

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（医療用販売名ヒアレイン）

これまで厚生労働省医薬食品局審査管理課長宛に医学関係学会から寄せられた医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用についての意見に対して、その対策等につき日本薬学会としての考え方を以下に記す。

医学関係学会からの意見に対する考え方

| 指摘意見 | 医学会名 | 対策等 |
|---|--------|--|
| ① ドライアイでは患者による的確な症状・症状把握が不可能である。 | 日本眼科学会 | 本成分であるヒアルロン酸ナトリウムのスイッチ OTC 医薬品の使用を想定しているのは、「ドライアイ」ではなく、一般用医薬品として既に汎用されている、涙液補助を目的とした人工涙液タイプの点眼薬が奏功する目の乾きの症状で、全身性疾患に由来しないものを対象としている。 |
| ② ヒアルロン酸ナトリウム点眼液アルロン酸ナトリウム点眼液の効能・効果は、角結膜上皮障害である。 | 日本眼科学会 | 本成分であるヒアルロン酸ナトリウムのスイッチ OTC 医薬品の使用を想定しているのは、角結膜上皮障害をとまなう「ドライアイ」ではなく、一般用医薬品として既に汎用されている、涙液補助を目的とした人工涙液タイプの点眼薬が奏功する目の乾きの症状で、全身性疾患に由来しないものを対象としている。 |
| ③ ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の対象となるドライアイでは、眼科医による継続的な診療が必要である。 | 日本眼科学会 | 今回想定する使用対象は、人工涙液タイプの点眼薬が奏功する目の乾きの症状で、全身性疾患に由来しないものである。したがって、使用後 1 週間を経ても、目の乾き等の症状に改善が認められない場合、薬剤師が眼科医への受診を勧奨することを要件とすることで、漫然とした使用による重篤な合併症等を防止できると考える。 |
| ④ ヒアルロン酸ナトリウム点眼液は重症度に応じて適切に使用する必要がある。 | 日本眼科学会 | 今回想定しているのは、「ドライアイ」ではなく、一般用医薬品として既に汎用されている、涙液補助を目的とした人工涙液タイプの点眼薬が奏功する程度の軽症の目の乾きの症状で、全身性疾患に由 |

| | | |
|--|----------|--|
| | | 来しないものを対象としている。このため、1週間程度使用しても改善が認められないような重症度の場合は、他の病気の可能性を考慮して薬剤師が受診を勧奨することを要件とすることとしている。 |
| ⑤ 角結膜上皮障害を伴うドライアイにヒアルロン酸ナトリウム点眼液等の治療薬が眼科医による診療なしに漫然と使用された場合、重篤な合併症が起こる可能性がある(点眼薬に含まれる防腐剤による影響など)。 | 日本眼科学会 | 今回想定している使途は、角結膜上皮障害をともなう「ドライアイ」ではなく、涙液補助を目的とした人工涙液タイプの点眼薬が奏功する軽症の目の乾きの症状で、全身性疾患に由来しないものを対象としている。1週間程度の使用で改善しない場合は、薬剤師が受診勧奨することを要件としている。また、点眼薬に含まれる防腐剤による障害に対しては、防腐剤を含まない1回量使用型である「ミニ」タイプを用いることで対処可能と考える。 |
| ① 全身性の慢性炎症性疾患である関節リウマチ患者では、眼の合併症として、シェーグレン症候群、ドライアイ、角膜炎、ぶどう膜炎、強膜炎などを発症するため、その初期治療にあたっては、眼科医との協力が必要である。 | 日本リウマチ学会 | 今回想定している軽症の目の乾きについて、1週間程度の使用によっても改善しない場合は、薬剤師が医師と連携し受診を勧奨することを要件とすることで、潜在的な患者を早期に発見することにも繋がると考えられる。 |

