

尿路悪性腫瘍患者における尿中 Ferritin, CEA, β_2 -MG に関する検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

大橋 輝久・東條 俊司

松村 陽右・大森 弘之

国立岩国病院泌尿器科

陶 山 文 三

国立岩国病院研究検査科

広 中 孝 作

ASSESSMENT OF URINARY FERRITIN, CEA AND β_2 -MG DETERMINATIONS IN PATIENTS WITH URINARY TRACT MALIGNANCIES

Teruhisa OHASHI, Shunji TOHJOH,

Yosuke MATSUMURA and Hiroyuki OHMORI

From the Department of Urology, Okayama University Medical School

(Director: Prof. H. Ohmori)

Bunzo SUYAMA

From the Department of Urology, National Iwakuni Hospital

Kohsaku HIRONAKA

From the Clinical Laboratory, National Iwakuni Hospital

Ferritin, carcinoembryonic antigen (CEA) and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) levels in urine from 45 patients with cancer (4 with renal adenocarcinoma, 7 with renal pelvic and ureteral cancer and 34 with bladder cancer) at various stages were clinically evaluated for their significance as parameter of urinary tract malignancies as compared to urinary fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) and urine cytology.

Ferritin levels for the poorly-differentiated and advanced stage groups were higher than those for the well-differentiated and early stage groups, and were especially high in 5 of the 7 patients with renal pelvic and ureteral cancer and all of the 7 patients with bladder cancer involving the upper urinary tract. These data suggest that determination of urinary ferritin is useful in the detection of urinary tract cancer involving the upper urinary tract.

The upper limits of CEA levels were determined respectively according to white blood cell counts in urine. Although, CEA levels were elevated in the poorly-differentiated group and the advanced stage group compared to the well-differentiated and early stage groups, the values were positive in only 12 out of 52 cases (23.1%). These values seemed to be low compared to other reports.

β_2 -MG levels increased significantly in the poorly-differentiated and advanced stage groups. However, most cases in the above groups were complicated with pyelonephritis or renal impairment. It is suggested that the urinary β_2 -MG secretion from cancer itself is not so significant.

The diagnostic accuracy of ferritin, CEA, FDP and urine cytology in the same urine samples

were 32.6%, 26.7%, 51.7% and 63.0% respectively. Although ferritin and CEA were not as suitable a parameter as β_2 -MG, the combination of these 4 determinations obtained the diagnostic accuracy of 84.8%. Therefore, the combination of those determinations was seemed to be useful in the detection of the urinary tract cancer.

Key words: Urinary tract malignancies, Urinary ferritin, CEA and β_2 -MG

緒 言

尿路悪性腫瘍患者におけるスクリーニングあるいは補助診断として従来より尿細胞診がおこなわれているが、最近では尿中の生化学物質を検出することにより役立てさせようという報告が相次いでいる。著者も尿中 ferritin, carcinoembryonic antigen (CEA), β_2 -microglobulin (β_2 -MG) の有用性について尿中 fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) 尿細胞診と比較検討をおこなったので報告する。

対象ならびに方法

対 象

症例は腎癌 4 例、腎盂尿管癌 7 例、膀胱癌 34 例の計 45 例であり、その詳細は Table 1 に示すごとくである。なお膀胱癌初発例のうち、follow-up 期間中に再発をきたしたのは 5 例である。

測定方法

1) 尿中 ferritin

第 1 ラジオアイソトープ研究所製 immunoradiometric assay (IRMA) kit “スパックフェリチン”を使用した。その詳細についてはすでに報告しているので¹⁾、ここでは省略するが、30 ng/ml 以上を異常値とした。

2) 尿中 carcinoembryonic antigen (CEA)

尿中 CEA については Abbott 社製 enzyme immunoassay (EIA) kit にて測定したが、感染尿では高

値を呈するため^{2,3)}、膀胱癌患者のごとく膀胱炎などの尿路感染を併発することの多い疾患におけるスクリーニングには問題がある。このため著者は尿中赤血球数、白血球数によりそれぞれの正常域の設定を試みた。

正常人および尿路感染症男女の場合、男子は中間尿、女子は導尿にて採尿、測定に供したが、その結果は Fig. 1 のごとくであり、血尿にはほとんど影響を受けないが、白血球数の増加とともに著明に上昇する。このため今後の検討では白血球 5/hpf 未満例の上限を 9 ng/ml に設定、増加とともに Fig. 1 に示す男女の mean+2S.D. の高値の方を正常上限とした。

3) 尿中 β_2 -microglobulin (β_2 -MG)

