

腎盂に於ける抗生物質の吸収に就て

京都大学医学部泌尿器科教室（稲田教授）

講 師 石 神 襄 次
いし かみ じょう じ

I. 緒 言

各種抗生物質を臨床的に応用する場合、その腎臓よりの排泄状態を検する事は、血中濃度の測定と共に、投与方法、投与間隔、製品の性質を決定する上に極めて重要な問題であり、現在迄数多くの報告が見られる。然し、此と共に腎盂粘膜面より此等の物質が吸収されて血中に移行する状態に就ての検索も生理的又臨床的に其の意義少しとしない。即ち、此等抗生物質が腎臓より排泄される場合、それが如何なる機転によるかを明らかにする為には後述の如き腎盂吸収実験が其の一端を知らしめる。又臨床的に腎盂並びに腎疾患に於て局所的に腎盂内に各種抗生物質を注入して治療する方法が各方面に於て行われているが、その効果に就ては未だ決定的な結論は得られていない。此の場合此等抗生物質が如何なる機転によつて腎内に浸透するかもこの吸収機転の解明による所が大である。我々は先に泌尿生殖器粘膜よりの抗生物質の吸収並びに排泄に就て検索し、精囊及び莖膜腔よりの吸収は可成顯著であり、尿道及び膀胱よりは健常粘膜面の場合殆んど吸収されない事を認めたが、今回は家兎に就てペニシリン（以下 pc.）及びストレプトマイシン（以下 St）の吸収される状態を検索し、又此等溶液に拡散因子を加える事によつて吸収が如何に影響されるかを検し、更に一部の家兎に於ては腎動脈一時的結紮により細尿管及び係蹄に障害を与えた後の吸収状態を見て此等の吸収が所謂 Lee-Brown の Pyelo-venous backflowによるものか、或は細尿管及び係蹄も関するかを明らかにし、二三興味ある結果を得たので茲に報告する。

II. 文 献 的 考 察

各種物質の腎盂粘膜よりの吸収に関しては古来数多くの実験が見られる。即ち、1886年 Ribbert はフェロチアン加里溶液を一側腎へ注入し、他側腎より排泄されるのを認め、1894年 Tuffer は腎盂内にストリキニーネを注入して当該動物に中毒症状を起さしめ、1896年 Huber は犬の輸尿管より沃度ナトリウムを注入して後、唾液中に沃度を証明し、1898年 Lewin, Goldschmidt は空気及び ultramalin, 1906年 Basler はフェロチアンソーダ及び葡萄糖、1909年 Oppenheimer はインジゴカルミン、1918年片瀬は葡萄糖、1924-27年 Lee-Brown はベルリン青、フェノールズフオンフタレイン、インディアンインク等の吸収を認め、各々其の考察を行つている。又1904年 Lindeman は油性色素の場合は腎盂よりの吸収は認められずとし、Cushnyはカルミン液腎盂内

注入の場合は色素液は腎盂乳頭以上に浸入しない事を述べている。1927年三宅は、インジゴカルミン、クロモトロープ R、ロダミン E 等各種の色素剤による吸収実験を試み、其の吸収は極めて選択的である事を報告し、又此等の吸収は主として小腎盂の毛細管叢から吸収される所謂 Pyelo-venous backflow であつて細尿管よりの吸収は一部にしか認められないと述べ、三田村の細尿管上皮のカルミン顆粒を認めた事から主張する再吸収説を否定している。又大園は家兎腎盂では腎盂壁に破壊なき限りインジゴカルミンの吸収は行われずと述べている。1943年本多は犬に於てウラニン及び細菌の吸収を、淋巴液、血中への移行から認め、又1949年原口は特殊の閉鎖性輸尿管カテーテルを使用し、人体腎盂の吸収実験を行い、ウラニン、フェノールズフオンフタレイン等の色素はよく吸収する

が、インジゴカルミン、メチレンブラウ等は吸収しないとしてその吸収に選択性のある事を認めている。以上の如く腎盂より各種薬液の吸収は認められているが甚だ選択的で或種の薬液は全然吸収されずと主張する者が多い。又其の吸収機転に関しては腎盂より直接吸収されるとする者の他、細尿管よりの吸収を認める者 (Basler, Henderson. 等)、糸絨体よりの吸収を主張する者 (Mason, Burns, & Schwarz) 等あつて必ずしも一致していない。

