

尿管結石症における SB-502 の疼痛軽減効果について

——二重盲検法による比較試験——

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒田恭一教授）

大 川 光 央

黒 田 恭 一

金沢医科大学衛生学教室（主任：石崎有信教授）

能 川 浩 二

DOUBLE BLIND COMPARATIVE ANALYSIS
OF THE EFFECT OF SB-502 FOR PAIN
DUE TO URETERAL CALCULUS

Mitsuo OHKAWA and Kyoichi KURODA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University**(Director: Prof. K. Kuroda)*

Kôji NOGAWA

*From the Department of Hygiene, Kanazawa Medical University**(Director: Prof. A. Ishizaki)*

The clinical effect of SB-502(N-butylscopolamine bromide 20 mg and sulpyrine 500mg) for spastic pain due to ureteral calculus was studied by double blind comparative analysis. SB-502 was given intravenously to 43 patients. And an active placebo(N-butylscopolamine bromide 20mg) as a control drug was given samely to 42 patients.

It was statistically proved that SB-502 relieved pain more efficiently than the active placebo. Two patients of SB-502 group and 3 patients of the placebo group showed side effects. But the side effects were not significant.

緒 言

泌尿器科領域における疼痛性疾患として、尿管結石症はその代表的なものの一つである。従来よりこうした疼痛に対して種々の薬剤が用いられてきている。

SB-502はn-butylscopolamine bromideとsulpyrineとの配合注射薬剤で、基礎実験により両者配合による相乗効果と毒性の減弱効果が認められている¹⁾。今回筆者は北陸製薬よりSB-502の提供を受け、尿管結石症による疼痛、とくに高度の疼痛を有する患者を対象としSB-502の疼痛軽減効果をn-butylscopolamine bromide（以下BSBと略す）を標準薬として二重盲

検法による比較試験をおこなったので、その試験成績を報告する。

なおBSBを標準薬として選んだ理由の一つは、鎮痙薬として副作用が少なく、臨床効果も優れていることから広く繁用されていることによる。

試 験 方 法

1. 対 象

1975年5月から9月までの5カ月間に金沢大学医学部付属病院泌尿器科および関連病院泌尿器科において疼痛を主訴として来科し、尿管結石症と診断された患者が対象となった。診断は理学的所見、検尿所見、腎

膀胱部単純撮影, IVP によったが, 腎膀胱部単純撮影で明確なる結石陰影が証明されなかったが, 血尿の存在や IVP 所見より尿管結石症が臨床的に最も疑われた症例も含まれている。

2. 薬剤割付けおよび投与方法

試験薬, 標準薬の1アンプル中の含量は Table 1 に示すごとくであり, これらが外観上全く区別しえぬことを確認した上で, コントローラー(能川)が SB-502 群45例, BSB 群45例, 計90例分を無作為に割付けた。薬剤投与は薬剤番号に従うこととし, 疼痛時に1アンプルを20%ブドウ糖液 20 ml に混ぜ静脈内に

Table 1. 試験薬剤の成分

薬 剤	成 分 ・ 含 量 (2 ml ampule 中)
被 検 薬 剤 (SB-502)	N-butylscopolamine bromide 20mg Sulpyrin 500mg
標 準 薬 剤 (BSB)	N-butylscopolamine bromide 20mg

投与した。

3. 臨床経過の観察

試験薬投与後1時間患者を医師の管理下におき, 投与後5分, 10分, 15分, 30分の疼痛の程度を観察し, また鎮痛効果発現時間, 疼痛消失時間, 鎮痛効果持続時間および副作用の観察をおこなった。なお副作用については, その症状, 程度, 発現時間, 処置, 経過をケースカードに記入した。また疼痛の程度は次の基準に従い0~3の疼痛度として尺度化し判定に供した。

