水溶性ピトレスシンとベッド体重計使用による 術後急性期尿崩症の管理

久保田紀彦・宇野 英一・伊藤 治英・吉田 一彦・山本信二郎

Acute Postoperative Diabetes Insipidus Treated with Aqueous Pitressin and Patient Weighing System

Toshihiko KUBOTA, Eiichi UNO, Haruhide ITO, Kazuhiko YOSHIDA
and Shinjiro YAMAMOTO

Department of Neurosurgery, Kanazawa University, Kanazawa

Abstract

Drip infusion of a very small amount of aqueous pitressin (AP) and a patient weighing system were jointly used in fourteen patients with acute postoperative diabetes insipidus (D. I.).

In the acute stage of postoperative D. I., urine volume was measured every hour. AP drip infusion was started when the urine volume was over 300 ml per hour. Urine volume over 1,000 ml per hour was effectively treated with AP doses from 1 to 3 pitressin units administered over one-hour period. Urine volume of about 500 ml per hour could be controlled by 0.5 pitressin unit. Effectiveness of AP lasted only two to three hours. AP drip infusion was resumed when the urine volume again reached 300 ml per hour. As a result, the daily urine volume of most cases treated with AP could be kept under 6 liters. The intake and output of water were controlled by an hourly check of the body weight using a patient weighing system. Body weight was controlled so as to stay between plus one kilogram and minus one kilogram during AP use. AP side effects were pallor in 6 patients and headache in one. No change in blood pressure or pulse rate was recognized.

Key words: diabetes insipidus, aqueous pitressin, body weight

I はじめに

脳神経外科領域の手術後に出現する尿崩症は、術後管理の中でもっとも煩雑で困難なものの1つである。特に術後急性期(1週間以内)には尿量の変動が著しいので⁵⁾、生理的な水分および電解質平衡を保つためには、著しい水分出納の変動に即座に対応する必要がある。この時期に1日10 l以上の多尿が数日続くと、生理的な水分や電解質の平衡を維持することが煩雑となる。そこで我々は、この時期に1日尿量を安全にしかも平易に減少させるために、水溶性ピトレスシン(AP)の微量持続点滴とベッド体重計を併用した。この方法は、刻々変化する生体の水分出納に対し、即座に対応することができる点で優れた方法と考えられるので、我々の経験を報告する。

II 対象および方法

1. 対象症例

トルコ鞍およびその近傍腫瘍の術後尿崩症患者14例を対象とした(Table 1)。疾患の内訳は、functioning pituitary adenomaで腫瘍がトルコ鞍内に限局しているもの8例、pituitary macroadenoma 4例、dermoid cyst 1例、頭蓋咽頭腫1例である。全例、術前に尿崩症状態(1日尿量4,000 ml以上で、尿比重1.010以下の日が2日以上続いたもの)はなく、腎機能障害もなかった。術後より全例口渴感を訴え、尿崩症状態となった。

2. 尿崩症に対する管理方法

術後尿崩症の治療は、大量の水分喪失とこれに伴う電解質喪失に対し、水と電解質を補うことである。我々は、1

金沢大学脳神経外科

Address reprint requests to: T. Kubota, M. D., Department of Neurosurgery, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa 920.

受稿 1982年2月4日 受理 1982年6月27日

日尿量をほぼ 6 l 以下に抑えられれば、水や電解質の補正を容易に行えると想定した。そこで、手術直後より 1 時間尿量が 250 ml (1 時間尿量が平均 250 ml であれば、1 日尿量は 250 ml × 24 時間 = 6,000 ml となる) になった時点でベッド体重計 (DATEX 社製, WM-204) を設置し、患者の水分出納を監視した。すなわち、ベッド体重計のデジタル表示が ± 1 kg 以内になるよう、経口または補液で水分を補給した。さらに、1 時間尿量が 300 ml を越えた時点で、水溶性ピトレスシン (1 管 1 ml 中 20 バゾプレシン単位含有、パーク・デービス三共) 1 単位を 100 ml の 5 % ブドウ糖液に混じた液を、小児用点滴セットで微量持続点滴した。症例ごとに水溶性ピトレスシンの投与量を調節し、1 時間尿量が 300 ml 以下になった時点で AP の点滴を中止し、1 時間尿量が再び 300 ml を越えたとき AP の点滴を再開した。この結果を、1 時間ごとに一覧表に記録した。一覧表には、各時間ごとの尿排泄量、水分補給量、ベッド体重計の表示値、AP の投与量が、一目でわかるように作成した。また、毎日 1 ~ 2 回、血清および尿の浸透圧と電解質 (主として Na, K, Cl) を測定し、電解質の補正に努めた。この時、尿量、血清および尿浸透圧の値より、自由水クリアランス (C_{H_2O}) を算出し、水分の過少、過多について判定した。