一方抗生物質の泌尿生殖器系よりの吸収に就ては三矢等 (1952) はペニシリンが精囊より吸収される事を認め、高橋 (1954) は系統的に此の問題を追求して精囊及び夾膜腔より pc は著明に吸収され、腎盂粘膜よりも若干吸収される事を認めている。著者も此等粘膜よりの抗生物質の吸収を検した際、吸収に対する拡散因子の影響に就ても言及し、注入液に拡散因子を加える事によつて此等の吸収は可成顕著となるが、その影響は過大に評価すべきでない事を述べたが、今回も注入液に拡散因子を加える事により腎盂よりの此等の抗生物質の吸収が如何に影響されるかに就ても検索を行った。

III. 実験方法及び実験成績

pc 及び St の血中濃度測定には鳥居、川上氏法による一次元拡散法 (重層法) を応用し、使用菌としては枯草菌 C. P. I. 219 株を使用した。実験動物としては各群 2~3 匹の健康家兎を用いた。正常腎盂よりの吸収に就ては、先ず結紮例では被検家兎の皮膚切開を行い後腹膜腔に達し、尿管末端を露出して結紮する。結

紮直後、その上部尿管より腎盂に向つて pc の場合は 1000u/kg. 0.5cc, St の場合は 40mg/kg 0.5cc を注入し創面を閉じる。非結紮群に於ては結紮群と同一方法で尿管を露出するが尿管末端は結紮せず自然の儘で腎盂に向つて同一量の薬液を注入した。薬液注入に際しては出来るだけ尿管を傷けぬ様 Mantoux 乃至 1/3 注射針を以て穿刺し、又此等薬液の創内への漏洩も充分に注意した。強度の腎盂内圧上昇による病的な逆流を防ぐ為、注入量は全て 0.5cc とした。此の程度の注入量では腎盂内圧はさ程上昇せず、又注入液による腎盂内面の病的障碍も惹起されない事を予備実験に於て確め得たからである。一方尿管に薬液を注入する直前、注入後 30 分、1, 3, 5, 7, 10 時間後に採血して血中の pc 及び St の濃度を上述の方法に従つて測定した。又対照としては同一単位、同一量の pc 及び St を筋肉内注射及び膀胱、精囊内注入を行い、その後の血中濃度を測定して本実験と比較した。実験 3 に於ては同一方法によつて Pc 及び St に拡散因子 (Spractor) 500 T. R. U. を加えた液を注入し実験 1), 2) と比較した。又実験 3) に於ては尿管結紮に先立つて、同一例の腎動脈をゴム管で被つたコツヘル鉗子によつて 1 時間~1 時間 20 分はさみ、その後同鉗子をはずすと同時に実験 1) 2) の結紮例と同一処置によつて尿管末端の結紮、薬液の注入を行い、同様血中濃度を測定して他と比較した。

1) 家兎腎盂に於ける Pc の吸収

上述の方法に従つて結紮、非結紮、各々 3 匹の家兎を用い Pc 1000u/kg 0.5cc を一側腎盂内に注入した。結果は第 1 表に示す如くである。即ち、尿管結紮

第 1 表 腎盂内 pc 注入時血中濃度 (pc 1000u/kg) 0.5cc

採血時間			注 入 前	注 入 後 30'	1°	3°	5°	7°	10°
腎 盂 内 注 入	尿管結紮	K ₁	0	0.038 u/cc	0.057	0.023	0.023	0.025	0.019
		K ₂	0	0.023	0.029	0.015	tr	0	0
		K ₃	0	0.019	0.036	0.016	0.011	tr	0
	尿管非結紮	K ₄	0	0.017	0.015	0	0	0	0
		K ₅	0	0.013	0.011	0	0	0	0
		K ₆	0	0.019	tr	0	0	0	0
筋 肉 内 注 射 精 囊 内 注 入 膀 胱 内 注 入		K' ₁	0	0.330	0.091	0.013	0	0	0
		K' ₂	0	0.124	0.051	0.009	0	0	0
		K' ₃	0	tr	0	0	0	0	0