- 3: 立ってられないくらいの激しい痛みがある
- 2: がまんできないことはないが, はっきりした痛みがある
- 1: 少し痛みがある
- 0: 痛みがない

4. 効果の判定

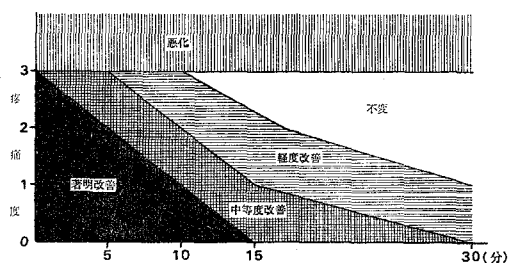
各観察時間ごとの疼痛軽減度評価は, 疼痛度の変化を投与前との比較により次のごとく分類しておこなった。

- 著明改善: 3→0, 2→0
- 中等度改善: 3→1
- 軽度改善: 3→2, 2→1
- 不 変: 3→3, 2→2
- 悪 化: 2→3

また投与後30分までの全般的疼痛軽減度判定を Fig. 1 の区分に従い著明改善, 中等度改善, 軽度改善, 不変, 悪化の5段階に判定した。

これら基準に従った規格的な判定に鎮痛効果発現時

投与前疼痛度3に対する基準



投与前疼痛度2に対する基準

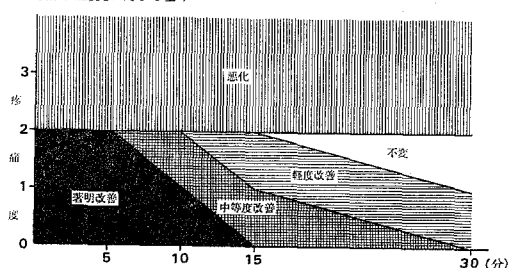


Fig. 1. 全般的疼痛軽減度判定基準

間, 疼痛消失時間, 鎮痛効果持続時間, 副作用, 結石部位や水腎症の程度などの患者特性, さらに薬剤に対する印象をも含めた医師による総合判定を, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階でおこない, 最終判定とした。

脱落規定: 以下に示す症例は脱落とし取扱い, 薬効比較の解析には組入れないこととした。

- ①対象外疾患に投与した場合
- ②ケースカードの記載が不備で効果判定が困難な場合
- ③その他適正な薬効比較をおこなうにあたり不都合な症例

試 験 結 果

1. 開 票

試験責任者, コントローラーにより症例の検討, 記載漏れなどについての検討がおこなわれたのち, コントローラーによりキーコードが開封された。

2. 症 例

総割付け例数90例のうち, 未使用薬剤3例, アンプル破損1例, 開封しながら使用しなかったもの1例であり, 実際に投薬を受けたのは SB-502 群43例, BSB 群42例で, 上記脱落規定に該当する症例は1例もなかった。これら症例の特性を Table 2, 3 に示した。いずれの項目についても両群間に有意な差はなかった (p=0.05) は認められず, 両群間の均質性がじゅうぶん保たれていることが認められた。

