

原発性アルドステロン症9例の臨床的観察

われわれの教室における副腎疾患の臨床—その1—

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：新島端夫教授）

新島 端夫，高田 元敬，清水 憲，大橋 輝久

SURGICAL DISEASES OF THE ADRENAL [1]

CLINICAL OBSERVATION OF 9 CASES OF PRIMARY ALDOSTERONISM

Tadao NIJIMA, Motoyoshi TAKATA, Ken SHIMIZU and Teruhisa ŌHASHI

From the Department of Urology, Okayama University Medical School

(Director: Prof. T. Nijima, M.D.)

Nine cases of primary aldosteronism were operated in our clinic for the past 5 years until the end of 1972. All of them were typical hypopotassemic primary aldosteronism and were caused by unilateral cortical adenoma. Histologic findings of the renal biopsies were as follows; two cases of nephrosclerosis, two cases of pyelonephritis, three cases of arteriosclerosis and two cases of normal pictures.

The normalizations of blood pressures were recognized within six months after the operations in this series and 3 cases of cure, 5 cases of improvement and one unchanged case were included.

The values of serum potassium, plasma renin activity and urinary aldosterone returned to the normal values after the operation in all the cases.

We experienced difficulty in finding a small adenoma on the upper tail of the right adrenal in a case. It seems to be necessary for us to investigate completely and search thoroughly at the operation for the diagnosis of hyperplastic aldosteronism.

はじめに

近年，本邦において，原発性アルドステロン症あるいはクッシング症候群など，おもに副腎を手術対象とする疾患の治験報告が著しく増加した。これは，いうまでもなく，副腎性ホルモン剤の開発および手術に関連する各分野の発達に伴い，手術的治療の安全性が高まったことにもよるが，またこの種の疾患に関する知識ないし関心が，一般医療界に著しく高まり，早期に発見される症例がふえていることの反映でもある。

岡山大学泌尿器科学教室においても，1968年1月から1972年12月までの5年間に，原発性アルドステロン症9例，クッシング症候群8例，褐色細胞腫5例，計22例の治療経験をもったが，いずれも全治ないし改善せしめることに成功した。よって，それ以前（1967年

まで）に当教室で経験された未報告のクッシング症候群1例，褐色細胞腫2例を含め，計25例につき，疾患別に一括し，主として治療法を中心に若干の検討を加えてみた。本篇では，「その1」として，原発性アルドステロン症症例につき報告する。

1955年，原発性アルドステロン症は高血圧疾患のうち，外科的治療の対象となることを Conn¹⁾ が最初に報告して以来，年々その症例数は増加してきており，本邦の報告例もすでに200例をこえている。われわれは，最近5年間に9症例を経験した。以下はその臨床的観察成績および若干の考察である。

自験9例の概略

9症例の性，年齢，主症状，血液化学的検査成績，内分泌学的検査成績等を Table 1 に示した。

Table 1. Case of

Case	1	2	3
Sex	M	F	M
Age	31	40	41
Symptoms	muscular weakness, headache, polyuria	paralysis, headache, polyuria	paralysis, muscular weakness, nausea
Duration of Symptoms (years)	3.5	7.0	6.5
Blood Pressure (mmHg)	220/120	194/120	145/85
Serum Electrolytes	Na (mEq/l)	145.0	140.0
	K (mEq/l)	2.2	2.8
	Cl (mEq/l)	101.0	100.0
Renal Function	Urine Albumin	—	—
	Urinary Volume (ml/day)	1500~3000	1200~3000
	Concentration Test	1022	1025
	PSP 15 min	24.0	23.8
	120 min	79.5	73.7
	BUN (mg/dl)	16	10
BMR (%)	+15	+14	+40.5
ECG	coronary insufficiency	L.V.H.	L.V.H.
Fundus	Fundus hypertonicus	Fundus hypertonicus	Hemiamaurosis sin.
Blood Sugar (Fasting) (mg/dl)	96	100	100
K Clearance (cc/min)	42	45	37.39
Urinary Aldosterone (mcg/day)	2.4	5.0	6.0
Urinary 17-KS (mg/day)	3.07	4.78	7.40
Urinary 17-OHCS (mg/day)	2.52	7.40	2.40
Plasma Renin Activity (ng/ml/h)	Recumbent	0	0
	Upright	0	0
Regitine Test	negative	negative	negative
Dexamethasone Test	negative	negative	negative

