期に入って、補液を多く必要としなくなった為と考えられた。

グリセオール® 投与により副作用 (表 2) のみられたのは 6 例 (4.3%) で、これ以外に不明と判定された例が 1 例あった。副作用の 6 例中頻尿の 1 例を除き、5 例はいずれも電解質異常であった。5 例中 3 例は高 Na 血症を示し、このうち 1 例は高 K 血症を伴ってい

表 2 副作用症例一覧

	患者名	性	年齢	診断名(重症度)	副作用症状	経 過
副作用	S. I.	男	58	くも膜下出血 (重症)	低 Na 血症	Na 125mEq/l にまで低下 (22日目)。
副作用	S. T.	女	63	脳 出 血 (極めて重症)	高 Na 血症	Na 168mEq/l にまで上昇 (7日目)。 耐糖能異常、腎機能低下あり。
副作用	F. K.	女	42	頭 部 外 傷 (中等症)	高 Na 血症	Na 155mEq/l にまで上昇 (4日目)。 (マニトール併用)
副作用	S. A.	男	35	脳 梗 塞 (重症)	高 Na 血症 高 K 血症	Na 147mEq/l にまで上昇 (7日目)。 K 7.9mEq/l にまで上昇 (7日目)。 (外傷性十二指腸穿孔あり)
副作用	S. T.	男	54	脳 出 血 (重症)	低 K 血症	K 2.7mEq/l にまで低下 (7日目)。
副作用	K. T.	男	82	脳 梗 塞 (軽症)	頻 尿	片麻痺、排尿時間延長あり。 糖尿傾向増大。
不 明	T. I.	男	82	脳 出 血 (中等症)	急性腎不全	抗生剤併用による急性腎不全にて判定不能。

