（新聞発表用）

1	販　　売　　名	インジゴカルミン注 20mg「第一三共」
2	一　　般　　名	インジゴカルミン
3	申　請　者　名	第一三共株式会社
4	成 分 ・ 含 量	1 アンプル中にインジゴカルミン 20mg を含有
5	用 法 ・ 用 量	腎機能検査 通常インジゴカルミンとして 20～40mg（5～10mL）を静注した後、膀胱鏡で初排泄時間を調べる。 センチネルリンパ節の同定 乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 20mg（5mL）以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。 悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 4～12mg（1～3mL）を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。 （下線部は今回追加）
6	効 能 ・ 効 果	腎機能検査（分腎機能測定による） 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 乳癌、悪性黒色腫 （下線部は今回追加）

**2009年　月改訂(第6版)
*2008年6月改訂

03

**
腎機能検査用薬、センチネルリンパ節同定用薬

貯　法	室温、遮光保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号	
**	877225、87729
**承認番号	22100AMX01014
薬価収載	1950年9月
**販売開始	2009年　月
再評価結果	1983年4月
**効能追加	2009年　月

処方せん医薬品※

日本薬局方 インジゴカルミン注射液

インジゴカルミン注20mg「第一三共」**

INDIGOCARMINE INJECTION "DAIICHISANKYO"

※注意－医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成
1アンプル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
インジゴカルミン注20mg「第一三共」	インジゴカルミン(日局) 20mg/5mL(0.4W/v%)	pH調節剤

2. 製剤の性状

販売名	pH(日本薬局方)	浸透圧比(生理食塩液対比)	外観
インジゴカルミン注20mg「第一三共」	3.0～5.0	約0.1	暗青色の液

【効能・効果】

○腎機能検査(分腎機能測定による)
**○次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定
乳癌、悪性黒色腫

**〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
本剤を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

【用法・用量】

○腎機能検査
通常インジゴカルミンとして20～40mg(5～10mL)を静注した後、膀胱鏡で初排泄時間を調べる。
〈参考〉
健康成人の初排泄時間は3～5分で、遅くとも10分以内であれば機能異常ではない。腎機能障害がある場合、初排泄時間は遅延する[1]。
(注)色素初排泄時間の他に、色素が尿中排泄最高濃度に達する時間(正常5～7分)、排泄持続時間(正常90分)を調べる場合もある。

**○センチネルリンパ節の同定
乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常20mg(5mL)以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。
悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常4～12mg(1～3mL)を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
センチネルリンパ節の同定においては、可能な限り本剤とラジオアイソトープ法を併用することが望ましい。その際には、併用する薬剤の添付文書を参照した上で使用すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1)アレルギー素因のある患者
(2)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
(3)高血圧の患者[症状が悪化するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意
**(1)ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要である場合には、使用に際して、注入から検査終了まで安静にさせ観察を十分に行うこと。
(2)腎機能検査の実施にあたっては、注入から検査終了まで、被験者に横臥又は坐位をとらせるなど安静にさせ観察を十分に行うこと。
**(3)センチネルリンパ節生検の実施にあたっては、既存の情報を踏まえ、患者又はその家族に対し本検査の必要性及び限界等を十分に説明し同意を得た上で実施すること。

3. 副作用(再審査対象外)
(1)重大な副作用(頻度不明[注])
ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。
(2)その他の副作用(頻度不明[注])
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。
1)過敏症　発疹等
2)循環器　血圧上昇、徐脈
3)消化器　悪心・嘔吐
注)自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

4. 高齢者への投与
高齢者では、血圧上昇、徐脈等が起こりやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には診断上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
(2)授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 適用上の注意
開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

7. その他の注意
海外において気管支喘息の既往歴のある高齢者で致死的な心停止を起こしたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度[2]
健康成人に本剤20mgを静注した場合、血漿中濃度は注射直後にピークを示し、その後急速に低下して静注2～3時間後にはほとんど認められなかった。