以上のような方法で約 1 週間管理し、その後も尿崩症が持続すれば、患者の移動を自由にするために、DDAVP (1-deamino-8-D-arginine vasopressin) の点鼻か、油性ピトレスシンの筋注に切り換えた³⁾。術後 2 週間以上尿崩症が

持続する患者には、全例 DDAVP を投与した (Table 1)。

III 結 果

Functioning pituitary adenoma でトルコ鞍内に腫瘍が局限していた 8 例について、AP 使用の効果を述べる。手術は全例蝶形骨洞経由により腫瘍を摘出した。Table 1 に示すごとく、AP を投与していないときの 1 時間最大尿量は 400 ~ 2,000 ml に達したが、1 例 (Case 1) を除き、AP 使用により 1 日最大尿量は 4 ~ 8 l に調節できた。AP の 1 日使用量は 0.015 ~ 22 単位であり、尿崩症が重篤な例 (Case 1, 4) では、AP を 1 日 4 ~ 22 単位使用した。尿崩症が軽症な他の 6 例では、AP の 1 日最大使用量はほぼ 5 単位までであった。AP の使用期間は 4 ~ 8 日間までである。尿崩症状態の停止時期を抗利尿剤の使用を中止した時期とすると、尿崩症は 3 例で 2 ~ 6 ヶ月持続し、他の 5 例は 5 ~ 22 日間持続した。最終的には、全例尿崩症より脱却した。このうちの 1 例について、術後の AP 使用の実際を述べる。

Fig. 1 に、Case 6 の術後 1 週間の 1 日尿量 (UV)、尿浸透圧 (U-Osm)、血清浸透圧 (S-Osm) の推移と、AP および DDAVP の 1 日投与量を示す。1 日尿量は AP 使用により、術後 1 週間 2 ~ 5 l 以内に保たれた。U-Osm は尿量の増減に伴う変化を示し、200 ~ 700 mOsm/l を示した。S-Osm は 275 ~ 289 mOsm/l で正常範囲を示した。本例は、術後 1 日目より術後 6 日目まで、AP を 1 日 0.09 ~ 2.7 単位使用した。鼻粘膜の修復した 7 日目より、DDAVP を 1 日

Table 1 Summary of cases receiving aqueous pitressin

Case	Age Sex	Diagnosis	Maximal urine volume ml/hr	ml/day	Dose of AP	Duration of AP use	Antidiuretic drugs used after AP	Duration of D.I.
1	57M	Acr.	2,000 (4th*)	11,000 (4th)	4-22 U/day	7 days	PTO → DDAVP	6 mos (S)
2	55F	Acr.	400 (1st)	5,045 (1st)	0.5-1	5	DDAVP	22 days (S)
3	51F	Acr.	600 (2nd)	5,330 (2nd)	0.18-0.85	4	DDAVP	11 days (S)
4	26F	F.A.	1,130 (6th)	6,470 (9th)	12-16	6	PTO → DDAVP	5 mos (S)
5	23F	F.A.	440 (2nd)	4,245 (2nd)	0.17-1	5	—	5 days (S)
6	31F	F.A.	560 (1st)	4,685 (5th)	0.015-2.7	6	DDAVP	14 days (S)
7	39F	Cush.	1,100 (6th)	6,900 (8th)	1-4	8	PTO → DDAVP	18 days (S)
8	37M	Nel.	850 (2nd)	7,910 (2nd)	1.32-5.2	8	DDAVP	2 mos (S)
9	22F	P.A.	1,350 (1st)	16,830 (1st)	20-40	10	PTO → DDAVP	24 mos (S)
10	28F	P.A.	660 (5th)	7,085 (5th)	6-21	6	PTO → DDAVP	18 mos (S)
11	37M	P.A.	980 (7th)	8,598 (6th)	10-25	9	PTO → DDAVP	17 mos (S)
12	25M	D.C.	1,180 (6th)	11,515 (14th)	8-12	8	PTO → DDAVP	16 mos (C)
13	25M	P.A.	825 (5th)	6,155 (5th)	0.05-2.82	10	DDAVP	2 mos (S)
14	51M	Cr.	500 (2nd)	5,900 (7th)	5-10	6	PTO → DDAVP	27 mos (C)