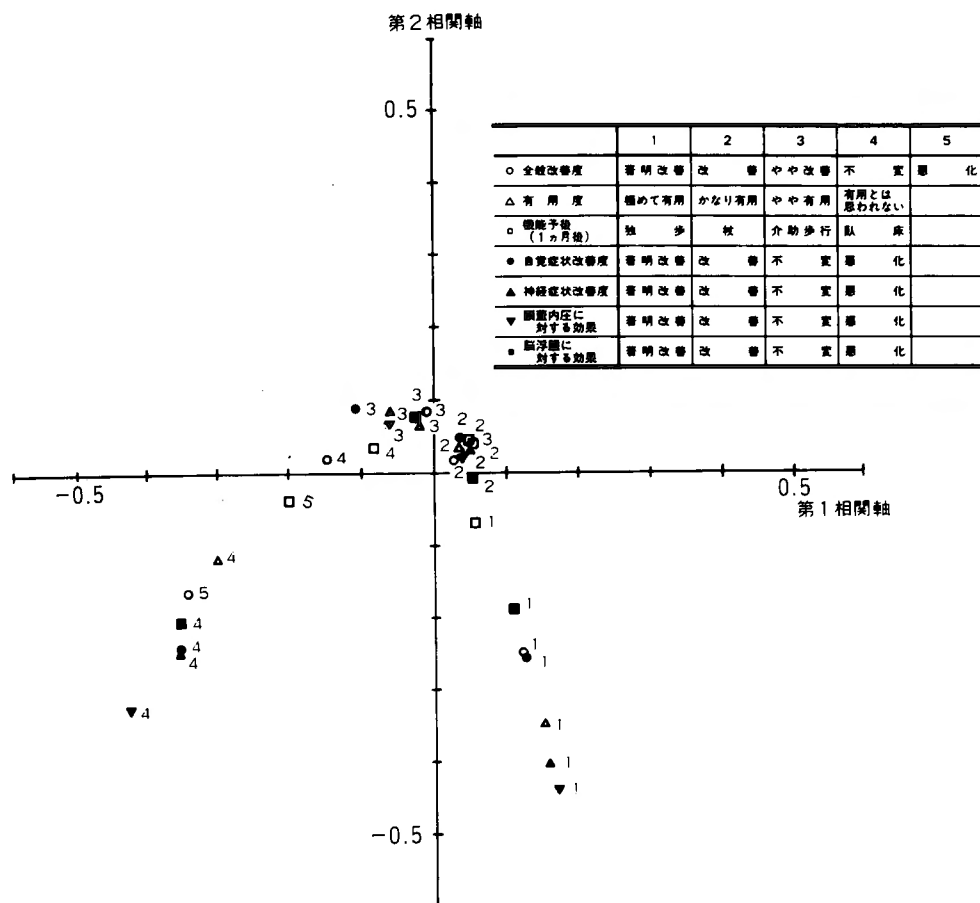


図9 全般改善度の判定基準

た。低Na血症、低K血症も各1例にみられている。これらの症例は投与量、投与法に関しては他と大差のない例が多いが、5例中4例は重症度が重症または極めて重症の症例であった。不明の1例は脳出血例で急性腎不全を来しているが、アミノグリコシドをはじめ大量の抗生剤の併用によるもので、グリセオール®の判定が不能の例であった。血尿、溶血、非ケトン性高浸透圧性高血糖による昏睡などの副作用はなかった。

医師が全般改善度をどのような基準で判定したかを多変量解析でみてみると(図9)、自覚症状改善度、神経症状改善度、頭蓋内圧や脳浮腫に対する効果、機能予後と高い相関を有し、医師がこれらの因子を参考に全般改善度を判定したことがわかる。

次に、全般改善度と疾患、投与法との関係をみてみると(図10)、改善例は脳梗塞、脳腫瘍に多く、グリセオール®の投与期間と一日投与量によく相関し、投与

期間が長く、投与量が多い症例ほど改善度がよい傾向が認められた。不変例は軽症で意識レベルが良好なもの、投与開始が3日以後の症例に多く、悪化例はいずれの項目とも相関は低い、その中にあってはやはり意識レベルの低い症例や重症度が極めて重症な症例に多かった。さらに、頭部外傷はいずれの指標とも相関が低く、個々の症例により全般改善度が異なっていた。また、重症度と意識レベルはよく相関し、これらと1日投与量とは正相関、投与時期(発症から投与までの期間)は負相関を示していた。

考 察

高張溶液グリセオール®は頭蓋内圧亢進や脳浮腫に対して有効であり、各種頭蓋内疾患に広く用いられて来た。グリセオール®は頭蓋内圧を低下させ、脳血流を上昇させることが知られているが、最近ではポジ