群に於ては 3匹共注入 30分後には Pcは 血中に移行し腎盂より吸収された事が解る。1時間後には更に高濃度を示し、引き続き吸収の行われている事を示すが、其の後漸次血中濃度は下降し、7時間後には K_4 0.025u/cc を示すのみで K_2 痕跡、 K_3 は全然血中に Pc を認めない。非結紮例に於ては 30分後には何れも 0.013~0.019u/cc と結紮群に比し少重ではあるが、腎盂よりの吸収が認められるが、既に 1時間後には下降し K_4 0.015u/cc、 K_5 0.011u/cc K_6 痕跡であり、3時間後には 3匹共全然血中に Pc を認めない。斯くの如く結紮、非結紮群共一応 Pcは 腎盂より吸収されて血中に移行するが非結紮群に於てはその消失は極めて早い。血中への移行度は対照として行つた筋肉内注射、精嚢内注入に比し可成低いが、膀胱内注入では 30分後に痕跡を認めるのみで、膀胱内では Pcは 殆んど全く吸収されていない。

2) 家兎腎盂に於ける St の吸収

実験 1) 同様各々 3匹の家兎を結紮群、非結紮群に分ち、St 40mg/kg 0.5cc を注入し、血中濃度を時間的に測定した。Pc の場合と同様、結紮群に於ては注入 30分後既に血中への St の移行が見られる。然し此の場合 Pcに比しその濃度は一般にやや高く且長時間に亘つて持続しており、7時間後にも K_7 8.67/cc、 K_8 6.77/cc、 K_9 8.67/cc と可成の濃度が血中に存し、吸収が持続的に行われた事を示している。非結紮例に於ては注入後 30分にして 5.4~8.77/cc の血中移行が見られるが 1時間後には著明に減少し、2時間後には血中にその存在を認めない。対照として行つた筋肉内注射に比しその吸収は可成劣るが、精嚢内注入とは大差を認めず且血中持続時間の長い点が Pc 注入の場合と異っている。

第 2 表 腎盂内 St 注入時血中濃度 (St 40mg/kg) 0.5cc

採血時間			注入前	注入後 30'	1°	3°	5°	7°	10°
腎盂内注入	尿管結紮	K_7	0	15.67/cc	11.5	7.3	5.4	8.6	4.5
		K_8	0	8.3	17.3	11.5	9.5	6.7	tr
		K_9	0	12.6	13.5	9.5	7.6	8.6	3.6
	尿管非結紮	K_{10}	0	8.7	2.3	0	0	0	0
		K_{11}	0	7.3	1.5	0	0	0	0
		K_{12}	0	5.4	tr	0	0	0	0
	筋肉内注射	K'_4	0	50.3	22.5	18.3	14.7	11.5	9.5
		K'_5	0	15.2	10.3	7.4	0	0	
		K'_6	0	5.4	tr	0	0	0	0

3) 家兎腎盂に於ける加拡散因子 Pc, St の吸収. 物質単独注入の場合の平均値と比較した。尚此の場合は結紮例についてのみ行つた。結果は第 3, 4 表に示す如くである。即ち、Pc 加拡散因子注入の場合は第 3 表

第 3 表 腎盂内加拡散因子注入時血中濃度 (拡散因子 500T.R.U.)

採血時間		注 入 前	注 入 後 30'	1°	3°	5°	7°	10°
加 拡 散 因 子	K ₁₃	0	0.020	0.053	0.035	0.021	0.012	tr
	K ₁₄	0	0.015	0.047	0.030	0.015	0.013	0.009
	K ₁₅	0	0.026	0.045	0.038	0.017	0.021	0.019
	平 均	0	0.020	0.048	0.034	0.017	0.015	0.006
Pc单独平均		0	0.026	0.041	0.018	0.011	0.008	0.006

第 4 表 腎盂内加拡散因子 St 注入時血中濃度 (拡散因子 500T.R.U.)

採血時間		注入前	注入後 30'	1°	3°	5°	7°	10°
加 拡 散 因 子	K ₁₆	0	13.5	19.8	16.7	23.5	25.6	17.5
	K ₁₇	0	9.7	11.5	13.5	21.2	19.5	tr
	K ₁₈	0	14.3	20.6	16.7	19.5	25.1	tr
	平 均	0	12.5	17.3	15.6	21.4	23.4	3.8
St 単独平均		0	12.2	14.1	9.4	7.5	7.9	3.7

に示す如く、注入 30 分後の血中濃度は寧ろ Pc 単独注入の場合に比較して低いが、1 時間後には何れも単独の場合より高値を示している。更に 7~10 時間後では漸次減少して Pc 単独注入の場合との差が少い。一般的に云つて拡散因子を加えた場合、Pc 単独に比し注入は若干促進されるがその差は顕著でないと云い得る。St 加拡散因子注入の場合は第 4 表に示す如くである。30 分~7 時間迄は Pc の場合に比し、可成顕著な吸収が認められる。然し 10 時間後には急激に減少して単独と大差を認めない。