栄研イムノケミカル製 radioimmunoassay (RIA) kit にて測定し、200 μ g/l 以上を異常値とした。

4) 尿中 fibrin/fibrinogen degradation products (FDP)

帝国臓器製薬製 FDPL kit にて測定し、棚橋の報告⁴⁾に準じ 0.5 μ g/ml 以上を異常値とした。なお尿中赤血球、白血球数 10/phf 以上の症例は drop out とした。

なお 1) ~ 4) を通じ同一検体を使用し、午前 8 ~ 10 時に採尿、尿中 FDP 以外はただちに測定に供さないときは -20°C のフリーザーにて凍結保存した。

成 績

I histological grade および clinical stage との関

Table 1. Summary of cases

	Well diff. group	Poorly diff. group	Early stage group	Advanced stage group
1) Renal adenocarcinoma (4 cases)	3	1	3	1
Untreated case 4				
2) Renal pelvic and ureteral cancer (7 cases)	4	3	4	3
Untreated case 7				
3) Bladder cancer (34 cases)	21	13	25	9
Untreated case 22*				
Recurrent case 12				

* Recurrence was noted in 5 cases for follow-up periods

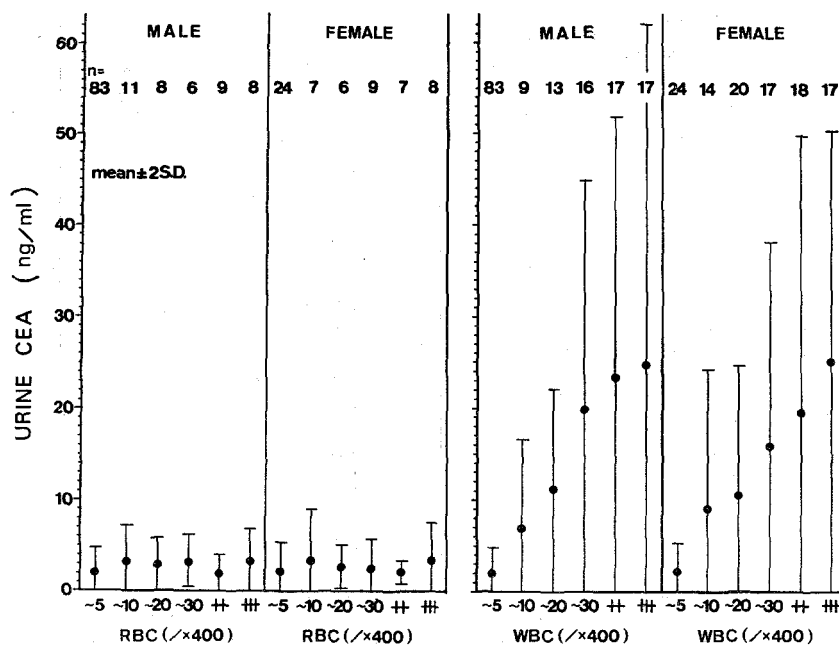


Fig. 1. Upper limit of normal urinary CEA levels in males and females according to RBC and WBC counts in urine

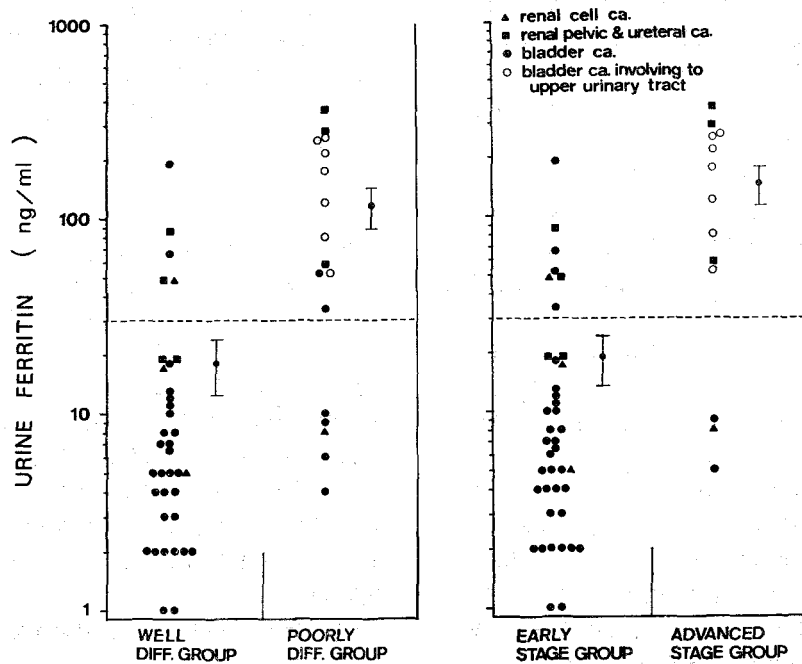


Fig. 2. Relationship of urinary ferritin levels to histological grade and clinical stage