(1) 性別および年令

9例中男子は5例、女子は4例で、年令は25才より45才にわたり、20才台2例、30才台3例、40才台4例、平均年令は35.8才であった。宍戸²⁾は、1970年末までに本邦の泌尿器科領域で経験された原発性アルドステロン症は164例で、発生年令は30才台と40才台とで全体の82%を占め、また、男女比は1:1.6であったと報告している。

(2) 自覚症

自験9例における自覚症は、脱力発作、多飲多尿、周期性四肢麻痺、感覚異常、頭痛で、ほとんどが定型的な症例といえる。発症より手術までの期間は、最短1年、最長11年であり、平均症状継続期間は5.9年であった。

(3) 他覚的症状および諸検査成績

(a) 血圧：

高血圧は、症例3および6の145/85 mmHg および

144/82 mmHg の軽度上昇例を除く7例は、中等度以上上昇していた。収縮期圧は、144~220 mmHg の範囲、拡張期圧は、82~135 mmHg の範囲である。

(b) 血清K値：

なんらの処置をも施さない状態における血清K値の変動範囲についてみると、最低1.9 mEq/l、最高3.4 mEq/lの範囲にあった。すなわち、症例8の3.4 mEq/lを除く8例が2.8 mEq/l以下である。

(c) 腎機能：

濃縮試験、PSP、BUN および IVP 所見から全例正常範囲とみなされる。

(d) 内分泌学的検査成績：

尿中アルドステロンは、症例7、8の2例のみ、65.0 mcg/day、70.12 mcg/day と高値を示したにすぎず、残り7例は正常範囲であった。また、尿中17-KS、17-OHCS は、全例正常であった。

最近、定型的な低カリウム血症を伴わない、いわゆる

primary aldosteronism.

4	5	6	7	8	9
M	F	M	F	M	F
35	33	43	29	25	45
muscular weakness, headache	paralysis, headache	paralysis, polydipsia	paralysis, muscular weakness	muscular weakness, headache	muscular weakness, headache
5.0	9.0	1.0	3.0	7.0	11.0
210/135	178/116	144/82	190/100	166/105	220/120
139.5	140.0	143.0	140.0	140.0	145.0
2.5	2.2	2.7	2.4	3.4	1.9
105.0	102.0	103.0	105.0	106.0	104.0
+	—	—	—	—	—
1000~1800	1000~2150	830~2100	1350~2220	750~1600	750~2080
1022	1022	1028	1025	1024	1025
34.4	31.5	31.3	35.9	25.4	29.6
74.9	86.5	79.7	89.1	85.6	79.0
23	14	13	15	16	19
+10	+5	+20	+18	+10	+5
R.B.B.B.	L.V.H.	coronary insufficiency	L.V.H.	L.V.H.	Sinus tachycardia
Fundus hypertonicus	Fundus hypertonicus	Fundus hypertonicus	normal	normal	Fundus hypertonicus
105	84	104	100	90	92
32	43.51	40	44.21	43.36	32.40
8.0	2.0	7.5	65.0	70.12	5.6
3.20	3.30	4.40	5.85	2.24	0.79
4.10	8.50	8.25	2.79	16.00	1.98
0	1.4	3.75	0	0.08	0
0	2.45	5.4	0	0.09	0
negative	negative	negative	negative	negative	negative
negative	negative	negative		negative	negative

る normokalemic primary aldosteronism なる一群の疾患の存在が注目されている。これは、PRA(plasma renin activity) の測定を本症の診断に導入した結果確認され³⁻⁶⁾、原発性アルドステロン症の概念はますます拡大されてきた。したがって、原発性アルドステロン症の診断基準も変遷し、1965年、Conn⁷⁾ は、生化学的 trias の新しい診断基準をあげている (Table 2)。また、近年、原発性アルドステロン症と同様の症状を示す疾患として、副腎皮質酵素の一種である17 α -hydroxylase の先天性欠乏症が見いだされた。本症は、dexamethasone のごとき糖質代謝コルチコイドを投与すると、血清Kは上昇して正常値となり、血圧も低下するのが特徴である。