概要

コンタクトレンズの使用や、パソコン、ゲームなどモニターを見る機会がきわめて多い現代社会では、涙の分泌量が減ったり、量は十分でも涙の組成が変化したりすることによって、目の表面を潤す力が低下した状態である目の乾きの症状を持つ人が増えている。目の乾きの症状を緩和する人工涙液は、これまで、涙成分である塩化ナトリウム、塩化カリウムの他に、アスパラギン酸カリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウムを含有するものだけが一般用医薬品として市販されている。目の表面を保護し、涙液を安定化させることで目の乾きを防ぐ効果のあるヒアルロン酸ナトリウム製剤が、一般用医薬品としての新たな選択肢の一つとして加わることは有用であると考えられる。

1. 一般用医薬品への転用の合理性

(1) スイッチ化の合理性及びリスクーベネフィット評価

コンタクトレンズの使用や、パソコン、ゲームなどモニターを見る機会がきわめて多い現代社会では、涙の分泌量が減ったり、量は十分でも涙の組成が変化したりすることによって、目の表面を潤す力が低下した状態である目の乾きの症状を持つ人が増えている（現在、日本では1000万人もの対象者がいると言われている）。

点眼液の一般用医薬品としては、現在、一般点眼薬（目の疲れ、目のかゆみ、結膜充血、眼瞼炎などの症状を抑える成分含有）、アレルギー用点眼薬（花粉、ハウスダクトなどによる目のアレルギー症状を緩和する成分含有）、抗菌性点眼薬（細菌感染による結膜炎やものもらいなどの症状を緩和する成分含有）、人工涙液（目の疲れ、涙液補助、コンタクトレンズ装用時の不快感などの症状を緩和する成分（涙と類似）含有）及び洗眼薬（目の洗浄により眼病の予防を目的とする成分含有）などがある。しかし、目の乾きの症状を緩和する人工涙液は、これまで、涙成分である塩化ナトリウム、塩化カリウムの他に、アスパラギン酸カリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウムを含有するものだけが一般用医薬品として市販されている。目の表面を保護し、角膜や結膜を起因とする傷の治癒を助けるとともに、涙液を安定化させることで目の乾きを防ぐ効果のあるヒアルロン酸ナトリウム製剤が、一般用医薬品としての新たな選択肢の一つとして加わることは、日々多忙でかつ酷使する目のケアを滞りがちな一般国民のセルフメディケーションの一助として、利に叶うものであり、その有用性も高いのではないかと考えられる。

また、開封後の品質保全のために、通常の点眼薬に含有される防腐剤（ベンザルコニウム）によるアレルギー等を防止する観点からは、防腐剤フリーの1回量包装である製剤（ヒアレインミニ）を、一般用医薬品に転用する意義は大きい。

(2) 医療用医薬品としての開発の経緯

本剤は、雄鶏の鶏冠から分離抽出、精製されたヒアルロン酸ナトリウムを主成分とする点眼薬である。十分に精製純化したヒアルロン酸ナトリウムは、眼球内に注入してもほとんど炎症性反応を起こさないこと、さらには、角結膜上皮障害に対する薬理作用を有することが見出され、角結膜上皮障害治療用点眼薬として開発され、有用性が認められたことから、1995年1月承認され発売された（1回量包装であるヒアレインミニも同時発売）。な

お、眼科手術補助剤としては、1986年4月に承認され、同年8月に発売されている。

(3) 当該分野における位置付け

目の乾きの症状を緩和する目的で、これまで市販されている一般用医薬品の点眼薬は、人工涙液（涙成分である塩化ナトリウム、塩化カリウムの他に、アスパラギン酸カリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウムを含有する点眼薬）のみである。これを数時間ごとに眼にさすことで、目の乾きの症状を和らげてきた。本剤の主成分であるヒアルロン酸ナトリウムは、コンドロイチン硫酸ナトリウムなどの人工涙液と同様の保水性及び涙液の安定性及び粘弾性を持つ。

(4) 本剤の安定性等

有効成分の長期保存試験の結果、室温、暗所で36カ月、5mlプラスチック点眼容器、最終製品（箱入り）保存で、ともに変化なし。苛酷試験（50℃、7日間）で、最終製品（梱包状態）は変化なし。また、25℃、1000ルクス（120万ルクス・時）下で、5mlプラスチック点眼容器、0.4mlプラスチック点眼容器ともに変化なし。加速試験（40℃、75RH、暗所で6カ月）で、5mlプラスチック点眼容器、最終製品（箱入り）ともに変化なし。