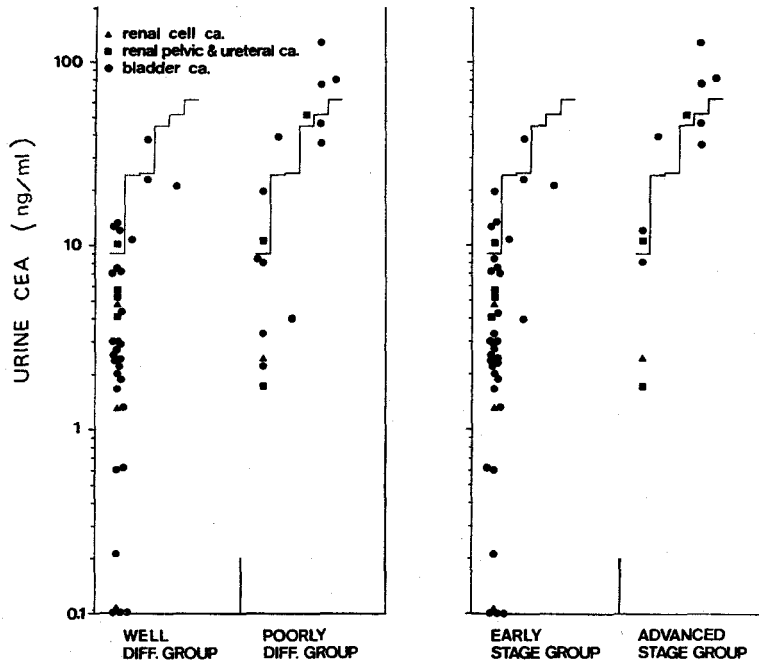


Fig. 3. Relationship of urinary CEA levels to histological grade and clinical stage

連性 (Fig. 2-4)

histological grade については Broders の分類⁵⁾, clinical stage については Jewett らの分類⁶⁾を参考にしてそれぞれ便宜上 well differentiated group (well 群), poorly differentiated group (poor 群), early stage group (early 群), advanced stage group (advanced 群) に大別した。

まず尿中 ferritin に関してであるが, well 群の 18.1 ± 5.80 ng/ml (mean $\pm$ S.E.) に比し poor 群 116 ± 28.2 ng/ml と有意な上昇を認めた。この内, ■, ○印の腎盂尿管癌および上部尿路に浸潤を認める膀胱癌症例で12/14例 (87.5%) が高値を示した。clinical stage についても early 群 18.8 ± 5.28 ng/ml, advanced 群 134 ± 32.3 ng/ml と histological grade と同様な結果を得た。しかし well 群, early 群の膀胱癌例では大部分が 30 ng/ml 以下であった。

尿中 CEA については尿中白血球数によりそれぞれの正常上限をきびしく設定したためか, well 群, early 群の大部分の症例が陰性であった。また ferritin と同様 poor 群, advanced 群に陽性例がみられたが, 全体としての陽性率は 12/52 例 (23.1%) と低く, 腎盂尿管癌における陽性例も ferritin と比較し少なかった。

尿中 β_2 -MG に関しては well 群 339 ± 112 μ g/l,

poor 群 $1,770 \pm 675$ μ g/l, early 群 323 ± 103 μ g/l, advanced 群 $2,380 \pm 830$ μ g/l と mean value はすべて 200 μ g/l 以上の上昇を認め, さらに poor 群, advanced 群に著明であったが, △, □, ○印で示したごとく腎盂腎炎合併例あるいは腎機能障害例がほとんどであり, このため β_2 -MG が著明に上昇したものと思われる。

II スクリーニングテストに関する検討 (Fig. 5, 6)

尿中 ferritin, CEA がスクリーニングとして有用かどうかをみるため尿細胞診, FDP と比較検討した。尿中 FDP は前述したごとく 0.5 μ g/ml 以上を陽性とし, 尿細胞診は Papanicolau の判定基準⁷⁾にしたがい判定し, class III 以上を陽性とした。これをみると陽性率は ferritin 15/46 例 (32.6%), FDP 15/29 例 (51.7%), 尿細胞診 29/46 例 (63.0%) であり, ferritin はスクリーニングには適さないと考えられた。また FDP は尿中赤血球, 白血球数 10/hpf 以上の drop out 例が37%あり, drop out 例が多いという問題点がある。