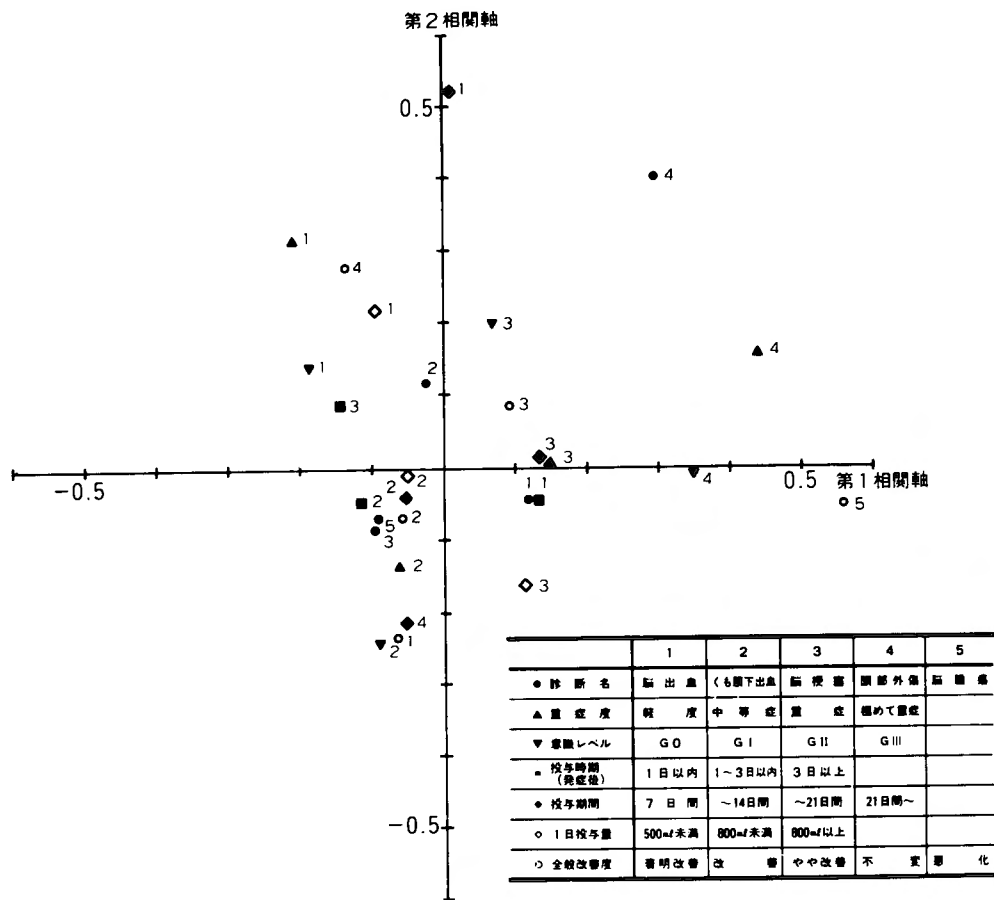


図10 全 船 改 善 と 症 患 投 与 法

トロン CT を用いた脳酸素代謝の改善も認められており²⁾、脳機能改善に有効な薬剤と考えられる。グリセオール® は同じ高張溶液であるマニトールと比べると、腎への負荷が軽く、細胞内に取り込まれて、カロリー

源ともなりうることから長期使用も可能と考えられている。しかし、実際には腎への負荷や電解質異常あるいは溶血といった副作用を危惧して、その使用量、使用期間は比較的少量、短期間に留められる傾向があっ

表3 全 般 改 善 度 (従来との比較)

	著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	計	U 検定
後藤ら (S53)		156 (61.7%)		78 (92.5%)	19 (100%)	253	P<0.001
伊藤ら (S52)	12 (13.2%)	30 (46.2%)	19 (67.0%)	15 (83.5%)	15 (100%)	91	P<0.05
尾前ら (S52)	1 (2.3%)	13 (31.8%)	13 (61.4%)	15 (95.5%)	2 (100%)	44	P<0.001
京 滋 グループ	10 (7.2%)	68 (56.1%)	45 (88.5%)	12 (97.1%)	4 (100%)	139	

た。今回、1週間以上の長期投与例 140 例を対象にその有効性、安全性について検討を行ったが、全般改善度を従来の報告と比較してみると（表 3）、原則として 7 日間投与した伊藤ら¹⁾ ではやや改善以上が 67%、同じく尾前ら⁴⁾ のでは 61.4%、また 7 日以上投与例を含む後藤ら³⁾ の報告でも 61.7% であり、今回のデータの 88.5% は有意に高い改善率を示している。ここで問題となるのは自然経過として改善に向かう例が含まれる可能性であるが、今回の共同研究は投与群と非投与群とを比較したものではないのでこの点は否定し難い。一方、悪化したものも今回は 2.9% と他の報告の 4.5-16%^{1,3,4)} に対して明らかに低い値を示していた。このことは仮に上記の可能性を否定出来ないにせよ不変例や悪化例が従来の報告と比べて、明らかに低いことは単に自然経過のみならず、悪化を未然に防止したものと考えてよいのではないかと思われる。

個々の項目としてみると、頭蓋内圧亢進に関係した嘔気、嘔吐、頭痛といった症状の改善を見ているが、それ以外にも共同偏視、眼振、不随意運動、めまいなどの症状の改善をみている。従来より、グリセオール® 使用によって、頭蓋内圧亢進症状は改善するが、局所神経症状は改善しないと報告されている。今回の結果をみても、運動麻痺、知覚障害、腱反射といった局所神経症状の改善は得られなかった。これらは従来の報告とも一致しており³⁾、長期投与を行なっても局所神経症状の改善は得られないと考えられた。しかし、共同偏視、眼振、不随意運動といった症状は比較的高い改善率を示していた。これは上記の症状が幾つかの神経路を介して発現するものであり、頭蓋内圧や脳血流といった全般的な脳代謝の改善によってこれらの症状も回復しようと考えられた。また、めまいに対する有効率も高く、他の報告とも一致する^{1,4)}。これはグリセオール® が頭蓋内圧のみならず、内耳圧をも低下させることと関連していると考えられるが、メニエール氏病⁶⁾ のみならずそれ以外のめまいにも有効であった事は興味深い。