Table 2. 症 例 一 覧

薬剤 番号	氏 名	年齢	性	結 石 部 位	結石 の 大 き さ	疼 痛 の 推 移					全般的疼痛 軽減度判定	医師の 判 定	副作用	薬剤 種類	備 考	
						前	5分	10分	15分	30分						
01	H.Y.	60	男	左尿管下部	中	3	2	2	1	1	中等度改善	有	効	口 渇	B	明確ではないが右尿管下部に結石の疑い
02	S.H.	46	男			3	3	3	3	3	不 変	無	効		B	
03	T.M.	46	男	右尿管下部	小	2	0	0	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
04	I.S.	34	男			3	3	1	0	0	中等度改善	有	効		B	結石陰影不明
05	T.M.	46	男	右尿管下部	小	3	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
06	S.M.	46	男	右尿管下部	小	3	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
07	S.K.	33	男	右尿管下部	中	3	1	1	1	1	中等度改善	有	効		S	
09	K.M.	42	男	左尿管下部	中	3	1	3	2	2	軽 度 改 善	やや有効	効		B	
10	K.M.	42	男	左尿管下部	中	2	0	1	1	1	軽 度 改 善	やや有効	効		B	
11	Y.H.	60	女	右尿管中部	大	2	2	1	1	0	中等度改善	有	効		S	
12	H.T.	49	男	左尿管下部	小	2	2	1	1	1	軽 度 改 善	やや有効	効		S	
13	H.I.	20	男			3	3	3	3	3	不 変	無	効		B	
14	M.U.	52	男	左尿管下部	中	3	3	3	2	2	軽 度 改 善	やや有効	効		B	結石陰影不明
15	S.M.	70	男	右尿管下部	小	2	1	1	0	0	著 明 改 善	有	効		S	
16	U.T.	44	男	左尿管中部	中	3	1	1	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
18	Y.M.	43	男	右尿管上部	大	3	1	1	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
20	F.Y.	61	女	右尿管下部	中	3	1	1	1	1	中等度改善	有	効		B	
21	T.Y.	42	男	左尿管下部	小	3	2	1	1	0	中等度改善	有	効		S	
22	K.M.	56	男	左尿管上部	大	3	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		B	
23	T.Y.	33	男	右尿管下部	大	2	2	1	1	0	中等度改善	有	効		B	
24	Y.S.	40	男	右尿管下部	小	2	1	1	1	1	軽 度 改 善	やや有効	効		S	
25	M.I.	28	男	右尿管中部	中	3	2	2	1	0	中等度改善	有	効		S	
26	Y.O.	43	男	右尿管下部	中	3	3	3	3	2	不 変	無	効		B	
27	T.O.	43	男	右尿管下部	小	3	3	3	3	3	不 変	無	効		B	
28	M.A.	41	女	左尿管下部	小	3	3	3	3	3	不 変	無	効		B	
29	T.H.	49	男	右尿管上部	中	3	3	2	0	0	中等度改善	有	効		S	
30	S.U.	68	女	右尿管中部	大	3	2	1	1	0	中等度改善	有	効		S	
31	H.K.	28	男	左尿管上部	中	3	3	3	2	3	軽 度 改 善	やや有効	効		S	
32	M.Y.	42	女	左尿管上部	小	3	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		B	
33	T.T.	45	男			2	1	1	2	2	不 変	やや有効	効		B	
34	K.O.	27	男	右尿管下部	小	3	3	3	3	3	不 変	無	効		S	
35	N.A.	23	女	左尿管下部	小	3	3	3	3	3	不 変	無	効		B	
36	T.K.	38	男			3	2	1	1	0	中等度改善	著	効		B	
37	T.A.	22	女	左尿管下部	大	2	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		B	結石陰影不明
38	T.I.	42	男	左尿管下部	小	3	2	1	1	0	中等度改善	著	効		S	
39	H.I.	31	男	左尿管下部	小	3	2	2	2	3	軽 度 改 善	無	効		S	
40	N.M.	35	男	右尿管上部	大	3	2	1	1	0	中等度改善	著	効		S	
41	K.T.	44	男	左尿管中部	小	3	2	3	3	3	不 変	無	効		B	
42	N.A.	23	男	右尿管下部	小	3	2	2	2	2	軽 度 改 善	やや有効	効		S	
43	H.O.	38	男	左尿管中部	中	3	2	2	1	2	中等度改善	有	効	口 渇	B	
44	H.T.	54	男	右尿管上部	大	3	2	2	3	3	不 変	無	効		S	
45	H.K.	23	男	右尿管下部	中	3	2	1	1	1	中等度改善	有	効		S	
46	Y.N.	26	男	左尿管下部	中	2	2	2	2	2	不 変	無	効		B	
47	M.U.	53	男	右尿管下部	中	2	1	0	0	0	著 明 改 善	著	効		S	
48	Y.N.	26	男	左尿管下部	中	3	3	3	2	2	軽 度 改 善	無	効		B	
50	A.I.	51	男			3	2	1	1	0	中等度改善	著	効		S	結石陰影不明