Acr.: acromegaly, F.A.: Forbes-Albright syndrome, Cush.: Cushing disease, Nel.: Nelson syndrome, P.A.: pituitary macroadenoma, D.C.: dermoid cyst, Cr.: craniopharyngioma, AP: aqueous pitressin, PTO: pitressin tannate in oil, mos: months (C): DDAVP continued, (S): DDAVP discontinued *: postoperative day

Fig. 1 Changes in urine volume (UV), urine osmolarity (U-Osm) and serum osmolarity (S-Osm) in response to aqueous pitressin (AP) after removal of pituitary microadenoma (Case 6).

5 μ g, 14日目まで5日間使用した。その後、抗利尿剤の使用を中止したが、1日尿量は2 l以下に保たれた。

Fig. 2に、Case 6の術後1日目の1時間尿量、ベッド体重計の相対体重値の推移、およびAPの投与量と投与時間を示す。1時間尿量が300 ml以上になった時点で、APを1時間に0.5単位微量持続点滴した。APの投与後、1時間尿量は著明に減少し、投与後1時間目は100 ml以下を示した。この日の後半にはAPを1時間に0.2単位投与しただけで、その後6時間は、1時間尿量がほぼ100 ml前後の値を示した。この日にはAPを総量2.7単位使用し、1日尿量を3,795 mlに抑制できた。尿量の著しい変動にもかかわらず、ベッド体重計の相対体重値は ± 1 kg以内の値に保たれており、適正な水分出納が行われたことを示している。術後2日目より6日目までのAP使用中の1時間尿量、ベッド体重計の推移は、前記のグラフとほぼ同様の傾向を示した。

Fig. 3は、1時間にAPを0.5単位投与した前後の1時間尿量、U-Osm, S-Osmを測定し、 C_{H_2O} の推移をみたものである。術後1日目と4日目の一時期の C_{H_2O} の推移を示すと、AP使用前の多尿期の C_{H_2O} は $+2 \sim +3$ ml/minで、著しい脱水状態を示した。この時、患者は口渴を訴えた。AP 0.5単位投与後尿量は著明に減少し、口渴は消失した。AP投与後2~3時間まで、1時間尿量は100 ml以下である。尿量の減少に伴い、U-Osmは上昇している。AP投与後、尿量の著しい変動にもかかわらず、 C_{H_2O} は $0 \sim -1$ ml/minに保たれており、ほぼ適正な水分出納が行われたことを示している。

Fig. 2 Effect of AP drip infusion on UV and body weight (BW) in Case 6 on the first postoperative day. Abbreviations are the same as in Fig. 1.

Fig. 3 Effect of one hour AP drip infusion on UV, U-Osm, and free water clearance (C_{H_2O}) in Case 6 on postoperative day 1 (left) and day 4 (right).

次に、腫瘍がトルコ鞍上に進展していた例の術後尿崩症のAP使用について述べる。手術は、全例頭蓋内到達法で腫瘍を摘出した。このうち4例 (Table 1, Case 9~12) は被膜を含めて腫瘍を全摘出した例であり、2例 (Case 13, 14) は腫瘍を部分摘出した例である。Table 1のごとく、全摘出例では、APを投与しないときの1時間最大尿量は $660 \sim 1,350$ mlである。APを1日6~40単位使用しても1日最大尿量は7~16 lであり、尿崩症状態は重篤である。一方部分摘出例では、APを使用しないときの1時間最大尿量は $500 \sim 825$ ml, APを1日5~10単位使用により、1日最大尿量をほぼ6 lに保つことができた。APの使用期間は、腫瘍摘出の程度による差はなく6~10日間である。AP使用後、抗利尿剤を油性ピトレスシンやDDAVP

の使用に切り換えた。尿崩症状態は、Case 13 を除き1年以上持続しており、2例は現在でもなお尿崩症が続いている。上記6例のうち、術後の尿崩症がもっとも重篤であった Case 9 についての AP 使用の実際を述べる。

Fig. 4 に、Case 9 の術後1週間の1日尿量、U-Osm、S-Osm および AP の使用量を示す。術後1日目より術後8日目まで、AP を1日8~40単位単独使用した。1日尿量は術後1日目には16 l であったが、術後2日目より8~12 l となった。この間 U-Osm は 200 mOsm/l 以下で低値を示した。S-Osm は 274~307 mOsm/l でやや高値を示した。術後9日目より油性ピトレスシンを5~10単位使用し、17日目より DDAVP を 10~30 μ g 使用し、1日尿量を 6 l 以下に調節できた。