つぎに尿中 ferritin, CEA 尿細胞診の比較であるが, 前述したごとく, CEA は今回の検討で正常上限をきびしく設定したため, 12/45 例 (26.7%) と低い陽性率を認めた。また ferritin と同様, 尿細胞診の

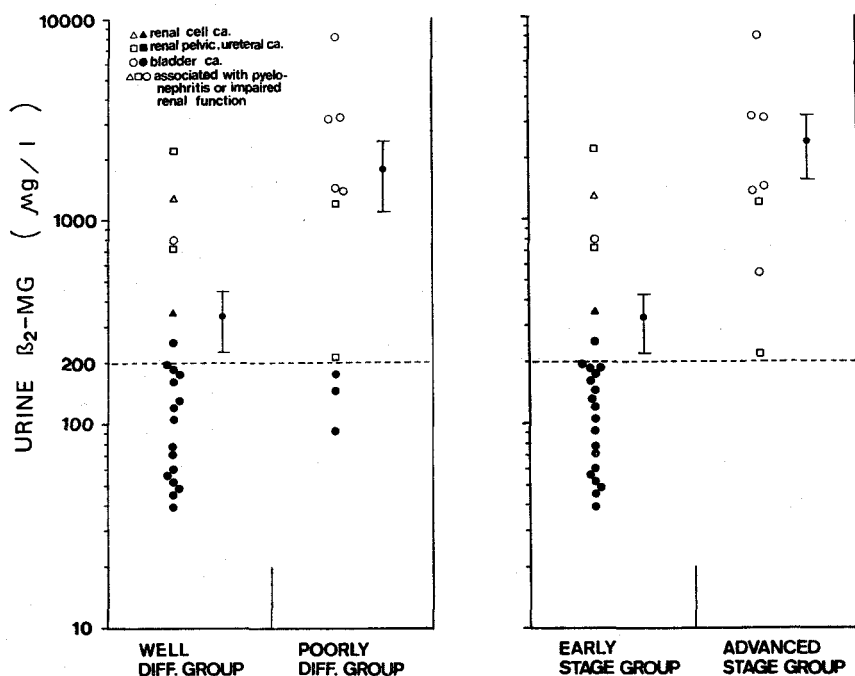


Fig. 4. Relationship of urinary β_2 -MG levels to histological grade and clinical stage

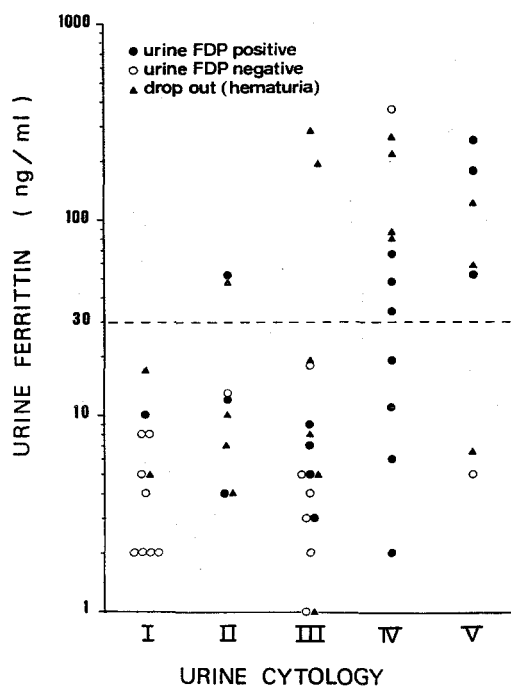


Fig. 5. Comparison of urinary ferritin, FDP and cytology for patients with urinary tract cancer in parameter

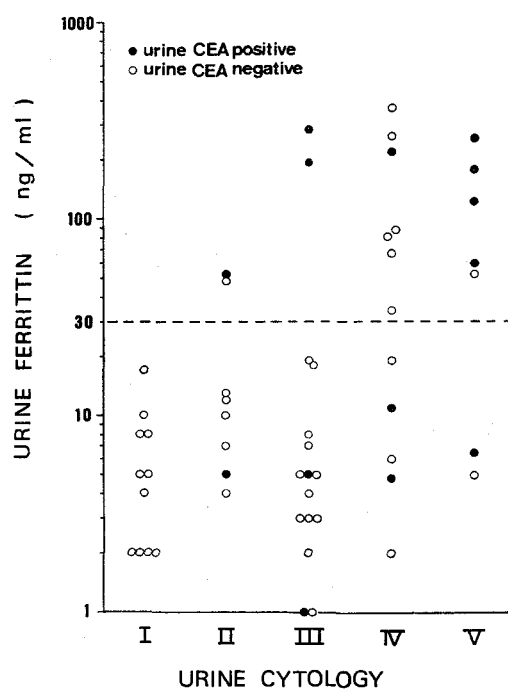


Fig. 6. Comparison of urinary ferritin, CEA and cytology for patients with urinary tract cancer in parameter