51	S.S.	55	男	左尿管下部	中	3	2	3	3	3	不変	無効	S	結石陰影不明
52	A.M.	37	女	右尿管下部	大	3	2	1	1	1	中等度改善	有効	S	
53	M.O.	23	男	左尿管下部	中	2	2	1	1	2	不変	無効	B	
54	T.N.	45	男	右尿管下部	中	3	2	1	0	0	著明改善	著効	B	
55	T.N.	45	男	右尿管下部	中	3	2	2	1	1	中等度改善	有効	S	
56	T.N.	45	男	右尿管下部	中	3	2	2	1	1	中等度改善	有効	B	
57	M.O.	23	男	左尿管下部	中	3	3	2	3	3	不変	無効	B	
58	S.S.	62	男	右尿管下部	中	3	3	2	2	2	軽度改善	やや有効	B	
59	S.M.	48	男	左尿管下部	小	3	3	3	2	1	軽度改善	有効	S	
60	K.K.	33	男	左尿管中部	中	3	2	1	1	1	中等度改善	有効	S	
61	Z.S.	52	男			2	1	1	1	1	軽度改善	やや有効	B	
62	T.M.	45	男	右尿管下部	小	3	2	2	2	3	軽度改善	やや有効	S	
63	K.H.	36	男	右尿管下部	中	3	2	2	1	1	中等度改善	有効	S	
64	K.S.	37	男	左尿管下部	小	3	2	2	1	0	中等度改善	著効	S	
65	T.K.	59	男	右尿管下部	小	3	3	2	2	3	軽度改善	無効	B	
66	Y.S.	32	男	左尿管下部	小	2	1	1	2	2	不変	無効	B	
67	H.K.	54	男	左尿管上部	中	3	2	1	0	0	著明改善	著効	B	
68	S.K.	48	男	右尿管下部	中	3	1	0	0	0	著明改善	著効	S	
69	K.K.	11	男	右尿管下部	小	3	3	2	2	1	軽度改善	有効	S	
70	T.O.	29	男	右尿管下部	小	3	3	3	3	3	不変	無効	B	
71	M.K.	28	男	右尿管下部	小	2	1	1	0	0	著明改善	著効	S	
73	T.Y.	42	男	右尿管下部	小	3	1	1	0	0	著明改善	著効	S	
74	O.T.	43	男	右尿管下部	小	2	2	1	1	2	軽度改善	無効	B	
75	H.M.	54	男	右尿管下部	小	2	1	0	0	0	著明改善	著効	B	
76	K.W.	50	男	右尿管下部	中	2	1	1	1	1	軽度改善	やや有効	S	結石陰影不明
77	S.A.	37	男	左尿管下部	小	3	2	2	3	3	不変	無効	B	
78	S.K.	48	女			3	2	1	1	1	中等度改善	有効	S	
79	Y.Y.	46	女	左尿管下部	小	2	1	1	1	1	軽度改善	有効	B	
80	I.O.	40	男	右尿管中部	中	3	3	3	2	3	不変	無効	B	
81	S.Y.	44	男	左尿管上部	中	2	2	2	2	2	不変	無効	B	
82	K.M.	34	男	左尿管上部	中	3	3	3	3	0	軽度改善	著効	B	
83	K.M.	38	男	左尿管下部	小	3	2	2	1	0	中等度改善	著効	B	
84	M.T.	50	男	左尿管上部	小	2	1	0	0	0	著明改善	著効	S	
85	K.W.	34	男			3	2	1	1	1	中等度改善	有効	S	
86	T.H.	34	女	右尿管下部	小	2	2	1	0	0	著明改善	著効	S	
87	Y.K.	41	男	右尿管下部	小	3	1	2	2	3	軽度改善	やや有効	B	
88	H.K.	25	女	左尿管上部	中	2	2	1	1	0	中等度改善	著効	B	
89	S.T.	38	男			3	2	0	0	0	著明改善	著効	S	
90	H.S.	53	男	右尿管下部	小	3	3	2	1	0	中等度改善	著効	S	