われわれの症例では、Table 1 に示したごとく臨床的症状および諸検査成績と内分泌学的あるいは生化学的検査成績に基づき、全例、原発性アルドステロン症と診断された。

患 側 決 定

原発性アルドステロン症の場合は、内分泌学的あるいは生化学的検査については、おもに内科で検査され、患側決定および手術のために当科に紹介されてくる場合が多い。従来、原発性アルドステロン症の腫瘍は、通常非常に小さく (直径1~2 cm)、これをレ線的に描出することは困難であるとされており、その手術にさいしては、両側副腎を同時に露出する方法が用いられてきた。しかし、原発性アルドステロン症の98.5% (Conn)⁸⁾ あるいは98.6% (鳥飼)⁹⁾ は、1側副腎腺腫によるものであるから術前に腫瘍の局在性さえ明らかになれば、手術の侵襲が少なくてすむと述べている。患側決定についてはわれわれもとくに検討している。

患側決定法としてのX線学的検査では、Laws¹⁰⁾より引用)、Joelson ら¹¹⁾より引用) は、①単純撮影 (PF)、②静

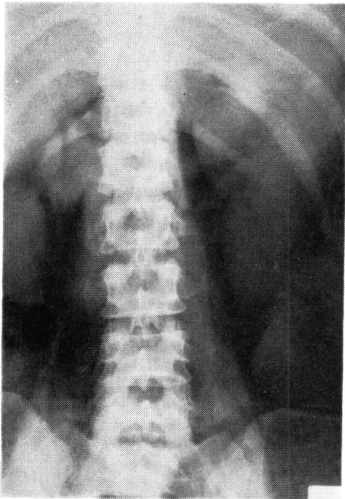


Fig. 1. Retroperitoneal pneumography revealed a shadow suspicious of left adrenal tumor (Case 7).

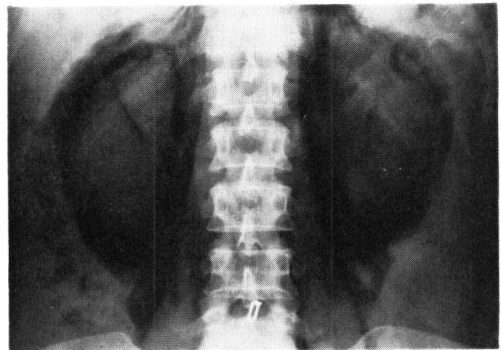


Fig. 2. Retroperitoneal pneumography revealed a shadow suspicious of right adrenal tumor (Case 9).

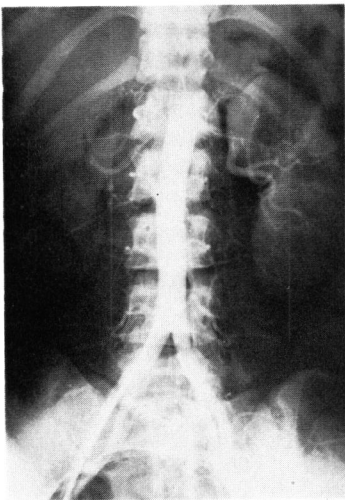


Fig. 3. Aortography (Case 7).

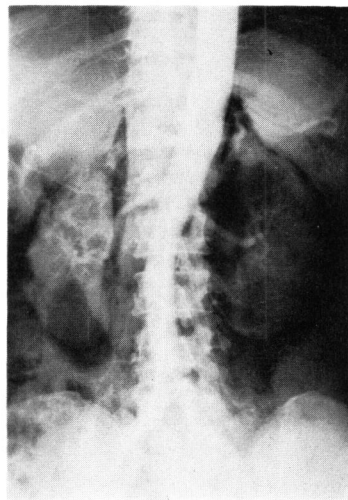


Fig. 4. Aortography (Case 9).