4) 腎動脈結紮家兎腎盂に於ける Pc, St の吸収

次で腎盂に於ける此等抗生物質の吸収が腎盂静脈よりの逆流によるか、又細尿管乃至蹄係よりの吸収も関与するかを確かめる為、腎動脈を一定時間結紮する事

によつて腎細尿管上皮に組織学的障壁を起さしめた後、同一実験を行つてその吸収力を比較した。即ち、先づ各 2 匹の家兎に於て後腹膜腔より一側腎を露出し、腎動脈をゴム管を挿入したコツフェル鉗子によりはさみ、腎に血行障壁を起さしめ、結紮 60~80 分後鉗子をはづし、同時に同側尿管末端を実験 1) 結紮群と同様結紮して Pc 及び St を腎盂内に注入し、時間的に此等の血中濃度の消長を検索した。Pc 注入の場合は第 5 表に示す如くである。注入後各時間共に血中への移行は極めて低い値を示している。即ち注入 1 時間後僅かに 0.013~0.007u/cc を示すにすぎず、其の後僅かな痕跡を残すのみで血中への移行を認めない。St 注入の場合は第 6 表に示す如くである。Pc 同様未処置家兎に比し、其の吸収は著しく障壁され、30 分後は

第 5 表 腎動脈一時的結紮家兎腎盂に於ける pc の吸収

採血時間		注入前	30'	1°	3°	5°	7°	10°
腎結 動 脈 紮	K ₁₉	0	0.009	0.013	tr	0	0	0
	K ₂₀	0	0.015	0.007	tr	0	0	0
未処置平均		0	0.026	0.041	0.018	0.011	0.008	0.006

第 6 表 腎動脈一時的結紮家兎腎盂に於ける St の吸収

採血時間		注入前	30'	1°	3°	5°	7°	10°
腎結 動 脈 紮	K ₂₁	0	7.5	5.6	2.8	0	0	0
	K ₂₂	0	8.3	3.5	tr	0	0	0
未処置平均		0	12.2	14.1	9.4	7.5	7.9	3.7

7.5~8.37/cc と若干の吸収を認めるが、3 時間後には 2.87/cc、痕跡を示すのみであり、其の後全然血中への移行を認めない。即ち、上記実験により、細尿管及び蹄係の組織的变化が Pc 及び St の腎盂よりの吸

収に極めて重大な影響を与える事、換言すれば、通常腎盂に於て Pc 及び St は細尿管及び蹄係より可成吸収されるものである事を示している。

IV. 總括及び考按

以上家兎腎盂に於て pc 及び st の吸収される状態に就て、尿管結紮、非結紮の 2 群に分つて実験を行い、又拡散因子の此等物質の腎盂よりの吸収に及ぼす影響に就ても検索した。更に腎動脈を一時的に結紮する事によつて細尿管上皮及び蹄係に組織的障害を加えた場合、此等の吸収が如何なる影響を受けるかに就ても探索した訳である。

健常家兎に於て尿管末端を結紮した場合は pc, st 共に可成吸収される。然し其の吸収度は同単位の pc, st を筋肉内に注射した場合に比し、はるかに低く又精囊内に注入した場合にも劣る。st は pc に比し吸収はやや良好であり、精囊内注入と同一程度の吸収を示している。結紮群に於て時に 3~7 時間後に却つてやや高値を示す事があるが、これは腎盂内の充満による所謂 Pyelo-venous backflow によるものと考えられるが、一般的には時間と共に血中濃度も低下し 10 時間後には pc では微量又は痕跡を示すのみであり、st の場合でもごく微量が認められるに過ぎない。一側尿管結紮による他側腎への影響を考慮に入れても結紮尿管に注入された pc 及び st は大体 3~5 時間後迄は持続的に吸収され、以後吸収は阻害されるものと思われる。

尿管非結紮群に於ては pc, st 何れも微量が而も注入後短時間血中に現れるのみで、その後血中には現われない。一般に慢性腎盂疾患に対し局所的に腎盂に抗生物質を注入して治療を期する事が 2, 3 の方面で称えられているが未だその判然たる効果に就ては疑問の余地少しとしない。赤松等は腎結核患者の腎盂内に直接 st を注入する事によつて早期の場合は治癒を期待し得ると述べ、墨汁又は Ravonal 注入実験に於て、薬液は高圧注入時には腎実質、皮質に楔状に浸入し、時には被膜に迄溢流が見られると述べているが、少くとも著者の実験から類推して、注入に際し高圧を加えない限り、又尿管に何等の処置を施さない限り、腎盂より吸収される抗生物質は極めて微量であり、且短時間の内に血中より消失する。従つて注入液の大部分は排泄尿と共に膀胱に溢流し、腎盂組織への浸透度は極めて低いものと考えられる。此の場合注入によつて浸透された抗生物質が如何なる経路によつて腎実質に達し、又血行に移行するかは興味ある問題であるが此の点は実験 4) とも關聯するので後に詳述したい。