3. 成績

経時的におこなった疼痛軽減度評価を Fig. 2, Table 4-1~4-4 に示した。投与5分後ですでに両群間に有意の差が認められ、以後10分、15分、30分のいずれの時点においても SB-502 群が BSB 群に比し優れた効果が認められた。

これを全般的疼痛軽減度についてみると当然のことながらきわめて有意の差をもって SB-502 群が優れた疼痛軽減効果を有するとの成績が得られた (Table 5)。

次にこれを疼痛別に区分して検討すると、疼痛度3および2いずれについても両群間に有意の差が認められた (Table 6, 7)。

疼痛軽減効果の推移をさらに別の角度からみる目的で、鎮痛効果発現時間、疼痛消失時間、鎮痛効果持続時間について検討した。これらの時間は実測時間を記入したが、直接的に時間の長短を結論づける目的のためではなく、あくまで薬効に関する一つの知見であるとの立場からこれを Table 8, 9, 10 に示すとき序

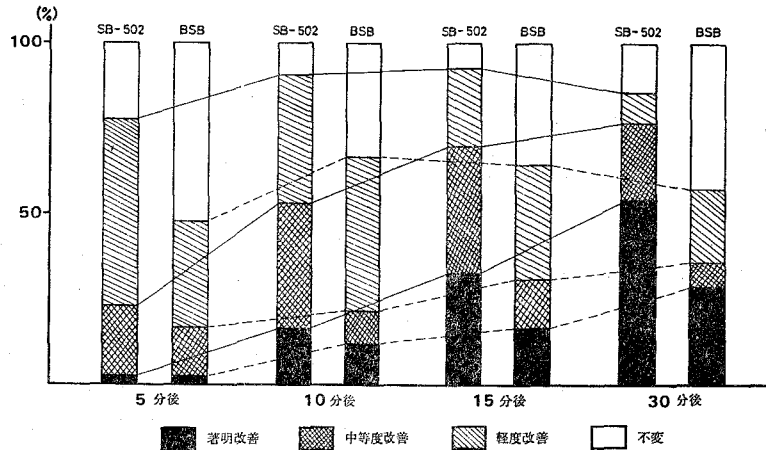


Fig. 2. 疼痛軽減度経時的評価

Table 3. 両群の患者特性の比較

薬 剤		SB-502	BSB	検 定
症 例 数		43	42	N.S.
年 令	30才未満	7	9	N.S.
	30～39	10	8	
	40～49	16	16	
	50～59	7	6	
	60才以上	3	3	
性	男	38	35	N.S.
	女	5	7	
結 石 部 位	右 上	4	0	N.S.
	中	3	1	
	下	21	12	
	左 上	2	6	
	中	2	2	
	下	7	15	
結石の大きさ	不 明	4	6	N.S.
	大	6	3	
	中	13	19	
	小	20	14	
投与痛前度	不 明	4	6	N.S.
	3	33	29	
	2	10	13	N.S.

Table 6. 全般的疼痛軽減度（疼痛度3について）

薬 剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化
SB-502	7 (21.2%)	17 (51.5%)	6 (18.2%)	3 (9.1%)	0
BSB	4 (13.8%)	7 (24.1%)	7 (24.1%)	11 (37.9%)	0

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=2.646$ ($P<0.01$)

Table 7. 全般的疼痛軽減度（疼痛度2について）

薬 剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化
SB-502	6 (60.0%)	1 (10.0%)	3 (30.0%)	0	0
BSB	2 (15.4%)	2 (15.4%)	4 (30.8%)	5 (38.5%)	0

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=2.458$ ($P<0.05$)

Table 8. 鎮痛効果発現時間

薬 剤	～ 5 分	～ 10 分	～ 15 分	～ 20 分	～ 30 分	効果発現せず
SB-502	31 (72.1%)	8 (18.6%)	2 (4.7%)	0	0	2 (4.7%)
BSB	19 (45.2%)	9 (21.4%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)	11 (26.2%)