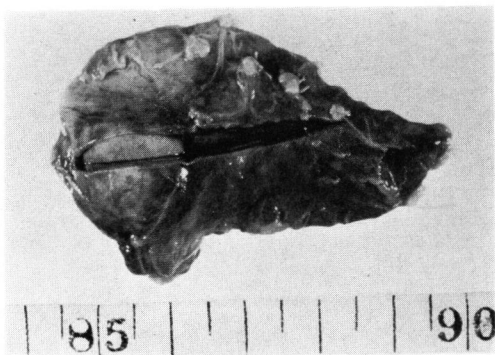


Fig. 5. Adrenal tumor (Case 5).

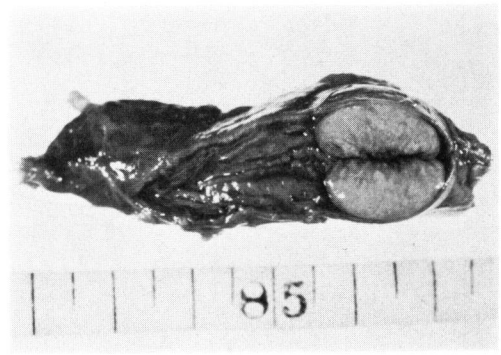


Fig. 6. Adrenal tumor (Case 5).

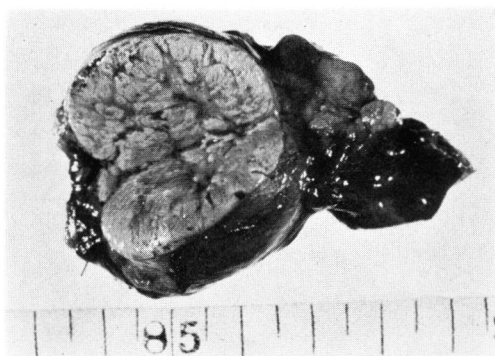


Fig. 7. Adrenal tumor (Case 7).



Fig. 8. Adrenal tumor (Case 9).

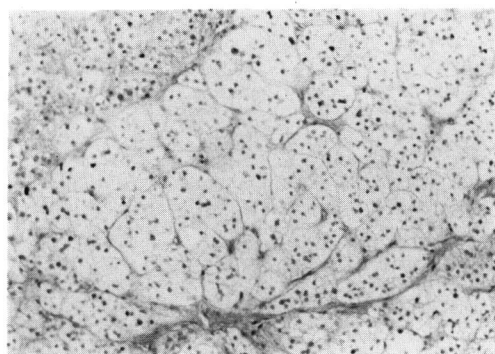


Fig. 9. Microscopic appearance of cortical adenoma (Case 6).

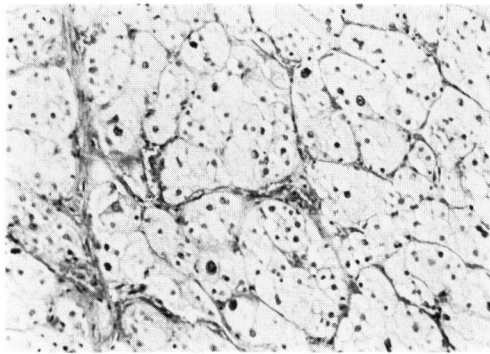


Fig. 10. Microscopic appearance of cortical adenoma (Case 8).

Table 2. Criteria of primary aldosteronism.

- | |
|------------------------------------|
| 1: Aldosterone overproduction |
| 2: Subnormal plasma renin activity |
| 3: Normal urinary 17-OHCS |

(J. W. Conn, et al.)

脈性腎盂撮影(IVP), ③後腹膜気体造影法 (PRP), ④動脈撮影 (angiography) の4者をあげており, Poutasse¹²より引用), 辻ら¹³, 佐藤ら¹⁴は, これに断層撮影 (tomography) をつけ加えている。われわれの9例でも, 全例にこれらの検査が施行された。まずPFでは, 腫瘍が証明される場合はまれで, 巨大なものか, 石灰沈着を示す場合にすぎないが, 自験例でもこのような症例はなかった。IVPにおける副腎腫瘍による変化は主として腎の圧排による腎影の移動ないし腎盂像の変位である。しかし原発性アルドステロン症のごとき小腫瘍の場合ではそのような所見を示すことはまれであり, われわれの症例でも圧排像を示した例はない。PRPとその断層撮影での診断率は, 諸家の報告によると, 黒田ら¹⁵ 8/11 (73%), 白井ら¹⁶ 8/9 (88%), Delormeら¹⁷ 10/22 (45%) となっており, 渡辺¹⁸ は50%の診断率で, 母指頭大以上の腫瘍では全