(5) 当該有効成分を配合した医療用医薬品の再審査結果残存の有無

1995年1月20日～1999年1月19日の再審査期間を経て、2003年3月26日に再審査結果が公表され、従来の効能効果、用法用量が確認されている（1回量包装であるヒアレインミニの再審査も同時）。

2. 一般用医薬品としての有効性について

(1) 想定される一般用医薬品の有効性

①対象疾患の病態、症状

目の乾きの症状には、涙の分泌量不足が原因で起こる涙液欠乏性の場合と、涙の成分に異常があり涙がすぐに蒸発してしまうために起こる蒸発性の場合とがある。また、まれであるが涙液欠乏性の場合には、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群といった全身疾患の症状の1つとして発現することもある。

一般用医薬品が対象とするのは、人工涙液タイプの点眼薬が奏功する目の乾きの症状で、全身性疾患に由来しないものである。

②一般用医薬品としての効能に対する有効性

従来の人工涙液型基剤との比較試験において、有意な差が見られた。承認時までの臨床試験での有効率は62.4%（247/396例）であり、一般用医薬品として、目の乾きの症状改善に有効であると考えられる。

(2) 前記を補強する医療用医薬品の有効性

①用量反応試験

目の乾き（ドライアイ等）に伴う角結膜上皮障害患者（n=150）を対象とし、0.05%、0.1%

及び0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬を1回1滴、1日6回4週間（びまん性表層角膜炎の場合は8週間）投与し、至適濃度の検討を行った。その結果、有効性評価対象例中全般改善度では濃度間に有意な差は認められなかったが、0.1%以上の濃度で60%以上の改善率が得られ、0.1%群の改善率が最も高かった。概括安全度でも濃度間に有意な差は認められなかったが、0.1%群の副作用発現率が最も低かった。

3. 一般用医薬品とした場合の安全性について

(1) 医療用医薬品としての安全性プロフィール

①副作用の概要

シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群等の内因性疾患に伴う角結膜上皮障害においては、長期に使用される可能性があるため、標準観察期間を1年間とする長期使用に関する特別調査を実施した。

安全性解析対象症例（n=324）における副作用発現症例率は、3.09%（10/324例）であり、承認時迄の長期投与試験の副作用発現症例率2.44%（1/41例）と比較して、有意な差は認められなかった。また、使用成績調査の副作用発現症例率1.61%（61/3788例）と比較しても、有意な差は認められなかった。主な副作用の種類は、眼瞼そう痒感3件、眼刺激（症状）3件、眼瞼炎2件であり、長期使用において、副作用の種類に特徴的なものは認められなかった。また、副作用発現までの平均投与期間は、28.6日であった。

②重大な副作用

該当しない（設定されていない）

③高齢者への投与

該当しない（設定されていない）

使用成績調査結果では、65歳以上の高齢者の副作用発現症例率は2.25%（29/1287例）であり、65歳未満の副作用発現症例率1.28%（32/2501例）と比較して、有意に高かった（ $p<0.05$ 、 χ^2 検定）。

④妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない（設定されていない）

使用成績調査結果では、妊婦7例において、副作用の発現は認められなかった。また、出生児の状態等につき追跡調査を行った結果、1例のみ出産後に来院があり、産婦は異常なしであったが、出生児の状態は確認できなかった。他の患者は使用成績調査終了後来院がなく、以後の経過は不明である。

⑤小児に対する投与

該当しない（設定されていない）

使用成績調査結果では、15歳未満の小児142例において、副作用の発現は認められなかった。

⑥禁忌

該当しない（設定されていない）

⑦慎重投与

該当しない（設定されていない）

⑧相互作用（併用禁忌のみ）

該当しない（設定されていない）

（２）一般用医薬品とした場合の安全性

①薬剤間相互作用

該当しない（設定されていない）

薬剤間相互作用ではないが、他の点眼薬と併用する場合は、点眼の間隔を3～5分程度あけて行う必要がある。

②留意すべき副作用とその対処方法

過敏症として、眼に対してそう痒感、刺激感、結膜充血、眼脂などがある。副作用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。