class が高くなるほど陽性例が増加する傾向がみられた。

考 察

まず尿中 ferritin についてであるが、尿中 ferritin に関する検討は非常に少なく、原著としては血液疾患における Lipshitz らの報告⁸⁾をみるにすぎず、泌尿器科領域においては著者の報告^{1,9,10)}をみるだけである。ferritin は広く動物細胞に存在する分子量 40~45 万の鉄貯蔵蛋白であり、20~24 コの subunit が結合したものである。そして血液中では鉄欠乏性貧血のときに減少し、再生不良性貧血あるいはさまざまな臓器の傷害あるいは増殖により上昇する¹¹⁾。すなわち炎症、壊死による逸脱、腫瘍よりの分泌、腫瘍細胞壊死、肝を含む臓器転移にともなう正常組織からの逸脱などのさまざまな因子により上昇する¹²⁾。

いっぽう、ferritin は高分子蛋白であるため糸球体より濾過されることがないので、尿中 ferritin の origin に関しては脱落した尿細管上皮よりの逸脱、血液疾患における血管内溶血⁸⁾、糸球体における sieving effect の障害、尿路に突出した腫瘍細胞よりの分泌あるいは壊死による逸脱、尿細管細胞壊死による逸脱などが考えられる^{9,10)}。

尿中 ferritin 測定は血尿、感染尿の影響をほとんど受けないという利点¹⁾はあるが、今回の検討では、膀胱癌において well 群あるいは小さな腫瘍では陽性率が低く、スクリーニングテストには適していないと考える。しかしながら腎盂尿管癌については 71.4% が陽性であり、有力な補助診断法の 1 つとなりうる可能性が示唆される。これは腫瘍よりの分泌に、患側腎糸球体、尿細管障害が加わって尿中 ferritin の増加が認められたと推察する。また自験腎癌 1 例で陽性を示したのは、腎盂腔内に腫瘍が突出したため尿中 ferritin が上昇したものと推察する。

つぎに尿中 CEA に関してであるが、Gold ら¹³⁾がヒト結腸癌にヒト胎児結腸に存在している蛋白と類似した糖蛋白を証明して以来、ほかの悪性腫瘍からも検出され、RIA 法の開発により血液中でも存在することが証明された¹⁴⁾。その後、尿路癌患者における尿中 CEA の報告が多数なされており^{2,3,15~24)}、45~80% の陽性率を示すといわれている^{2,15,18~20,23,24)}。さらに well 群、early 群より poor 群、advanced 群に著明に上昇し^{3,17,19,21,23,24)}、角田ら³⁾によれば、early 群の 22.6% に比し advanced 群の 80% と有意に陽性率が高い傾向にある。また Zimmerman ら²³⁾は再発のモニターにも有効であると述べている。

著者の前回の検討⁹⁾では清澄尿でのみ検討し、正常上限を 6 ng/ml と設定したため、諸家の報告と同様 60% の陽性率を認めたが、今回の検討では、前述したごとく上限をきびしく設定したため、陽性率の低下をみた。感染尿に関して、尿路癌患者では尿路感染の合併は頻発するものであり、尿路感染の治療をおこなってから採取、測定するのではスクリーニングテストの意味をなさない。尿路感染症での尿中 CEA の上昇はよく報告されており^{2,3,18,19,24)}、尿中白血球数に相関するといわれ⁹⁾、さらに伊東の検討²⁴⁾では 61% false positive がみられるが、腫瘍に合併した尿路感染例ではより上昇する傾向がみられる。そこで著者は尿中白血球数により、それぞれ正常上限を mean+2S.D. で設定したが、変動が大きいためきびしい上限となり、陽性率が 26.7% と低下したものと考える。今後はさらに上限設定のための base となる症例数の追加およびスクリーニングテストであるため、false positive は多少犠牲にしても上限値を低下する考慮が必要ではないかと考える。