例描出可能, 大豆大以下では不能と述べている。しかしわれわれの経験では, 断層併用によっても, 実際には9例中2例 (症例7, 9) のみ診断できたのにすぎなかった (Fig. 1~4)。ただし, “疑わしい” という程度のものを術前診断可能例に含めれば, 診断率はやや向上するが, これは臨床的にはさして意味はないと考える。さらに, 渡辺は, 血管造影遅延性撮影¹⁸をPRPと断層撮影に加味すると77%が術前診断可能であったと述べている。一方, 最近注目されている検査法として副腎静脈撮影がある。Sutton¹⁹によれば, これによると少なくとも直径1cmぐらゐの腫瘍は描出できるのではないかという。また, Egdahlら²⁰, Melbyら²¹は, 副腎静脈撮影および静脈血採取により, 両側のアルドステロン量を測定し, 患側を決定できると報告した。現在では, 示指頭大~大豆大ぐらゐの小腫瘍をいかに描出するかが副腎レ線診断における大きな課題であり, 最近では, PRPとその断層撮影を施行し, 患側を決定できない場合, 副腎静脈撮影がおこなわれる傾向にある。なお, 最近では, 副腎シンチスキャンによっても患側を決定できるようになっている。

手 術

(1) 患部到達法

われわれの症例では、2例（症例7、9）を除き局在性診断の信頼性がうすく両側の副腎を同時に検索する必要から、到達方法は、すべて anterior approach（上腹部横切開による経腹腔的到達法）でおこなった。症例7、9は、Nagamatsu の切開による後腹膜の到達法で手術を施行した。

(2) 患側および腫瘍の大きさ

手術によって確認された副腎腫瘍は、全例1側腺腫

であり、Table 3 に示すごとく、右側4例、左側5例であった。腫瘍の大きさについては、統計的には、小指頭大以下44%・示〜母指頭大52%・クルミ大4%といわれている。われわれの症例では、最大 $3.0 \times 3.5 \times 2.5$ cm、最小 $1.2 \times 1.0 \times 0.5$ cm で、平均 $1.9 \times 1.8 \times 0.9$ cm であった。とくに、症例5は、術中両側副腎を検するも容易に腺腫を見だしえず、右副腎のやや肥厚した部分に小割を加えやっと腺腫を確認し得た (Fig. 5, 6)。なお、症例6は、術中、胃癌であることが判明し、左副腎摘出術とともに胃切除術を施行した。

Table 3

Case	Sex	Age	Side	Size of Tumor (cm)	Weight of Tumor (g)	Histology
1	M	31	right	$1.8 \times 1.6 \times 0.8$	2.8	Adenoma
2	F	40	left	$2.1 \times 1.9 \times 0.6$	1.6	Adenoma
3	M	41	left	$2.1 \times 1.9 \times 1.4$	1.8	Adenoma
4	M	35	left	$1.8 \times 1.5 \times 0.6$	2.0	Adenoma
5	F	33	right	$1.5 \times 1.5 \times 0.5$	2.1	Adenoma
6	M	43	left	$1.2 \times 1.0 \times 0.5$	1.8	Adenoma
7	F	29	left	$3.0 \times 3.5 \times 2.5$	4.5	Adenoma
8	M	25	right	$1.6 \times 1.6 \times 0.8$	2.6	Adenoma
9	F	45	right	$2.0 \times 2.0 \times 1.0$	2.5	Adenoma