Fig. 5 は、Case 9 の術後3日目の1時間尿量と、ベッド体重計の相対体重値の推移、および AP の使用時間と量を示したものである。1時間尿量が 300 ml 以上になった時点で、1時間に AP 3単位を微量持続点滴した。AP の使用により、尿量は急速に減じ1時間に 100 ml 以下となるが、2~3時間後には 600~1,100 ml/hour となるため、再び AP を3単位投与した。この日には AP を総量18単位使用し、1日尿量は 8,353 ml であった。また、この日のベッド体重計の値はほぼ ± 1 kg の範囲に維持されており、1時間尿量の著しい変動にもかかわらず、水分出納が適正に行われていたことを示している。

IV 考 察

我々が今回術後尿崩症と判断し AP を使用した症例のうち、経蝶形骨洞経由トルコ鞍内腫瘍摘出例では、全例腫瘍摘出後ホルモンの正常化を確実にすべく、周囲組織を丹念にアルコール洗滌した。このため、後葉組織を破壊あるいは一時的に機能低下せしめたため、尿崩症が続発したものと判断される。この中で尿崩症の程度が強度の例 (Case 1, 4) では、腫瘍摘出時に腫瘍と後葉組織の区別がつかず、腫瘍とともに後葉を摘出した可能性がある。一方、開頭しトルコ鞍部腫瘍を全摘した4例は、部分摘出した2例よりも著しい尿崩症の発生をみた。腫瘍を全摘した例では、腫瘍摘出操作時、視床下部の median eminence に障害が及んだものと推定される。このため、腫瘍全摘例の AP 使用量は、部分摘出例やトルコ鞍内腫瘍に比し、2~10倍であった。

術後急性期尿崩症に対する治療方法として、水分や電解質の喪失に対して、喪失した量に相当する水分や電解質の補給のみを行おうとする考え¹¹⁾と、経口薬剤やピトレスシン製剤を使用して、水分喪失を減少させて治療しようとする考えがある。前者の水分や電解質のみで尿崩症を管理し

Fig. 4 Changes in UV, U-Osm, and S-Osm in response to AP after total removal of pituitary macroadenoma (Case 9).

Fig. 5 24 hour profile of UV and BW in Case 9 during treatment with AP on the third postoperative day.

ようとする場合、1日尿量10 l 以上の日が数日以上続けば、その管理は煩雑となる。特に水分の経口摂取が不可能な状態では、電解質や糖を含んだ大量の輸液に頼らざるをえない。このために、過剰な溶質負荷によりかえって浸透圧利尿をきたし、多尿を増悪させる可能性がある。経口薬剤による尿崩症の治療は、軽度の尿崩症の場合には有効である⁹⁾。しかし、高度の尿崩症の場合や、経口摂取不能時にはその効果を発揮しえず、経口薬剤の使用は不適当で

ある。ピトレスシン製剤を使用すると、抗利尿効果はもっとも確実であり、尿量の減少に役立つ。急性期尿崩症では、時間単位に尿排泄量の増減が著しいことが少なくない²⁾。この時期にピトレスシン製剤を使用する場合、油性ピトレスシンやDDAVPのような作用持続時間の長いものを投与すると、抗利尿ホルモンが働いているときに抗利尿剤の投与時期が重なり、ピトレスシン過量となる。この時、水中毒の危険を招くことになる⁴⁾。このため急性期には、作用持続時間の短い水溶性ピトレスシン(AP)の使用が推奨されている^{4,8)}。

水溶性ピトレスシン注射液は、健康なウシおよびブタの脳下垂体後葉から、大部分の子宮収縮成分のoxytocinを除いて得たvasopressin製剤である¹⁰⁾。このvasopressin製剤は、腎の遠位尿細管における水の再吸収を促進することにより抗利尿作用を発揮するとともに、直接末梢血管を収縮し、血圧を上昇させる作用を持つが、抗利尿作用のほうのはるかに強い¹²⁾。一方*in vivo*において、血中vasopressinは非常に速く不活化することが知られており、ヒトではその半減期は7分程度である¹⁾が、vasopressinは腎組織に結合している時間がやや長いので、ピトレスシン注射液を静脈内に1回投与したときには、抗利尿作用時間はほぼ60～80分程度である⁷⁾。以上のようなAPの特性から、Shucartら⁸⁾は、術後急性期尿崩症に対しAP使用が適当である理由として、APの作用持続時間が短いため体液バランスの誤った管理を速やかに補正できるのと、尿崩症の程度の変化に即座に対応できるためとしている。