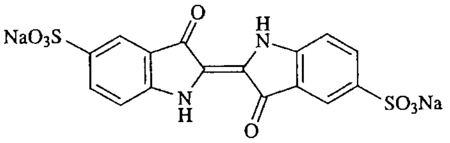
2. 排泄
健康成人の尿中初排泄時間は静注後3～5分であり、5～7分で尿中排泄最高濃度を示した[3]。
参考(動物実験)[4]
ラットに^{35}S-インジゴカルミンを1.4mg/kg(ヒトで腎機能検査に使用される相当量)静注した場合、6時間後までに投与量の63%が尿中に排泄され、そのうち12%がIsatin-5-sulfonic acidとして、6%が5-sulfoanthranilic acidとして代謝され、残りの45%は未変化体であった。また胆汁中には静注30分後に投与量の約10%が未変化体としてみられたが、以後増加する傾向は認められなかった。

【薬　効　薬　理】

インジゴカルミンはインジゴをスルホン化したdisodium indigotin-disulfonateである。
インジゴカルミンによる腎機能検査は膀胱鏡で見ながら両側尿管からのインジゴカルミンの排泄状態を見て、病側腎の判定を行う。
本剤を体内に注入すると、速やかに腎臓から尿中に排泄される。腎機能障害がある場合には、本剤の排泄が遅れるので、注入後膀胱鏡で初排泄時間を調べ腎機能を推定することができる。本法は左右両側の腎臓の機能を別々に診断でき、片側の病変を知るのに適した方法である[1,5]。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：インジゴカルミン(Indigocarmine)
化学名：Disodium 3, 3′-dioxo-[$\Delta^{2,2'}$-biindoline]-5, 5′-disulfonate
分子式：$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$
分子量：466.35
構造式：



性　状：青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

【取　扱　い　上　の　注　意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

【　包　　　装　】

インジゴカルミン注20mg「第一三共」　(5 mL)　10アンプル
(日本薬局方インジゴカルミン注射液)

【主　要　文　献】

1)稲田　務ほか：総合医学 1950;7(18):879-880
2)上羽隆夫：歯科医学 1960;23(4):802-813
3)小酒井望ほか：負荷試験(医学書院) 1972:80
4)Lethco EJ, et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1966;154(2):384-389
5)Thomas BA, et al.：JAMA 1917;69(21):1747-1752

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社　製品情報部
〒103-8426　東京都中央区日本橋本町３－５－１
TEL：0120-189-132

製造販売元
第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo
東京都中央区日本橋本町3-5-1

504058-03

（新聞発表用）

1	販　売　名	ジアグノグリーン注射用 25mg
2	一　般　名	インドシアニングリーン
3	申 請 者 名	第一三共株式会社
4	成分・含量	1 バイアル中にインドシアニングリーン 25mg を含有
5	用法・用量	1. 肝機能検査 (1) 血漿消失率測定及び血中停滞率測定の場合 インドシアニングリーンとして体重 1kg 当たり 0.5mg に相当する量を注射用水で 5mg/mL 程度に希釈し、肘静脈より 30 秒以内に症状に注意しながら徐々に静脈注射する。 (2) 肝血流量測定の場合 インドシアニングリーンとして 25mg をできるだけ少量の注射用水に溶かした後、生理食塩液で 2.5～5mg/mL の濃度に希釈し、インドシアニングリーンとして 3mg に相当する上記溶液を静脈注射する。その後引き続き 0.27～0.49mg/分の割合で約 50 分間採血が終るまで一定速度で点滴静脈注射する。 2. 循環機能検査 目的に応じて心腔内より末梢静脈に至る種々の血管部位にインドシアニングリーンの溶液を注入するが通常前腕静脈から行う。成人 1 人当たり 1 回量はインドシアニングリーン 5～10mg、すなわち 1～2mL 程度で、小児は体重に応じて減量する。 3. センチネルリンパ節の同定 乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして 25mg を 5mL の注射用水で溶解し、通常 5mL 以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして 25mg を 5mL の注射用水で溶解し、通常 1mL を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。 （下線部は今回追加）
6	効能・効果	肝機能検査（血漿消失率、血中停滞率及び肝血流量測定） 肝疾患の診断、予後治癒の判定 循環機能検査（心拍出量、平均循環時間又は異常血流量の測定） 心臓血管系疾患の診断 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 乳癌、悪性黒色腫 （下線部は今回追加）