③消費者による的確な症状・疾患把握の可否

目の乾きは、目の疲れ、不快感、乾いた感じ、重い感じなど、消費者が明確な自覚症状をともなって発症するので、的確な判断は可能である。

④重篤な他の疾患との区別の可否と見逃した場合の影響

重篤な他の疾患として、ドライアイ類似のシェーグレイン症候群やステイブン・ジョンソン症候群などのような重篤な角結膜上皮障害が挙げられるが、自覚症状が類似しているため、1週間の継続使用によっても症状が改善する傾向の無い場合には、専門の医療機関への受診を勧奨する。

⑤医師の初回診察の必要性

特に必要はないと考えられる。ただし、使用後1週間を経ても、目の乾き等の症状に改善が認められない場合、眼科医への受診を勧奨する。

⑥同様の症状に不適切に繰り返し使用した場合の危険性

長期投与試験（標準観察期間を1年間）によって報告された主な副作用の種類は、眼瞼そう痒感3件、眼刺激（症状）3件、眼瞼炎2件である。長期使用において、副作用の種類に特徴的なものは認められなかったことから、危険性が少ないと考えられる。ただし、使用後1週間を経ても、目の乾き等の症状に改善が認められない場合、他の疾患由来の症状の可能性があることから、眼科医への受診を勧奨する。

4. 総合評価と承認にあたっての条件

（１）安全性

- ・主な副作用は、眼瞼そう痒感、眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎等である。重大な副作用は報告されておらず、安全性に問題はないと考えられる。また、一般用医薬品としては防腐剤フリーの点眼液のみとすることでより安全性を高める。
- ・他の点眼薬と併用する場合は、点眼の間隔を3～5分程度あけて行うよう指導する。

（２）有効性

目の乾き、目の疲れなどの症状の改善。コンタクトレンズを装着している時の不快感の

改善として問題ない。

(3) 想定される用法・用量と効能・効果

①用法・用量

0.1%点眼液を1回1滴、1日5～6回点眼する。

②効能・効果

目の乾き、目の疲れなどの症状の改善。コンタクトレンズを装用している時の不快感の改善

(4) 包装単位（投与日数制限）

防腐剤フリーの1回使い切り型点眼薬0.4mL/本 x40本。

(5) 販売時における薬剤師の関与の必要性

重篤な他の疾患との区別をするためにも、薬剤師の関与が必要。

(6) 薬剤師の研修

- ・目の乾きの病態生理について
- ・目の乾きの症状を引き起こす全身性疾患について

(7) 販売実践ガイダンスの要否

特に必要ないと考えられる。

参考文献

- 6) ヒアレイ点眼液インタビューフォーム(2010年11月)
- 7) サンテドライケア添付文書
- 8) 今日の治療薬 2010(南江堂)

5. OTC医薬品として海外での販売状況

- (1) OTC医薬品としての販売の有無
特になし。

6. 付帯資料

- (1) 添付文書
参考文献を参照。

**2010年7月改訂（第10版、高濃度5mL製剤追加）
*2009年10月改訂

日本標準商品分類番号
871319

角結膜上皮障害治療用点眼剤

ヒアレイン®点眼液0.1% ヒアレイン®ミニ点眼液0.1%

****ヒアレイン®点眼液0.3% ヒアレイン®ミニ点眼液0.3%**

Hyalein® ophthalmic solution

Hyalein® Mini ophthalmic solution

精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

| | ヒアレイン点眼液0.1% | **ヒアレイン点眼液0.3% | ヒアレインミニ点眼液0.1% | ヒアレインミニ点眼液0.3% |
|-------|------------------|------------------|-----------------------|------------------|
| 承認番号 | 21800AMX10517000 | 22200AMX00735000 | 21800AMX10518000 | 21800AMX10519000 |
| 薬価収載 | 2006年12月 | 2010年11月 | 2006年12月 健保等一部限定適用 | |
| 販売開始 | 1995年6月 | 2010年11月 | 1995年6月 | |
| 再審査結果 | 2003年3月 | — | 2003年3月 | |