最近 Conn 症候群の症状を示し、しかも腺腫を発見しえない例で、hyperplasia による本症を想定し種々論議がおこなわれている。われわれの9例の術前診断はすべて手術により腺腫を発見され確定診断となったが、第5例のごとく、右副腎尾部の肝臓にめりこんだ部分の小腫瘍で、外見的にもわかりにくく、全摘寸前まで剥離、割をいれて確認された例もあることを考えると、腫瘍なしの判定も、相当徹底した探索の結果なされねばならぬと思われる。hyperplasia による Conn 症候群様症例は、Brown のいう "secondary aldosteronism of unknown etiology" に含むべきと考える (Fig. 7, 8)。

(3) 術後の補充療法

術後の glucocorticoid 投与の問題であるが、副腎

外科の初期には、あらゆる副腎手術にさいして術前後にわたり、大量の glucocorticoid が投与されたものであったが^{22, 23)}、最近では、primary aldosteronism では全経過を通じ、glucocorticoid は不要であるとの意見が大勢をしめている。われわれの症例では、副腎の手術操作による一時的な機能低下を考慮して、症例4を除き glucocorticoid を少量、短期間(主として、hydrocortisone, cortisone acetate を1週間から10日)使用したが、症例5のごとく、手術時両側副腎をかなり剥離し、術後副腎皮質不全のおそれがある場合を除いては、不必要な steroid 投与により下垂体-副腎系の調和を乱すことも考えられるので、むしろさけるべきと考える。

Table 4

術後年数	症例数	術前高血圧 持続期間	術後高血圧改善		術後下降した時期			他の症状の改善		
			有	無	<1月	2~6月	6月<	+	+	-
<1年	4	<3年 >3年	2 2		2 2			1 2	1	
>1年	5	<3年 >3年	4 5	1		3	1	3	2	

病 理 組 織

病理組織学的には、9例とも、腫瘍はリポイドに富む明るい clear cell に、リポイドに乏しく暗い compact cell を多少混じた定型的な腺腫であった (Fig. 9, 10). 腫瘍以外の副腎組織像についてみると、多くの症例では、副腎皮質の全層にわたって、とくに、Zona glomerulosa, Zona fasciculata の軽度の萎縮を認めた。また、結節性肥大の像を呈した症例もあり、症例5では、副腎髄質の肥大を呈していた。また、全9例中7例において、反対側の副腎の生検をおこなった。その結果、全例とも、副腎皮質の萎縮は認められず、2～3の症例で結節性肥大を認めた。なお、9症例とも腎生検をおこなったが、その組織像は、腎硬化症2例、腎盂腎炎2例、軽度の動脈硬化3例、正常2例であった。既往文献でも、腎硬化症、腎盂腎炎などの所見が散見される (Chalmers ら²⁵⁾、園田ら²⁶⁾、楠ら²⁷⁾、Eales ら²⁸⁾、白井ら¹⁶⁾。Conn ら²⁹⁾の症例では、重篤な動脈硬化性変化および散在する空腔性変化が尿管上皮にみられている。そのうち、ある領域では尿管が壊死に陥り、腎実質の石灰化が少数に認められたという。楠³⁰⁾も、24例について腎の組織像を調べているが、血管性腎臓病 (K喪失型) 12例、細動脈性損傷10例、非特異性尿管障害4例、腎盂腎炎3例、正常腎4例と報告している。また、白井ら¹⁶⁾は、腎硬化症2例、腎盂腎炎4例、軽度の動脈硬化1例、正常3例と報告しており、われわれの成績ととくに矛盾する報告はないようである。

予 後

(1) 高血圧について

術後の血圧が、最高血圧 150 mmHg 以下、最低血圧 90 mmHg 以下となったものを治癒、術前より低下したものを改善とすると、9例のうち、治癒3例、改善5例、不変1例となる (Table 4)。結局、9例のうち、1例を除き全例に治癒または改善を認めている。術後経過年数は、1年未満4例、1年以上5例であり、最長観察期間は3年である。文献的にみても、鳥飼によれば、腺腫摘出後血圧の正常化を認めたもの54%、改善37%、不変6%であり、90%以上に治癒または改善を認めていると報告している。Careyら³¹⁾は、24例中14例において、最高血圧 150 mmHg 以下、最低血圧 100 mmHg 以下になったと報告し、白井ら¹⁶⁾は、12例のうち、治癒3例、改善7例、不変2例であったという。また、阿曾³²⁾、真崎³³⁾によれば、術後1カ月以内に血圧の下降がみられるものが80%以上で

Table 5. Postoperative laboratory findings.