＊＊2009年　月改訂(第7版)
＊2008年6月改訂

03

貯　法	室温、遮光保存 (溶解した液は保存できない)
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

＊＊肝・循環機能検査用薬、センチネルリンパ節同定用薬

処方せん医薬品※

ジアグノグリーン®注射用25mg

DIAGNOGREEN® FOR INJECTION

インドシアニングリーン注

	日本標準商品分類番号
＊＊	877224、877222、87729

＊	承認番号	22000AMX01471
＊	薬価収載	2008年6月
＊	販売開始	2008年6月
	再評価結果	1983年4月
＊＊	効能追加	2009年　月

※注意－医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.ヨード過敏症の既往歴のある患者[本剤はヨウ素を含有しているため、ヨード過敏症を起こすおそれがある。]

【組成・性状】

1.組　成

1バイアル中にインドシアニングリーン25mgを含有。

添付溶解液は1アンプル中日本薬局方注射用水10mLを含有する。

2.製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。

販売名	pH注)	浸透圧比注) (生理食塩液対比)	外観
ジアグノグリーン注射用25mg	5.0～7.0	約0.01	暗緑青色塊状

注)本剤1バイアルを注射用水5mLに溶解した時(0.5%水溶液)。

【効能・効果】

○肝機能検査(血漿消失率、血中停滞率及び肝血流量測定)

肝疾患の診断、予後治癒の判定

○循環機能検査(心拍出量、平均循環時間又は異常血流量の測定)

心臓血管系疾患の診断

＊＊○次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定

乳癌、悪性黒色腫

＊＊〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

本剤を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

【用法・用量】

1.肝機能検査

(1)血漿消失率測定及び血中停滞率測定の場合

インドシアニングリーンとして体重1kg当たり0.5mgに相当する量を注射用水で5mg/mL程度に希釈し、肘静脈より30秒以内に症状に注意しながら徐々に静脈注射する。

(2)肝血流量測定の場合

インドシアニングリーンとして25mgをできるだけ少量の注射用水に溶かした後、生理食塩液で2.5～5mg/mLの濃度に希釈し、インドシアニングリーンとして3mgに相当する上記溶液を静脈注射する。その後引き続き0.27～0.49mg/分の割合で約50分間採血が終るまで一定速度で点滴静脈注射する。

2.循環機能検査

目的に応じて心腔内より末梢静脈に至る種々の血管部位にインドシアニングリーンの溶液を注入するが通常前腕静脈から行う。成人1人当たり1回量はインドシアニングリーン5～10mg、すなわち1～2mL程度で、小児は体重に応じて減量する。

(「本検査の原理及び測定法」の項参照)

＊＊3.センチネルリンパ節の同定

乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25mgを5mLの注射用水で溶解し、通常5mL以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。

悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25mgを5mLの注射用水で溶解し、通常1mLを悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。

＊＊〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

センチネルリンパ節の同定においては、可能な限り本剤とラジオアイソトープ法を併用することが望ましい。その際には、併用する薬剤の添付文書を参照した上で使用すること。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

アレルギー素因のある患者

2.重要な基本的注意

(1)ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要な場合には、使用に際して次の点に留意すること。

1)ショック等の反応を予測するため、十分な問診を行うこと。

2)必ず添付の溶解液で完全に溶解し、その他の溶解液(生理食塩液等)は使用しないこと。

[本剤が不溶のまま注入されると、悪心、発熱、ショック様症状等を起こすおそれがあるので、溶解時バイアルを数回転倒し、軽く振盪してゴム栓内側付着の薬剤も完全に溶解後、バイアルを横にして水平回転し、壁面を観察し、不溶の薬剤が残っていないことを確認すること。なお、ゴム栓、キャップ付着分の薬剤溶解にも留意すること。]

3)あらかじめ救急用の医薬品・器具を準備しておくこと(「重大な副作用」の項参照)。

4)注入から検査終了まで、被検者に仰臥位をとらせるなど安静にさせ観察を十分に行うこと。

＊＊(2)センチネルリンパ節生検の実施にあたっては、既存の情報を踏まえ、患者又はその家族に対し本検査の必要性及び限界等を十分に説明し同意を得た上で実施すること。

3.副作用

本剤投与症例21,278例中報告された副作用は0.17%(36例)で、主な副作用はショック症状0.02%(5件)、悪心・嘔気0.08%(16件)、血管痛0.04%(8件)、発熱・熱感0.02%(4件)等であった。[文献集計による(再審査対象外)]