また著者の測定法は RIA 法ではなく、EIA 法であるという点について、尿は血清と異なりその成分と量が著しく不定であるため、血清における CEA の RIA をそのまま尿中測定法にあてはめることには問題がある。たとえば、尿中 CEA fraction は腸の CEA fraction よりも活性が小さいため²⁵⁾、結合部位をめぐって、標識抗原と内因性 CEA の競合が不均衡になる可能性があるが²⁶⁾、EIA では問題とならない。さらに RIA では測定前に尿試料の透析をおこなわないかぎり、尿中の磷酸塩の影響により尿中 CEA が通常より高値に出る恐れがあり²⁷⁾、むしろその影響のない EIA 法の方が適していると考ええる。以上述べたように、尿中 CEA は血清 CEA に比較してさまざまな問題点を有しているが、陽性率の高いことを考慮すると今後の検討が望まれる。

尿中 CEA と同様、スクリーニングテストおよび再発のモニターとして用いられているのが FDP である。癌組織およびその周辺部に fibrin の沈着が著明であることが証明され²⁸⁾、尿路に突出する尿路腫瘍とくに膀胱癌では、尿中ヘパラスミノゲン・アクチベーター、インヒビターおよびその分解産物である FDP が出現し、スクリーニングテストとしての意義についての報告がなされている^{4,29~33)}。清澄尿における FDP の陽性率は 30~90% と変動があるが^{31~33)}、これに尿細胞診を併用することにより約 80% の陽性率を得ることができる^{4,30)}。棚橋の検討⁴⁾によると false negative 例は 31.4% にみられ、これは well 群、非乳頭状腫瘍

群に多く認められ、さらに混濁尿では正診率が低下する。すなわち血尿、感染尿では尿中 FDP が高値を示すため^{34,35)}、血尿、感染が必発する尿路腫瘍ではかなりの drop out 例が生じる欠点がある。そのため尿中細胞診との併用が有効になるわけである。

今回の検討でも尿中 ferritin, CEA, FDP, 細胞診の陽性率はそれぞれ32.6%, 26.7%, 51.7%, 63.0%であるが、四者を併用することにより84.8%と正診率の向上を認め、スクリーニングテストに四者を併用することが望ましいと考える。

最後に尿中 β_2 -MG についてであるが、分子量11,800の低分子蛋白であり、糸球体で濾過され、その99%が主として近位尿細管で再吸収されるが、尿細管障害時に尿中に排泄される³⁶⁾。泌尿器科領域においては、急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎急性期、腎損傷などで高値を示す^{10,37,38)}。さらに Hemmingsen ら³⁹⁾は48例の腎癌患者において、尿中 β_2 -MG 排泄量の増加を報告している。しかし今回の著者の検討では、腎盂腎炎あるいは腎機能障害を合併していない症例で、尿中 β_2 -MG が上昇していたのは腎癌および膀胱癌の各1例のみであった。Hemmingsen らの報告³⁹⁾と一致しなかったのは、彼らの症例は腎癌のみであり、腎癌では腫瘍による浸潤、圧排により多少は尿細管障害が発生し尿中 β_2 -MG の増加がおこったことによるものと推察する。以上より、尿中 β_2 -MG の増加は尿細管障害による方が dominant であり、腫瘍よりの分泌は少ないことが示唆され、スクリーニングテストには適していないと考える。

結 語

尿路悪性腫瘍における尿中 ferritin, CEA, β_2 -MG のパラメーターとしての有用性について、腎癌4例、腎盂尿管癌7例、膀胱癌34例の計45例において尿中 FDP, 尿細胞診とともに比較検討をおこない、以下のごとく結果を得た。

1) 尿中 ferritin については well 群, early 群に比し, poor 群, advanced 群に有意の上昇を認め、とくに腎盂尿管癌5/7例(71.4%)および上部尿路に浸潤のある膀胱癌7/7例(100%)に著明高値を認め、上部尿路に通過障害をきたす腫瘍の診断に有効であることが考えられた。

2) 尿中 CEA については、尿中白血球数によりそれぞれの正常上限を設定して検討したが、poor 群, advanced 群に陽性例が多く認められたが、陽性率は12/52例(23.1%)と低下がみられた。

3) 尿中 β_2 -MG については poor 群, advanced

群に有意の上昇を認めたが、そのうちの大部分の症例が腎盂腎炎あるいは腎機能障害を合併しており、腫瘍自体よりの分泌はそれほど多くないことが示唆された。

4) 同一検体における尿中 ferritin, CEA, FDP, 細胞診の正診率はそれぞれ32.6%, 26.7%, 51.7%, 63.0%であり、ferritin, CEA は β_2 -MG と同様、単独ではスクリーニングテストには適さないが、この四者を併用すると正診率84.8%となり、尿路腫瘍患者のスクリーニングテストには四者併用が有効であることが示唆された。