抗生物質の組織浸透度を論ずる場合、その組織に於ける拡散因子が重大なる役割を演ずるであろう事は既に著者も再三報告した所である。抗生物質の各種粘膜に於ける吸収に際しても拡散因子が可成の程度影響する事が考えられる。余は先に精囊内に於けるペニシリンの吸収を検した際、拡散因子を加えてもさ程その吸収が高められなかつた事実から粘膜吸収に於て拡散因子の果たす役割を過大に評価すべきでないと言つたが、これには後に高橋も述べておる如く精囊の特殊性を考慮に入れなければならない。即ち精囊内には薬液注入に際し既に多量に睾丸で生産された拡散因子を含んでおり、其以上の拡散因子の追加は吸収力にさ程の影響を与えないのではないかと考えられる。一方腎盂に於ては実験 3) に示した如く pc, st 共に単独注入時に比し、可成顯著な吸収力の増強が認められ、その増強度は我々が先に行つた精囊及び尿道に於ける実験に比して強度である。即ち、腎盂に於ては拡散因子は他の泌尿生殖器粘膜に於けるより強度にその吸収性を高めるものと思われる。拡散因子によつて粘膜透過性を高める場合その臓器によつて可成の差が見られる事は注意すべき事柄であろう。実験に於て明らかなる如く、拡散因子を加えた場合、腎盂よりの吸収は可成長時間に亘つて行われ、その反面注入直後には単独注入群と比較して有意の差を認めず、時間を経過す

るにつれて、その差が著明となつている。此の点は拡散因子の影響が腎盂粘膜に及ぶ場合或程度時間的な経過を必要とする事を示すもので臨床的応用に際して顧慮すべき事柄と思われる。

各種物質の腎よりの排泄が如何なる機転によるものかは所謂腎クリアランスの問題とも関連して極めて重要な問題であり、各々の物質によつて数多くの報告が見られる。上田等は抗生物質投与に当つて此の点に留意し、各種腎疾患患者に pc を負荷し、血中濃度及び尿中濃度の消長を検し、腎疾患では一般に高濃度維持の傾向を認め、ネフローゼの場合は排泄は遅延されるが、腎疾では寧ろ促進する事実を述べ、検定法の精密化と共に pc 負荷試験が腎機能検査法としての可能性のある事を示している。腎盂よりの薬液の吸収に際して、それが如何なる部分より吸収されるかは又重要な問題であり種々の吸収説が各々の実験に基づいて称えられている事も既に述べた所である。三宅は先に述べた各種色素剤による腎上皮吸収機能検査に際して、予め腎動脈を一時的に結紮し (50 分)、血行障害を起させた後再び結紮を解き、その後一定間隔をおいて腎盂内に色素溶液を注入して他側腎からの色素排泄状態を見ているが、此の場合インジゴカルミンは腎動脈の結紮によつてその吸収が皆無となるに反し、クロモトロープでは認むべき影響を受けない事実を認め、腎動脈の結紮に由来する腎上皮の主要な変化は曲細尿管及び蹄係部に存在する事実から、曲細尿管及び組織的变化はインジゴカルミンの吸収を低下すると帰納した。腎動脈を一時的に結紮する時は腎実質に一定の変化を起す事は鈴木等多数が証明している所である。余等も三宅の実験同様家兎に於て腎動脈を一時的に結紮し、腎実質に一定変化を起さしめた後 pc、及び st の腎盂よりの吸収状態を検索してみた。但此の場合、三宅氏の結紮時間 50 分では腎実質の変化は軽度に過ぎる感があり、又時間的経過と共に正常機能と復する惧れがある為、結紮時間を 60~80 分に延長した。此の程度の結紮では腎実質全体に及ぶ壊死等は認められず、細尿管、蹄係部の組織変化に局限される事を確かめ得たからである。実験 4) に示す如く、pc、st の腎盂よりの吸収は著明に障害され、結紮による影響の大なる事を示している。腎上皮よりの薬物の吸収機転に就ては上述の如く Lee-Brown の所謂 Pyelo-venous backflow 説、細尿管吸収説、糸絨体説等あり、又各物質によつてその機序も異つている様であるが、少くとも pc、st の吸収には三宅氏のインジゴカルミン同様曲細尿管、蹄係部が重要な役割を示している事は明らかである。余は先に腎結核患者に st を投与した場合、その結核腎よりの排泄状態を検し著明に障害される事実を認めた。一方結核腎初期に於てもインジゴカルミンの排泄は著明に障害される事は周知の事実である。斯くの如く、細尿管上皮、及び蹄係とその吸収が密接な関係にある両者が共に結核腎に於て排泄を阻碍される事は誠に興味深いものがある。又一方上田等は腎疾患患者に対する pc 負荷試験に際し、糸絨体の障害を主とした腎炎患者では却つて排泄は促進され、細尿管を障害されたネフローゼ患者では排泄は著明に遅延すると述べている。此の点は本実験に於ける pc 及び st の吸収が細尿管及び蹄係の障害によつて阻止される事実と関連して考えるならばその意義少しとせず、今後臨床的応用に際し特に留意すべき点と考えられる。