(1)重大な副作用(頻度不明注))

ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、次のような処置を行うこと。

1)注入時、口のしびれ、嘔気、胸内苦悶、眼球結膜充血、眼瞼浮腫等があらわれた場合には、直ちに注入を中止すること。

2)ショック様症状があらわれた場合には、症状に応じ、輸液、血圧上昇薬、強心薬、副腎皮質ホルモン剤等の投与、気道確保、人工呼吸、あるいは酸素吸入、心臓マッサージ、適切な体位をとらせるなどの救急処置を速やかに行うこと。

(2)その他の副作用(0.1%未満)

過敏症：悪心、嘔吐、蕁麻疹、発熱等があらわれることがある。

注)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

®登録商標

4.高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には診断上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
(2)授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6.臨床検査結果に及ぼす影響
甲状腺放射性ヨード摂取率検査に影響を及ぼすことがあるので、必要な場合には1週間以上の間隔をおくこと。

7.適用上の注意
(1)調製方法:注入液は、用時調製し、溶解した液は保存しないこと。
(2)開封時(添付溶解液):アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。
(3)投与時:静脈内投与により血管痛があらわれることがある。

8.診断上の注意
下記の場合、測定値に誤差を生じることがある。
(1)患者の体の状態による影響
1)乳び血清あるいは極度に混濁又は溶血血清の場合
2)浮腫患者、痩躯又は肥満患者、多量失血患者等
〈このような場合は消失率法(K法)で測定すること。〉
(2)薬剤との併用による影響
胆嚢造影剤(イオパノ酸等)、利胆薬、リファンピシン、抗痛風薬[これらの薬剤との併用により、本剤の肝細胞への取り込みが阻害されることがある。]
(3)薬剤以外の物質による影響
食物による影響[肝血流量が増加する。また、食物中の脂肪摂取により脂質増加をもたらし、血清が白濁する。]

【本検査の原理及び測定法】

1.肝機能検査[1~5)]
(1)原　理
1)血漿消失率測定法
インドシアニングリーンは静注後、2～3分で血中に均等に混和し、その後約20分までは血中濃度が指数関数的に下降する。従って注入後5～15分の間に2回以上採血して、血漿分離後インドシアニングリーン濃度を測定し、インドシアニングリーン血漿消失率Kを求める。
Kは肝における血中色素の摂取、排泄機能を示し、各種肝疾患(肝硬変、肝癌、黄疸、肝炎、胆石、胆嚢炎、バンチ症候群、門脈障害など)の場合は、正常者に比べ低値を示す。
2)血中停滞率測定法
上述の血漿消失率にかわる簡易法で、日常検査では本法で十分である。
インドシアニングリーンを静注し、15分後採血し、その停滞率$\bar{R}$を求める。この$\bar{R}$は、各種肝疾患の場合、正常値より高値を示す。
3)肝血流量測定法
インドシアニングリーンは血中から肝臓によってのみ摂取され、胆汁排泄が高率であって、他の組織での除去は無視できる。また、インドシアニングリーンは腸肝循環がないという特徴を持ち、肝血流量測定に好適である。
インドシアニングリーンを一定速度で点滴静注後、肝カテーテルから肝静脈血、同時に動脈から動脈血を採血して、各々の血漿中インドシアニングリーン濃度を求め、肝血流量を測定する。
(2)測定法
1)血漿消失率測定法
ア)検量線の作成
インドシアニングリーン25mg(1バイアル)を蒸留水に溶かし正確に250mLとし、この溶液各々1、2、3、5、10mLをそれぞれ5本の100mLメスフラスコにすばやく取り、ただちに安定化のために正常血清約0.5mLを加え混和した後、蒸留水で希釈して全量をそれぞれ100mLとする。この各濃度の溶液を5本(A、B、C、D、E)の試験管に1mLずつ取り、これに血漿(血清)1mL、生理食塩液1mLを加えてよく混和する。〈上記調製溶液はインドシアニングリーン血中(血漿・血清)対応濃度0.1、0.2、0.3、0.5、1.0mg/dLに相当する。〉
蒸留水1mLに生理食塩液1mL、及び血漿(血清)1mLを加えたものをブランクとして、上記濃度の各溶液の波長805nmにおける吸光度を求める。方眼紙を使用して縦軸に吸光度、横軸に濃度を取って実測値をプロットし、これらの点が乗るような直線で結び検量線を作成する。
また検量線は少なくとも3か月ごとに更新する。
イ)操　作
前もって盲検用血漿を得るために亜硫酸水素ナトリウムを含有しないヘパリンで処理したスピッツグラスに3mL採血する。静脈注射後5分、10分、15分に各3mLずつ他側肘静脈より亜硫酸水素ナトリウムを含有しないヘパリンで処理したスピッツグラスに採血する。それらの血液を、盲検用として採血したものと共に遠沈して血漿各1.0mL分離し生理食塩液2.0mLを加え混和する。盲検用血漿をブランクとして各血漿を分光光度計にて波長805nmで測定し、検量線より濃度を求める。
ウ)計　算
片対数方眼紙を使用して縦軸(対数目盛り)に濃度、横軸に時間を取り、その5分、10分、15分における実測値をプロットし、この3点が乗るような直線を引き、これより濃度の半減時間($t_{1/2}$)を求め、次式によって血漿消失率(K)を求める。