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=2.882$ ($P<0.005$)

Table 9. 疼痛消失時間

薬 剤	～ 10 分	～ 20 分	～ 30 分	30分以上	消失せず
SB-502	6 (14.0%)	9 (20.9%)	7 (16.3%)	6 (14.0%)	15 (34.9%)
BSB	5 (11.9%)	4 (9.5%)	4 (9.5%)	1 (2.4%)	28 (66.7%)

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=2.338$ ($P<0.05$)

Table 10. 鎮痛効果持続時間

薬 剤	60 分以上	30 ～ 60 分	30 分未満	持続時間 0 または不明
SB-502	22 (51.2%)	9 (20.9%)	6 (14.0%)	6 (14.0%)
BSB	9 (21.4%)	9 (21.4%)	7 (16.7%)	17 (40.5%)

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=3.233$ ($P<0.005$)

Table 11. 医師による最終判定

薬 剤	著 効	有 効	やや有効	無 効
SB-502	17 (39.5%)	16 (37.2%)	6 (14.0%)	4 (9.3%)
BSB	10 (23.8%)	7 (16.7%)	7 (16.7%)	18 (42.9%)

Mann-Whitney の U 検定
 $Z_0=3.167$ ($P<0.005$)

Table 12. 副 作 用

項 目	薬 剤	SB-502	BSB
口 渴		0	3 (7.1%)
眼の調節障害		2 (4.7%)	0

列化をおこない検定した。結果はいずれの項目についても SB-502 群が有意に優れているとの成績が得られた。

これら基準に従った判定に患者特性、さらには薬剤に対する印象をも含めた医師による最終判定については、SB-502 群、BSB 群とも全般的疼痛軽減度判定よりわずかながらよい成績が得られたが、二つの判定の対応はよく SB-502 群は BSB 群に比し疼痛軽減効果が優れているとの成績が得られた (Table 11)。

4. 副 作 用

副作用は SB-502 群で 2 例、BSB 群で 3 例に認められた (Table 12)。いずれも重篤ではなく、投与後 10 分くらいまでに現われたものの、発現後 10～20 分には消失するという一過性のものであった。これらはいずれも四級アンモニウム塩特有の副作用と考えられ、その発生頻度および種類に両群間に差異はみられなかった。

考 察

尿路結石症における疼痛の多くは高度で、泌尿器科領域の疼痛の中でも最も高度なものの一つとされている。そのためにこんにちまで数多くの薬剤が開発、研究され、実用に供されてきており、また尿路結石症の中でも尿管結石症における疼痛が頻度も高く、程度も高度である。筆者らは以前に N-メチルスコポリミン・メチル硫酸塩についてその疼痛軽減効果について検討し報告したが²⁾、今回 SB-502 について対象をやはり尿管結石由来の疼痛に限定し、標準薬を用いた厳格なる二重盲検試験を施行した。この種の試験をおこなう際には、active placebo を用いるか、inactive placebo を用いるかが問題となる³⁾。著者らは高度の疼痛を訴える患者に inactive placebo を投与することは倫理的問題もあり、active placebo を用いた。active placebo としては鎮痙薬として広く繁用されている薬剤の一つである BSB を用いたが、どの薬剤を用いるかは非常に重要な意味を有することはいうまでもなからう。

結果は、投与後 5～30 分までの経時的疼痛軽減度、全般的疼痛軽減度、鎮痛効果発現時間、疼痛消失時

間、鎮痛効果持続時間のいずれの検討項目についても有意の差をもって SB-502 群が優れた薬効を有するとの成績が得られた。また疼痛度別の検討でも、疼痛の程度にかかわらず SB-502 群に高い薬効が認められたことは、いいかえれば高度の疼痛発作に対しても効果が期待できるというきわめて満足すべき成績が得られた。さらに医師による薬剤の印象をも含めた最終判定でも SB-502 群の薬効の優越性は明らかな有意の差をもって認められた。これらの成績は SB-502 の高い薬効を示すと同時に、尿管結石由来という限定された疼痛で、かつ疼痛度 3 もしくは 2 という均質化されたものに対象をしばったため、例外的な患者特性による判定の困難性があまりはいり込まず客観的判定が可能であったことにも起因するものと考えられる。