V. 結 論

1、家兎腎盂内に pc 及び st を注入した場合、同一側尿管結紮群に於ては可成著明に吸収され血中に移行する。吸収度は同量の筋肉内注射、精嚢内注入に比し劣るが、膀胱内注入

に比しはるかに高い。St は Pc よりその吸収力は顕著である。非結紮群に於ては短時間中極めて微量が吸収されて血中に移行するに過ぎない。

2. 注入液に拡散因子を加えた場合、吸収は高まるが、それは一定時間を経過した後より高度となる。拡散因子の吸収に及ぼす影響は st より pc の方が顕著である。

3. 腎動脈を一定時間結紮して細尿管上皮及び蹄係に組織的变化を起さしめた後、結紮を解いて pc 及び st を腎盂内に注入すると、此等の腎盂よりの吸収は著明に障碍される。pc 及び st の腎盂よりの吸収に細尿管上皮及び蹄係の関与する所が大である事を示している。

文 献

- 1) Ribbert: Virchows Arch, Bd 93, 9, 1883.
- 2) Basler: Pflugers Arch, 112, 203, 1906.
- 3) A.P. Cushny: The secretion of the urine. 1926.
- 4) Oppenheimer: Z.f. Urol, 3, 574, 1909.
- 5) 片 瀬: 大阪医学会誌, 17, 3, 1918.
- 6) Hinman, & Lee-Brown: J. A. M. A., 213, 607, 1924.
- 7) Lee-Brown: J. of Urol., 17, 2, 105, 1927.
- 8) Mason: J.A.M.A., 62, 839, 1914.
- 9) 三 宅: 日皮泌誌, 27, 7, 1927.
- 10) 大 園: 京都府誌, 5, 7.
- 11) 赤松他: 医療, 8, 臨171, 1954.
- 12) 上田他: 臨床, 内児科, 3, 9, 373, 1948.
- 13) 上田他: 日本内科学誌, 37, 9-10, 171, 1949.
- 14) 高 橋: 広島医学, 原著号, 2, 10, 1954.
- 15) Suzuki: Zur Morphologie der Nierensekrtin., 1912.
- 16) 本 多: 日泌誌, 34, 6, 1943.
- 17) 榊 原: 最新医学, 6, 177, 1951.
- 18) 石 神: 臨床皮泌, 8, 77, 1954.
- 19) 鳥居他: J. Antibiotic., 2, 53, 1949.
- 20) 鳥 居: 化学とホルモン, 1, 209, 1948.
- 21) 大村, 石神, 高橋: J. Antibiotic., 5, 2, 1952.
- 22) 石 神: 最新医学, 7, 12, 1952.


 ドイツ・シェーリング

新しいホルモン

4つの デポー剤

持続性男性ホルモン テストロン・デポ 50mg, 100mg, 250mg 1A・3A	持続性男性・卵胞混合ホルモン プリモジアン・デポ 男性 65mg+卵胞 4mg 1A・3A
持続性卵胞ホルモン プロギノン・デポ 10mg 1A・3A	持続性黄体ホルモン プロルトン・デポ 65mg 125mg 1A・3A

本社 東京都中央区日本橋本町2-5 輸入発売元 日獨薬品株式会社 支店 大阪市東淀川区宮原町516