$$K = 0.693 / t_{1/2}$$

2)血中停滞率測定法
ア)検量線の作成
前項の「1)血漿消失率測定法ア)検量線の作成」と同様に行う。
イ)操　作
前項の「1)血漿消失率測定法イ)操作」と同様に行う。
ただし、本品を静脈注射した後の採血は15分後1回のみとする。
ウ)計　算
本品の平均停滞率($\bar{R}_{15}$)は次式により求める。

$$\bar{R}_{15} = \frac{C_{15}}{1.00} \times 100(\%)$$

C_{15}:15分時におけるインドシアニングリーン血漿中濃度(mg/dL)
1.00:注入時における平均インドシアニングリーン血漿中濃度(mg/dL)

3)肝血流量測定法
ア)採　血
点滴静脈注射開始20分後、肝静脈カテーテルから肝静脈血、大腿動脈から動脈血を同時に亜硫酸水素ナトリウムを含有しないヘパリンで処理したスピッツグラスに採血し、以後5分おきに5回都合6回採血した後、各々を遠沈して血漿を分離する。
イ)計　算
上記により採血した血漿のインドシアニングリーン濃度を分光光度計により求め次式により肝血流量を求める。

$$\text{肝血流量(mL/分)} = \frac{I}{C_A - C_V} \times \frac{100}{100 - Ht}$$

C_A:動脈血中のインドシアニングリーン平均濃度(mg/mL)
C_V:肝静脈血中のインドシアニングリーン平均濃度(mg/mL)
I:点滴静脈注射速度(mg/分)
Ht:ヘマトクリット値(%)

(3)参考:肝機能検査の正常値
血漿消失率(K)—0.195±0.037以上
平均停滞率($\bar{R}_{15}$)————10%以下

2．循環機能検査[6)]

（1）原　理

インドシアニングリーンを血流中に注入し、血流の他の部位でインドシアニングリーンの濃度変化を連続的に記録すると指示薬希釈曲線（次図参照）が得られる。

これを解析することにより心拍出量、短絡の有無や短絡量等から疾患の有無、その種類及び程度を知ることができる。

（2）測定法

1）準　備

キュベットを使用する場合は所定の部位より血液を吸引しデンシトメーターに導き記録する。

イヤピースを用いる場合は耳をよくもむか血管拡張薬を混じた軟膏をぬり込むかして充血を促進させてから記録する。

2）操　作

ア）注入液の調製

インドシアニングリーン25mgを正確に5mLの注射用水で溶解する。調製後は直ちに使用し、保存しないこと。その他に生理食塩液を用意する。

注）心腔内注入の場合は、通常あらかじめカテーテル内をインドシアニングリーン溶液で満たしておき、後から5～10mLの生理食塩液で押し出す。

末梢静脈注入の場合はなるべく太い静脈を選び、インドシアニングリーン注入後、直ちに生理食塩液等の液体をやや多く注入し中心血流まで押し出すことが必要である。肘静脈より注入するには上膊を10～20秒間緊縛しておき、注入1～2秒前に、それを急にゆるめてから色素を注入すると上膊に急激に増加した血流に乗って色素が停滞することなく、中心血流に合流することができる。また、股静脈は太い注射針の挿入に困難を生じることなく、小児でも容易にできる利点をもっている。この部位では血流が大であるのでインドシアニングリーン注入直後の生理食塩液の押し出しを必ずしも必要としない。