Case	Symptoms	Blood Pressure	Serum Electrolytes			Urine		BUN	Blood Sugar	ECG	Fundus	PRA	Urinary 17-KS	Urinary 17-OHCS	Urinary Aldosterone
			Na	K	Cl	Alb.	Sugar								
1	headache	140/ 90	143.0	4.0	101	—	—	14	90	coronary insufficiency	F. hypertonicus	normal	2.09	2.74	2.0
2	muscular weakness	150/100	135.0	4.0	104	—	—	22	92	L.V.H.	F. hypertonicus	normal	2.52	6.50	2.6
3	none	130/ 90	141.0	4.4	105	—	—	16	104	L.V.H.	Hemianaurosis sin.	normal	6.24	2.30	5.0
4	none	140/ 80	142.0	4.6	104	—	—	19	100	L.V.H.	F. hypertonicus	normal	3.20	4.15	2.0
5	general fatigue	146/ 92	137.5	4.3	102	—	—	20	90	L.V.H.	normal	normal	2.75	3.25	8.0
*6	none	110/ 70	143.0	4.4	102	—	—	13	96	L.V.H.	normal	normal	3.40	8.30	7.2
7	none	110/ 70	139.0	4.0	103	—	—	17	100	L.V.H.	normal	normal	1.12	1.50	5.0
8	none	146/ 96	143.0	4.4	102	—	—	16	90	L.V.H.	normal	normal			
9	none	120/ 80	136.0	4.7	108	—	—	14	100	normal	normal	normal			

* Case 6: Data before death of gastric cancer

あり、佐藤³⁴⁾によれば62%であったという。すなわち、術後の血圧の推移についてみると、術後の血圧正常化は、ほとんどの例で6カ月以内にみられる。3年以上の経過例で、1例術前と同様の高血圧を示した。また、術前の高血圧持続期間と術後の血圧改善との間の関係をみても、ほとんど関連性は認められなかった。

(2) 低K血症・その他

血清K値の正常化は、全例において、術後3カ月以内に認められた。また、術後3カ月目に、血中レニン、尿中アルドステロンを7例で測定したが、全例とも正常値に復していた。症例1は、術後自律神経失調症となり、また、症例5は、軽度の副腎皮質不全症状があったが、現在では両者ともに軽快している。なお、症例6は、胃癌に併発した腹膜炎のために術後6カ月目に死亡した。その他の症例については、現在自覚症もなくなり全例社会復帰している (Table 5)。

以上、9例の原発性アルドステロン症について報告したが、原発性アルドステロン症は、はなはだ多くの潜在患者の存在が想定されるので、将来、副腎外科の最も重要な対象となる可能性がある。したがって、今後はいっそう、第一線の医師による screening の問題が重要課題となろう。

結 語

(1) 1972年末までの5年間に当教室で経験した原発性アルドステロン症9例をまとめて報告した。9症例とも、hypokalemic primary aldosteronismで、全例1側腺腫によるものであった。

(2) 腎の組織像は、腎硬化症2例、腎盂腎炎2例、軽度の動脈硬化症3例、正常2例であった。

(3) 術後の血圧正常化は、6カ月以内に認められ、9症例中、治癒3例、改善5例、不変1例であった。また、術後の血清K値、plasma renin activity、尿中アルドステロン値は、測定した全症例で正常値に復していた。

(4) 手術および腫瘍の発見がかなり困難であった症例を経験したが、本症において、手術により腫瘍を発見しえず、過形成による症候群と診断するためにはじゅうぶん慎重な検討、徹底した探索を要するものと考えられる。

本論文の要旨は、第24回日本泌尿器科学会西日本連合地方会、第61回日本泌尿器科学会総会にて発表した。なお一部症例は、第125、127回日本泌尿器科学会岡山地方会にて発表した。