執筆するにあたり、スパックフェリチンの提供を受けた第1ラジオアイソトープ研究所に感謝します。

なお本論文の要旨は第170回日本泌尿器科学会岡山地方会にて発表した。

参 考 文 献

- 1) 東條俊司・大橋輝久・広中孝作・松村陽右・大森弘之：泌尿器科領域における尿中 ferritin の研究 第1報 基礎的検討 および各種疾患における尿中 Ferritin 値。日泌尿会誌 73: 724~731, 1982
- 2) 門脇照雄・永井信夫・金子茂男・井口正典・郡健二郎・南 光二・秋山隆弘・八竹 直・栗田孝：泌尿器科領域における CEA (第1報) 血中、尿中の CEA 値について。日泌尿会誌 69: 539~542, 1978
- 3) 角田和之・宮崎良春・山口秋人・南里和成・原孝彦・原 三信：泌尿器科領域における CEA の検討。西日泌尿 42: 323~329, 1980
- 4) 棚橋豊子：膀胱腫瘍の早期診断に関する研究 第1報—尿細胞診と尿中 FDP の併用の検討—。日泌尿会誌 70: 553~562, 1979
- 5) Broders AC: Epithelioma of genitourinary organs. Ann Surg 21: 414~426, 1954
- 6) Jewett HJ, King LR and Shelly WM: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J Urol 92: 668~678, 1961
- 7) Papanicolaou GN: Cytologic studies in diagnosis of carcinoma. J Int Coll Surg 21: 419~426, 1954
- 8) Lipschitz DA, Allegre A and Cook JD: The clinical significance of ferritinuria. Blood 55: 260~264, 1980
- 9) 東條俊司・大橋輝久・広中孝作・松村陽右・大森

- 弘之：泌尿器科領域における尿中 ferritin の研究
第2報 尿路悪性腫瘍患者における尿中 ferritin
の検討。日泌尿会誌投稿中
- 10) 大橋輝久・東條俊司・松村陽右・大森弘之・広中
孝作：泌尿器科領域における尿中 ferritin の研究
第3報 腎障害時の尿中 ferritin 動態。日泌尿会
誌投稿中
- 11) 漆崎一朗：血液学における Ferritin の意義。日
血液会誌 39: 11~23, 1976
- 12) 漆崎一朗：血清フェリチン測定 of 臨床的意義。漆
崎一朗編：血清フェリチン, p.111~120, 東洋書
店, 東京 1980
- 13) Gold P and Freedman SO: Demonstration of
tumor specific antigens in human colonic carci-
noma by immunological tolerance and absorption
techniques. J Exp Med 121: 429~459, 1965
- 14) Thomson DMP, Kvupj J, Freedman SO and
Gold P: The radioimmunoassay of circulating
carcinoembryonic antigen of the human digestive
system. Proc Nat Acad Sci 64: 161~167, 1969
- 15) Hall RR, Laurence DJR, Darcy D, Stevens U,
James R, Roberts S and Neville AM: Carcino-
embryonic antigen in the urine of patients with
urothelial carcinoma. Brit Med J 3: 609~611,
1972
- 16) Hall RR, Laurence DJR, Neville AM and
Wallace DM: Carcinoembryonic antigen and
urothelial carcinoma. Brit J Urol 45: 88~92
1973
- 17) Guinan P, John T, Sadoughi N, Ablin RJ
and Bush I: Urinary carcinoembryonic-like
antigen levels in patients with bladder carcinoma.
J Urol 111: 350~352, 1974
- 18) Coombes GB, Hall RR, Laurence DJR and
Neville AM: Urinary carcinoembryonic antigen
(CEA)-like molecules and urothelial malignancy:
a clinical appraisal. Br J Cancer 31: 135~142
1975
- 19) Fraser RA, Ravry MJ, Segura JW and Go
VLW: Clinical evaluation of urinary and serum
carcinoembryonic antigen in bladder cancer.
J Urol 114: 226~229, 1975
- 20) Ionescu G, Romas NA, Ionascu L, Bennett S,
Tannenbaum M, Veenema RJ and Lattimer
JK: Carcinoembryonic antigen and bladder
carcinoma. J Urol 115: 46~48, 1976
- 21) Colleen S, Ek A, Gullberg B, Johansson BG,
Lindberg LG and Olsson AM: Carcinoembryo-
nic antigen in urine in patients with urothelial
carcinoma. Scand J Urol Nephrol 13: 149~
153, 1979
- 22) Betkerur V, Rao R, Hlaing V, Rhee H,
Baumgartner G and Guinan P: Screening tests
for detection of bladder cancer. Urology
16: 16~19, 1980
- 23) Zimmerman R, Wahren B and Edsmyr F:
Assessment of serial CEA determination in urine
of patients with bladder carcinoma. Cancer 46:
1802~1809, 1980
- 24) 伊東三喜雄：泌尿器科領域の悪性腫瘍における癌
胎児性抗原 (Carcinoembryonic antigen) —第2報
—尿路上皮癌患者の血漿 CEA および尿中 CEA
様物質について。泌尿紀要 27: 231~241, 1981
- 25) Neville AM, Nery R, Hall RR, Turberville C
and Laurence DJR: Aspects of the structure
and clinical role of the carcinoembryonic antigen
(CEA) and related macromolecules with par-
ticular reference to urothelial carcinoma. Br
J Cancer 28: 198~206, 1973
- 26) Wu JT, Madsen AC, and Bray PF: A modified
assay for human urinary carcinoembryonic
antigen (CEA) activity. Biochem Med 14: 305
~316, 1975
- 27) Oehr P, Schlosser T and Adolphs HD: Applica-
bility of an enzymatic test for the determination
of CEA in serum and CEA-like products in
urine of patients with bladder cancer. Tumor
Diagnostik 1: 40~44, 1980
- 28) Spar IL, Bale WF, Marrack D, Dewey WC,
McCardle RJ and Harpen PV: ¹³¹I-labeled
antibodies to human fibrinogen diagnostic
studies and therapeutic trials. Cancer 20:
865~870, 1967
- 29) Carlsson S and Linell F: Fibrin degradation
products in serum and urine in patients with
renal carcinoma. Scand J Urol Nephrol 7:
43~49, 1973
- 30) Wajsman Z, Merrin CE, Chu TM, Moore RH
and Murphy GP: Evaluation of biological
markers in bladder cancer. J Urol 114: 879~
883, 1975
- 31) 大滝三千雄：泌尿器悪性腫瘍における血清およ