注入に際しては、インドシアニングリーンをできるだけ瞬間的に注入し1回の注入容積は2mL以内とする。

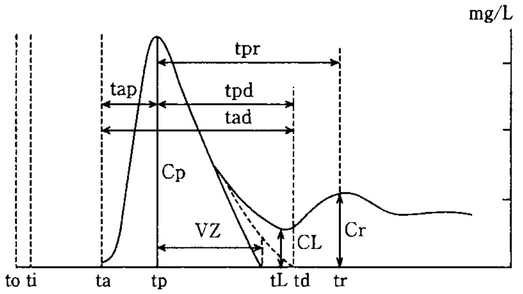
イ）記　録

インドシアニングリーン注入時より、測定波長805nmとして、イヤーデンシトメーターで光量の変化を記録し始め、プラトーになるまで続けて指示薬希釈曲線を作成する（記録時間約1分）。

ウ）判　定

（a）指示薬希釈曲線の各部の名称

正常者の希釈曲線



to：注入の開始時間

ti：toから指示薬注入終了までの時間、注入時間

ta：toから指示薬が記録部に出現するまでの時間、出現時間

tp：toから曲線の最高濃度に達するまでの時間、最高濃度時間

tL：toから曲線の最低濃度までの時間

tr：toから曲線の再循環最高濃度までの時間

td：toから再循環がないとしたときの指示薬濃度が最小限になる時間

tap＝tp-ta、上昇時間（build-up time）

tpr＝tr-tp、再循環時間（systemic recirculation time）

tpd＝td-tp、消失時間（disappearance time）

Cp：最高濃度（peak concentration）

CL：最低濃度（least concentration）

Cr：再循環最高濃度（peak concentration of recirculation hump）

VZ：減衰時間（verdünnungszeit）

（b）疾患の有無及び種類の判定

①心拍出量

次式により心拍出量を求める。

$$心拍出量(L/min) = \frac{60 \cdot I}{S}$$

I：注入インドシアニングリーン量（mg）

S：縦軸にインドシアニングリーン濃度（mg/L）、横軸に時間（sec.）を取った場合の希釈曲線の下降脚を横軸まで延長して得られた初回循環インドシアニングリーンの山の面積（sec. mg/L）

②平均循環時間

次式により平均循環時間を求める。

$$平均循環時間(sec.) = \frac{\int ct \cdot dt}{S}$$

∫ct・dt：各時間（t）と横軸の濃度との積の総和（sec^2. mg/L）

t：注入時間（sec.）、ただし、平均注入時間以後とする。

S：縦軸にインドシアニングリーン濃度（mg/L）、横軸に時間（sec.）を取った場合の希釈曲線の下降脚を横軸まで延長して得られた初回循環インドシアニングリーンの山の面積（sec. mg/L）