一般に尿管結石による疼痛は、結石の機械的刺激による腎盂、尿管の痙攣によるものと考えられており、この種の疼痛に対しては副交感神経遮断薬剤が有効であることが知られている。この副交感神経遮断薬剤である BSB と視床性鎮痛薬剤である sulpyrine の配合により、その鎮座作用は相乗的増強作用を示し、その配合比は 1 : 25 が最も強い効果を示したとする薬理学的報告⁹⁾を臨床的にある程度裏付けた成績といえよう。

副作用として、SB-502 群に眼の調節障害 2 例、BSB 群に口渴 3 例が認められたが、いずれも軽度なものであった。これらの副作用はいずれも副交感神経遮断薬剤である BSB によるものと考えられ、sulpyrine 自身、あるいは BSB に sulpyrine を配合したために生じたと考えられる副作用は認められなかった。SB-502 には sulpyrine が配合されているものの、その配合量は 500mg と従来の薬剤に比し少ないことも本剤の特徴の一つであろう。

SB-502 の臨床効果については消化器を中心とする腹部痛に関するもの⁴⁻⁷⁾が報告されているが、泌尿器については小山⁸⁾の少数例の報告をみるにすぎないが、今回の筆者の成績は泌尿器、ことに上部尿路由来の痙攣性疼痛に対して有用性の高い薬剤といえることができる。

結 語

尿管結石由来の疼痛を有する患者を対象とし、N-

butylscopolamine bromide と sulpyrine の配合薬である SB-502 の疼痛軽減効果を N-butylscopolamine bromide を標準薬として二重盲検法による比較試験をおこない次の結果を得た。

1. SB-502 群は投与開始後 5 ～ 30 分の経時的疼痛軽減度評価にていずれの時間でも BSB 群より有意の差をもって高い薬効が認められた。
2. SB-502 群は全般的疼痛軽減度判定にても有意の差をもって高い薬効が認められた。
3. SB-502 群は鎮痛効果発現時間、疼痛消失時間、鎮痛効果持続時間についての検討でもいずれも有意に優れていることが認められた。
4. SB-502 群は薬剤の印象を含めた医師による最終判定でも有意の差をもって高い薬効が認められた。
5. 副作用は SB-502 群で 2 例、BSB 群で 3 例に認められたが、いずれも軽度で、一過性のものであった。

本論文の要旨は第 279 回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

本試験にご協力いただいた藤田病院藤田幸雄院長、亀田健一博士、奥村良二学士および黒部厚生病院村山和夫、高岡市民病院大滝三千雄、鳴和総合病院中下英之助、市立小松総合病院高野学の各泌尿器科医長に感謝する。

文 献

- 1) 上坂征夫・久保信治・石渡正二・田中和男・野口行雄：薬学雑誌，**93**：283，1973。
- 2) 大川光央・黒田恭一：新薬と臨床，**23**：669，1974。
- 3) 園田孝夫・栗田 孝・高折修二：泌尿紀要，**17**：726，1971。
- 4) 秦親憲：基礎と臨床，**6**：85，1972。
- 5) 山形敏一・石川誠・高橋恒男・高木紘一・長崎明男：基礎と臨床，**7**：111，1973。
- 6) 村島義男・三和公明・奥内 豊・八百坂透・和田俊彦・塚越洋元・須賀俊博：薬理と治療，**3**：479，1975。
- 7) 加藤 孝・井上幸愛・岡部芳勝・宇都宮教行・泉谷昭：薬理と治療，**3**：483，1975。
- 8) 小山芳雄：薬理と治療，**3**：579，1975。

(1975年12月25日受付)