- び尿 FDP の検討. 日泌尿会誌 68: 1172~1183, 1977
- 32) Wajsman Z, Williams PD, Greco J and Murphy GP: Further study of fibrinogen degradation products in bladder cancer detection. Urology 12: 659~661, 1978
- 33) 植田 覚・平山英雄・有田 慈・池上奎一：膀胱癌患者の尿中線溶系に関する臨床的検討. 日泌尿会誌 69: 1241~1246, 1978
- 34) Whitworth JA, Fairley KF, McIvor MA, Stubbs AE: Urinary fibrin-degradation products and the site of urinary infection. Lancet 1: 234~235, 1973
- 35) Cortes P, Potter EV and Kwann HC: Characterization and significance of urinary fibrin degradation products. J Lab Clin Med 82: 377~389, 1973
- 36) 河合 忠・金衡 仁： β_2 -microglobulin 定量の臨床的応用に関する研究. 1. 腎疾患における血清, 尿 β_2 -microglobulin の変動. 最新医学 31: 354~363, 1976
- 37) 横山英二・古屋聖児・熊本悦明：血清および尿中 β_2 -microglobulin の研究—特に近位尿細管機能の index としての β_2 -microglobulin の排泄率について—. 日泌尿会誌 68: 323~336, 1977
- 38) 広田米造：泌尿器疾患にみられる蛋白尿の研究—とくに尿中 β_2 -microglobulin について—. 日大医誌 38: 1383~1391, 1979
- 39) Hemmingsen L and Skaarup P: Urinary excretion of ten plasma proteins in patients with renal carcinoma. J Urol Nephrol 11: 41~46, 1977

(1982年10月8日迅速掲載受付)

アレルギー性内科疾患に

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

●作用

抗アレルギー作用, 抗炎症作用, 解毒作用, インターフェロン誘起作用, および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●適応症

アレルギー性疾患(喘息, 蕁麻疹, 湿疹, 血清病など)。食中毒, 薬物中毒, 薬物過敏症, 口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

- 用法・用量 1日1回, 1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。
症状により適宜増減。
慢性肝疾患には, 1日1回, 40mlを静脈内に注射。
年齢, 症状により適宜増減。

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

※使用上の注意は, 製品の添付文書をご参照下さい。

●内服療法には

グリチロン錠

錠二号
包装 1000錠, 5000錠

健保適用



会
社

ミノファーゲン製薬本舗(〒160)東京都新宿区四谷3-2-7