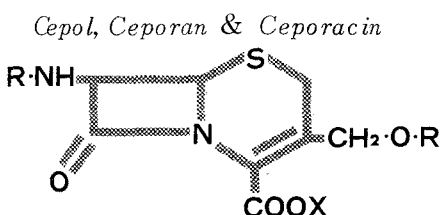
文 献

- 1) Conn, J. W.: J. Lab. & Clin. Med., **45**: 661, 1955.
- 2) 穴戸仙太郎・ほか：臨泌, **26**: 113, 1972.
- 3) Conn, J. W. et al.: J. A. M. A., **190**: 213, 1964.
- 4) Conn, J. W.: J. A. M. A., **190**: 222, 1964.
- 5) Conn, J. W. et al.: J. A. M. A., **193**: 200, 1965.
- 6) Conn, J. W. et al.: J. A. M. A., **195**: 21, 1966.
- 7) Conn, J. W.: 日内分泌会東部会1月例会特別講演, 1967.
- 8) Conn, J. W.: Amer. J. Surg., **107**: 159, 1964.
- 9) 鳥飼竜生：第17回日本医学会総会学術講演集, **III**, 452, 1967.
- 10) 南後千秋・岩佐嘉郎：日泌尿会誌, **58**: 1184, 1967.
- 11) 和田一郎・ほか：日泌尿会誌, **60**: 581, 1969.
- 12) 細川靖治・ほか：日泌尿会誌, **61**: 617, 1970.
- 13) 辻 一郎・ほか：手術, **14**: 292, 1960.
- 14) 佐藤昭太郎・ほか：日本医事新報, 2419, 3, 1970.
- 15) 黒田恭一・ほか：日泌尿会誌, **54**: 843, 1963.
- 16) 白井千博・ほか：臨泌, **25**: 801, 1971.
- 17) Delorme, P. and Genest, J.: Canad. M. A. J., **81**: 893, 1959.
- 18) 渡辺 決：日泌尿会誌, **60**: 541, 1969.
- 19) Sutton, D.: Lancet., **1**: 7540, 453, 1968.
- 20) Egdaahl, R. H. et al.: Surgery., **64**: 117, 1968.
- 21) Melby, J. C. et al.: New England J. Med., **277**: 1050, 1967.
- 22) Huggins, C. and Bergenstal, D. M.: J. Amer. Med. Ass., **147**: 101, 1951.
- 23) Overton, R. C. et al.: Arch. Surg. (Chicago), **79**: 791, 1959.
- 24) 渡辺 決：日泌尿会誌, **60**: 939, 1969.
- 25) Chalmers, J. M. et al.: Lancet., **127**: 1, 1956.
- 26) 園田孝夫・河合 稔：泌尿紀要, **7**: 686, 1961.
- 27) 楠 隆光・ほか：臨床皮泌, **11**: 465, 1957.
- 28) Eales, L. and Linden, G. C.: Quart. F. Med., **25**: 539, 1956.
- 29) Conn, J. W. and Louis, L. H.: Ann. Int. Med., **44**: 1, 1956.
- 30) 楠 隆光：日本泌尿器科全書, **8**: 108, 1960.
- 31) Carey, L. C. and Ellison, E. H.: Arch. Surg.,

- 82: 888, 1961.
- 32) 阿曾佳郎：臨泌，24: 1004, 1970.
- 33) 真崎善一郎：臨泌，24: 1004, 1970.
- 34) 佐藤昭太郎：臨泌，24: 1004, 1970.
- 35) 石川堯夫・ほか：臨泌，24: 233, 1970.
- 36) 加野資典・ほか：西日泌尿，34: 485, 1972.
- 37) 鳥飼竜生：日本臨床，29: 3, 2, 1971.
- 38) 福地総逸：日本臨床，29: 3, 8, 1971.
- (1973年9月22日受付)

トリイのセファロスポリン系抗生物質

*Bactericidal &
Broad spectrum
Antibiotics*



内服用

セポール®

筋注・静注用

セポラン®注

静注・点滴用

セポラシン®

日抗基セファレキシシン
250mg、500mg 各100カプセル
ドライシロップ 100mg / g 100g

日抗基セファロリジン
250mg、500mg、1g 各バイアル

日抗基セファロチンナトリウム
1g バイアル

本剤は使用上の注意をよく読んで正しくお使い下さい



グラクソ不二薬品



鳥居薬品