貯法：気密容器、室温保存

使用期限：ヒアレイン点眼液0.1%、ヒアレイン点眼液0.3%

外箱及びラベルに記載（3年）

ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%

外箱及びアルミビロに記載（3年）

Santen

**〔組成・性状〕

| 販売名 | ヒアレイン点眼液0.1% | ヒアレイン点眼液0.3% | ヒアレインミニ点眼液0.1% | ヒアレインミニ点眼液0.3% |
|----------|--|--------------|--|----------------|
| *有効成分 | 精製ヒアルロン酸ナトリウム | | | |
| 含量(1mL中) | 1mg | 3mg | 1mg | 3mg |
| 添加物 | イブシロン-アミノカプロン酸、エドト酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、pH調節剤 | | イブシロン-アミノカプロン酸、エドト酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH調節剤 | |
| pH | 6.0~7.0 | | | |
| 浸透圧比 | 0.9~1.1 | | | |
| 性状 | 無色澄明、粘稠性のある無菌水性点眼剤 | | | |

〔効能・効果〕

下記疾患に伴う角結膜上皮障害

・シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群（ドライアイ）等の内因性疾患

・術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患

（ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%の保険請求については、シェーグレン症候群又はスティーブンス・ジョンソン症候群に伴う角結膜上皮障害に限る）

〔用法・用量〕

1回1滴、1日5~6回点眼し、症状により適宜増減する。なお、通常は0.1%製剤を投与し、重症疾患等で効果不十分の場合には、0.3%製剤を投与する。

〔使用上の注意〕

1. 副作用

承認時迄の調査及び使用成績調査の総症例4,208例中、副作用が認められたのは74例(1.76%)であった。主な副作用は眼

痒そう痒感19件(0.45%)、眼刺激感15件(0.36%)、結膜充血10件(0.24%)、眼瞼炎7件(0.17%)等であった。（再審査終了時）副作用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。

| 頻度 | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 |
|-----|---------------------------------------|--------|
| 種類 | | |
| 過敏症 | 眼瞼炎、眼瞼皮膚炎 | — |
| 眼 | そう痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、異物感 | 眼脂、眼痛 |

2. 適用上の注意

1) 投与経路：点眼用のみ使用すること。

2) 投与時：

(1) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。

(2) 使用の際は、最初の1~2滴は点眼せずに捨てるよう指導すること（開封時の容器破片除去のため）。
（ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%のみ）

(3) 開封後は1回きりの使用とするよう指導すること。

（ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%のみ）

(4) ソフトコンタクトレンズを装用したまま使用しないよう指導すること。

（ヒアレイン点眼液0.1%、ヒアレイン点眼液0.3%のみ）

〔薬物動態〕

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子(6名)の片眼に1日目0.1%、2日目0.5%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を1回1滴、1日5回点眼し、3日目より0.5%点眼液を1日13回7日間点眼した。点眼開始前、3日目、9日目(最終日)及びその翌日の血清中ヒアルロン酸濃度を測定した。その結果、全ての被験者における全測定時点で点眼前と同様に定量限界(10µg/mL)以下であった。（本剤が承認されている濃度は0.1%及び0.3%である。）

2. 動物における眼組織内移行²⁾

(参考：ウサギ)

ウサギ正常角膜上に0.1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム点眼液50 μ Lを1回点眼したとき、外眼部組織(眼球結膜、外眼筋、強膜)に高い放射能が検出され、特に眼球結膜では8時間後まで検出された。角膜では30分後にわずかに検出されただけであった。

一方、上皮剥離したウサギ角膜上に0.1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を同様に点眼したとき、正常角膜に比し、点眼1時間後において角膜及び房水に高い放射能が検出された。

〔臨床成績〕

二重盲検試験を含む臨床試験で、眼球乾燥症候群(ドライアイ)、シェーグレン症候群、コンタクトレンズ装用等種々の原因に伴う角結膜上皮障害患者に対する成績は次のとおりである。

| 製 剤 | 改善率(%) [改善以上] |
|----------------|-------------------------------|
| ヒアレイン点眼液0.1% | 67.5(83/123) ^{6)~8)} |
| ヒアレイン点眼液0.3% | 64.6(51/79) ^{7),10)} |
| ヒアレインミニ点眼液0.1% | 52.1(75/144) ^{3)~5)} |
| ヒアレインミニ点眼液0.3% | 76.0(38/50) ^{9),10)} |