③異常血流量

希釈曲線上で異常血流による色素濃度の山を正常血流によるそれと比較し、異常血流量を知ることができる。一般に異常血流量は短絡率（%）で表される。

〈右－左短絡の場合〉

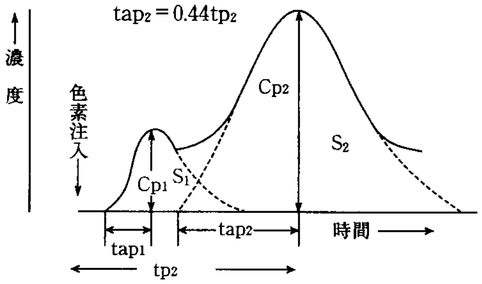
右－左短絡率は次式より求める。

$$右-左短絡率(\%) = \frac{S_1}{S_1 + S_2} \times 100$$

S_1：異常血流によるインドシアニングリーンの山の面積（sec. mg/L）

S_2：正常血流による循環インドシアニングリーンの山の面積（sec. mg/L）

右－左短絡率定量法の模式図



〈左－右短絡の場合〉

左－右短絡率は次式により求める。

○forward triangle 比方式（tap・Cp）

短絡率＝（tap'・Cp'／tap・Cp）

○最高指示薬濃度比方式（Cp）

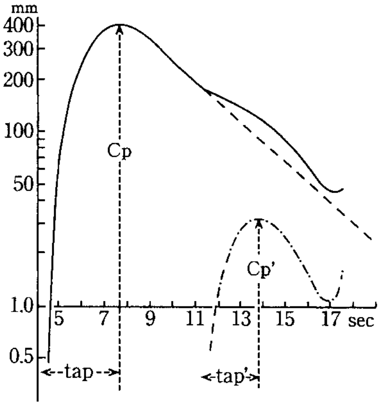
短絡率＝（Cp'／Cp）×100×1.08

Cp'、tap'：短絡曲線の最高濃度、上昇時間

Cp、tap　：実際の希釈曲線の第一の山の最高色素濃度、上昇時間

1.08：補正値

左－右短絡率の定量（片対数表への転写図）



（3）参考：循環機能検査の正常値
心拍出量/体表面積---3.0～4.0L/min/m^2
平均循環時間*---------17～20秒

※注入部位　前腕静脈
　測定部位　　耳

【薬　物　動　態】

1．血中濃度

（1）血漿中濃度

健康成人にインドシアニングリーン0.25mg/kgを静脈内投与した場合、血漿中濃度推移は、投与後約15分までは指数関数的に減少し、その後は減少が緩徐となり、血漿中より速やかに消失する[1)]。健康成人における生物学的半減期$t_{1/2}$は3～4分である[7)]。

（2）血清蛋白結合率[8)]

健康成人の血清中インドシアニングリーンは80%がグロブリン分画に結合していることが認められている。

グロブリン分画のうち、本剤と主に結合しているのはα_1リポプロテインであると考えられ、この結合はアルブミンと色素との結合よりむしろ親和性が強いといわれている。

2．分　布[9)]

参考（動物実験）

^{35}S-インドシアニングリーンを用いたマウス凍結全身オートラジオグラフィーでは、本剤の静脈内投与1分後、及び5分後には全身血管系、特に肺、心、腎、肝に一様に分布した。15分後には肝内濃度がほぼ最高に達し、胆嚢への排泄、腸管への分布が認められた。また30分後には胃、60分後には腸管内分布が多くなり、24時間後には肝、腸管内にわずかに認められた。

3．代　謝[2,7,10)]

インドシアニングリーンは体内において化学的変化をうけないといわれている。

4．排　泄[1,2,7)]

本剤は血中から選択的に肝に取り込まれ、腸肝循環や腎からの排泄もなく、肝より遊離形で胆汁中に高率かつ速やかに排泄されることが確かめられている。

【臨　床　成　績】

1．肝機能検査

インドシアニングリーンによる肝機能検査は、肝疾患の診断をはじめ重症度判定、治療・予後の判定等内科的診断のほかに、外科領域においても手術適応や術式の決定、切除範囲の決定、術後の経過予測等手術の患者管理面で肝機能予備力を定量的に反映する検査法である。

本検査を実施した2,105例のアンケート調査結果から、肝疾患で5年以内に死亡した群と、5年以上生存した群とでは本検査値に有意差が認められることが報告されている[11)]。

2．循環機能検査

本剤による循環機能検査領域の臨床試験報告症例2,901例（短絡835例、心拍出量750例、循環機能357例等）について、疾患の診断と病態の判定に有効であることが認められている。