長期投与の場合に問題となるのは副作用の増強である。グリセオール® の副作用として挙げられているのは溶血、血尿、電解質異常、高血糖などであるが、溶血、血尿については 5% フルクトースの添加によりすでに解決済みであり³⁾、今回の長期投与でも認められていない。電解質異常については 140 例中異常のみられたのは 6 例（4.3%）であった。これらの中にはマニトール併用例や、耐糖能異常、腎機能低下あるいは十

二指腸潰瘍のみられた例も含まれており、グリセオール® のみに起因するかどうかはかならずしも明らかではない。副作用の発現で特に問題となるのは高齢者である。高齢者では耐糖能異常や腎機能低下あるいは脱水が基盤として存在することが多く、これらが副作用の素因となる可能性を有している。稀ではあるが、高齢者ではグリセオール® の投与より、非ケトン性高浸透圧性高血糖をきたしたとの報告⁵⁾ もある。また、高齢者ではグリセオール® 投与による尿量増加や頻尿も日常生活に障害を及ぼすことがあり、これも副作用の一つとみなされうる。今回の共同研究は 60 才以上が過半数を占めるにも拘らず、電解質異常 5 例、頻尿 1 例であった。また、本シリーズでは血糖値は高い例が多かったにも拘らず、投与後にはむしろ低下しており、高齢者に長期投与しても危険度はそれほど増加するものではないとみなされた。しかし、高齢者ではやはりこれらの可能性を念頭において、とくに腎機能や血糖値の検査が必要と考えられる。

ま と め

- 1: 多施設共同研究によるグリセオール® の長期投与（7 日以上）140 例について臨床的検討を加えた。
- 2: 本共同研究の対象患者は 50 才以上の高齢者が多く、疾患別には脳血管障害、とくに脳梗塞、脳出血が多く、重症ないしは中等症例が多かった。投与期間は平均 16.8 日で、初回 1 日投与量は平均 675.9 ml であった。
- 3: 全般改善度はやや改善以上が 90% を占めた。頭痛、嘔気、嘔吐、めまいといった自覚症状の改善度が高かった。瞳孔異常、共同偏視、眼球運動障害、眼振、不随意運動、項部硬直などの改善は認められたが、運動麻痺、知覚麻痺等の局所神経症状の改善は認めなかった。
- 4: CT では投与 1 週後と比べて終了時には病巣の大きさと占拠性効果は改善例が増加していた。
- 5: 末梢血の検査では血液希釈の所見を認めた。血糖値の低下、K と Cl の上昇以外は著変はないか。あっても正常範囲内の変動に留った。また、尿比重、尿量ともに有意の差は認めなかった。
- 6: 副作用として 6 例（4.3%）に電解質異常が認められ、このうち 3 例は高 Na 血症であった。溶血や血尿、非ケトン性高浸透圧性昏睡はみられなかった。
- 7: 多変量解析からみると、グリセオール® で改善の得られ易かったのは脳梗塞や脳腫瘍で、重症度のあま

り高くないものであり、投与期間が長く、投与量が多い例であった。

8：本共同研究では、従来の報告と比べても高い改善度を認めており、副作用も問題となることは稀で、グリセオール®の長期投与は臨床的に有用と考えられる。

参 考 文 献

- 1) 伊藤栄一，安藤一也，他：脳血管障害急性期におけるグリセロール製剤（CG-A30）の臨床的検討．新薬と臨床 **26**：1831-1841，1977.
- 2) 小林 映，米川泰弘，他：グリセロールの脳循環代謝に及ぼす影響．第28回脳循環代謝研究会抄録，pp. 177-178，1985.
- 3) 後藤文男，田崎義昭，他：高張グリセロール静脈内投与による神経疾患の治療，Ⅱ，10%(w/v) グリセロール，5%(w/v) フラクトース加生理食塩水（CG-A30）の臨床効果について．臨床と研究 **55**：2327-2335，1978.
- 4) 藤島正敏，尾前照雄，他：10%グリセロール（CG-A30）の臨床効果—急性期脳血管障害患者を中心に—．新薬と臨床 **26**：1843-1849，1977.
- 5) 益田順一，西丸雄也：グリセロール点滴静注後，非ケトン性高浸透圧性高血糖を発症した一症例．脳神経 **32**：293-297，1980.
- 6) 水越鉄理，渡辺行雄，他：メニエール氏病に対するグリセロール静注試験について．耳鼻臨床 **75**：2278-2284，1982.