〔薬効薬理〕

1. 作用機序

ヒアルロン酸ナトリウムはフィブロネクチンと結合し、その作用を介して上皮細胞の接着、伸展を促進すると考えられる^{11),12)}。また、その分子内に多数の水分子を保持することによって優れた保水性を示す¹³⁾。

2. 角膜創傷治癒促進作用¹⁴⁾

(ウサギ)

外科的に角膜上皮下の基底膜まで剥離したウサギ角膜上皮剥離モデルに対し、0.1~0.5%ヒアルロン酸ナトリウムを点眼したとき、剥離24時間後より基剤点眼群と比較して有意な創傷面積の減少が認められた。

3. 角膜上皮伸展促進作用¹⁵⁾(ウサギ *in vitro*)

ウサギ摘出角膜片の培養系において、ヒアルロン酸ナトリウムは対照群(培養液のみ)と比較して有意に角膜上皮細胞層の伸展を促進した。

4. 保水作用¹³⁾*(in vitro)*

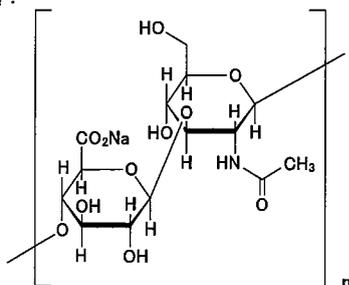
0.1%~1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を寒天平板に滴下したとき、水分蒸発による寒天重量の減少を濃度依存的に抑制した。

*〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：精製ヒアルロン酸ナトリウム

(Purified Sodium Hyaluronate)

構造式：

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量50万~120万

性 状：本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

**〔包装〕

ヒアレイン点眼液0.1%：

プラスチック点眼容器 5 mL×5本、5 mL×10本、
5 mL×50本

ヒアレイン点眼液0.3%：

プラスチック点眼容器 5 mL×10本、5 mL×50本

ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%：

プラスチック点眼容器 0.4mL×100本、0.4mL×500本

〔主要文献及び文献請求先〕

＜主要文献＞

- 1) ヒアルロン酸点眼液の第一相臨床試験、
参天製薬(株)社内資料 [51601]
- 2) ヒアルロン酸ナトリウム(HA)の白色
ウサギにおける眼内移行、参天製薬(株)社内資料 [51614]
- 3) 榛村重人他：あたらしい眼科 10, 611(1993) [51603]
- 4) 濱野 孝他：あたらしい眼科 10, 627(1993) [51606]
- 5) 糸井素純他：あたらしい眼科 10, 617(1993) [51607]
- 6) 濱野 孝他：日本コンタクトレンズ学会誌 36,
57(1994) [51610]
- 7) 角膜上皮障害に対するヒアルロン酸
点眼液の臨床効果—至適濃度の検討—、
参天製薬(株)社内資料 [51602]
- 8) 北野周作他：日本眼科紀要 44, 487(1993) [51605]
- 9) 北野周作他：あたらしい眼科 10, 603(1993) [51608]
- 10) 重症角結膜上皮障害に対する0.3%ヒアルロン酸
ナトリウム点眼液の有効性および安全性、
参天製薬(株)社内資料 [62493]
- 11) M. Nakamura et al. : J. Cellular Physiol., 159, 415
(1994) [51599]
- 12) M. Nakamura et al. : Current Eye Res., 13, 385
(1994) [51600]
- 13) M. Nakamura et al. : Cornea 12, 433(1993) [51598]
- 14) 中村雅胤他：日本眼科紀要 46, 1256(1995) [51653]
- 15) M. Nakamura et al. : Current Eye Res., 11, 981
(1992) [51597]

＜文献請求先＞

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室
〒533-8651(個別郵便番号) 大阪市東淀川区下新庄3-9-19
電話 06-6321-7056

製造販売元  参天製薬株式会社
大阪市東淀川区下新庄3-9-19