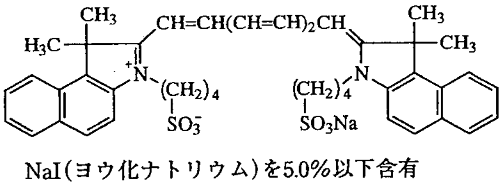
【薬　効　薬　理】

インドシアニングリーンは、血清蛋白（リポ蛋白、アルブミン等）と結合し、血中から選択的に肝に取り込まれ、腸肝循環や腎からの排泄もなく、肝より胆汁中に排泄されることが確かめられており、血中停滞率、血漿消失率あるいは肝血流量の測定による肝機能検査及び指示薬希釈法による循環機能検査に適している。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：インドシアニングリーン（Indocyanine Green）
略　名：ICG
化学名：2-[7-[1, 1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl) benz[*e*]indolin-2-ylidene]-1, 3, 5-heptatrienyl]-1, 1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-1*H*-benz[*e*]indolium hydroxide, inner salt, sodium salt
分子式：$C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$
分子量：774.96

構造式：



NaI（ヨウ化ナトリウム）を5.0%以下含有

性　状：暗緑青色の粉末で、においはない。水又はメタノールにやや溶けやすく、アセトンにほとんど溶けない。
融　点：約230℃（分解）
吸収波長[12)]：血清蛋白と急速に結合し光化学的に安定化され、最大吸収波長は水溶液の785nmから直ちに805nmに移行する。この805nmは血中酸化型ヘモグロビン、還元型ヘモグロビンの吸収曲線が交叉する等吸光点（isosbestic point）にあるため、この波長で測定する限り、血中のO_2飽和度の影響を受けない。
安定性：水溶液では不安定であるが、蛋白を含む溶液中及び乾燥状態では安定である。

【包　　装】

ジアグノグリーン注射用25mg　　　　10バイアル
（溶解液：日本薬局方注射用水10mL　10アンプル添付）

【主　要　文　献】

1）上田英雄ほか：日本医事新報 1962；2015：7-12
2）浪久利彦ほか：肝臓 1963；5：114-120
3）前田耕治ほか：臨床検査 1965；9：1008-1010
4）市田文弘ほか：総合臨床 1968；17：2071-2082
5）浪久利彦ほか：日本臨床 1980；38（春季増刊）：221-235
6）中村　隆ほか：内科 1964；14：1361-1366
7）Cherrick GR, et al.：J. Clin. Invest. 1960；39：592-600
8）Barker KJ：Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1966；122（4）：957-963
9）大屋敬彦ほか：肝臓 1974；15：135
10）Caesar J, et al.：Clin. Sci. 1961；21：43-57
11）南部勝司ほか：日本消化器病学会雑誌 1978；75（2）：198-204
12）Fox IJ, et al.：Proc. Staff Meeting Mayo Clin. 1960；35（25）：732-744

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社　製品情報部
〒103-8426　東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-189-132

製造販売元
第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo
東京都中央区日本橋本町3-5-1

506468-03

（新聞発表用）

1	販　売　名	スズコロイドTc-99m注調製用キット
2	本　　　質	テクネチウムスズコロイド（^{99m}Tc）注射液調製用のキット
3	申請者名	日本メジフィジックス株式会社
4	成分・含量	1アンプル（2mL）中， 無水塩化第一スズ　0.38mg
5	用法・用量	1．テクネチウムスズコロイド（^{99m}Tc）注射液の調製 本キット中の放射線しゃへい用鉛容器に調製用無菌バイアルを入れ，これに無菌的に適量の放射能を含む日本薬局方過テクネチウム酸ナトリウム（^{99m}Tc）注射液1.5mLをとり，注射用塩化第一スズ溶液1.5mLを加えて充分に混合し，テクネチウムスズコロイド（^{99m}Tc）注射液とする． 2．肝脾シンチグラフィ 通常，成人にはテクネチウム－99mとして37～111MBqを肘静脈に注射し，15～30分後に，被検部をシンチレーションカメラ又はシンチレーションスキャンナで撮影又は走査することにより，肝脾シンチグラムをとる． 年齢，体重により適宜増減する． 3．センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ 通常，成人にはテクネチウム－99mとして37～111MBqを悪性腫瘍近傍の皮下又は皮内に適宜分割して投与し，2時間以降にガンマ線検出用のプローブで被検部を走査することにより，センチネルリンパ節を同定する．また，必要に応じシンチレーションカメラで被検部を撮像することによりリンパシンチグラムをとる． 投与から検査実施までの時間等により適宜増減する． （下線部は今回追加）
6	効能・効果	①肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断 ②次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ 乳癌，悪性黒色腫 （下線部は今回追加）