我々は、術後急性期尿崩症のうち、1時間尿量が平均500 mlを越えるような症例に対しては適当量のAPを投与し、しかも水分平衡を安全に保ちつつ尿量を抑制すれば、大量の水分や電解質の補給が不要になるという考えのもとに、APの微量持続点滴とベッド体重計を併用し、1時間ごとの水分出納とベッド体重計の表示を観察しながら治療した。APを実際に投与するときの基準として、1時間尿量が300 ml以上になったときにAPの点滴を開始した。APの使用量は症例により差があり、その都度使用量を調整しなければならない。1時間尿量が1,000 ml以上続く尿崩症では、APの使用量は1日ほぼ10～20ピトレスシン単位であり、1時間尿量が500 ml程度続く尿崩症では、1日のAP使用量はほぼ5単位以下であった。このことから、1時間尿量が1,000 ml以上の重症尿崩症に対しては、まずAPを1時間に1～3単位微量持続点滴し、1時間尿量が500 ml程度ならまずAPを1時間に0.5単位微量持続点滴し、尿量の減少程度を観察する。APの抗利尿作用時間は、尿崩症状態が続くとき、約2～3時間以内で消失する。1時間尿量が再び300 ml以上になったとき

に、APの点滴を再開する。このような方法で、1日の1時間尿量の推移を観察すると、尿排泄量は常に一定ではなく増減がみられる。また術後の病日によっても、1時間尿量の推移が異なる。このため、APを長時間微量持続点滴することは、水中毒の危険を招く恐れがある。また、過量のAPと過量の水、Na負荷が起こった場合、医原性のADH過剰症候群(SIADH)を招く可能性もあり、この時には、ピトレスシン不応となる⁹⁾。このため、1時間ごとのきめ細かい点滴が、尿量変動に対して即座に対応できるもっとも安全な方法と思われる。

APの微量持続点滴によりもっとも危惧されることは、AP投与による尿量の著しい変動に対して、水分出納が生理的に行われうるかという点である。我々はこれに対処するため、デジタル表示のベッド体重計を使用した。Nursing staffの協力のもとに水分出納を厳重に記録しても、実際には水分摂取に対して、経口摂取や補液の場合の水分量は正確に測定できるが、水分を含んだ食物に対して、正確な水分量の測定はしばしば困難である。一方、水分排泄に対しては尿量や便、貯溜液の測定はできるが、不感水損失(呼吸、皮膚)に対してはその測定は不可能である。この水分喪失は、術後早期の場合には特に発熱などのため不感水損失が多く、正確な計算ができなくなる。これに対しベッド体重計は、上記すべての水分出納が正確に行われているかを即座に判断できる。ベッド体重計の相対体重値を±1 kgの範囲に維持するよう水分出納を調節すれば、生理的な水分出納を維持できる。当然のことながら、水分の摂取と排泄は毎時間ごとに記録し、水分の増減を計算しながら、水分の平衡を保つように努める。

水分出納が正確に行われているかどうかを判断するもう1つの指標に、自由水クリアランスの測定がある⁹⁾。自由水クリアランス(C_{H_2O})は、尿量 $\times$ (1-尿浸透圧/血清浸透圧)ml/minで表され、AP投与前と投与後の各時間ごとに、尿および血清の浸透圧を測定しながら C_{H_2O} の計算が行えるので、短時間に水分出納が正確かどうか判断可能である。我々の C_{H_2O} に関する測定では、AP投与前は著しい脱水傾向であることを示していた。AP投与後抗利尿作用のある時期には、 C_{H_2O} はほぼ0～-1 ml/minの範囲を保っており、AP使用により水中毒の危険がないことを示していた。 C_{H_2O} はまた、手術直後の多尿に対し、補液過多による多尿か、高張液使用による浸透圧利尿か、尿崩症に因るものかを、容易に鑑別できる。 C_{H_2O} は、尿崩症の多尿による脱水時にのみ+に傾き、この時AP使用開始の時期を決定できる。我々は C_{H_2O} の測定により、術直後でも安全にAPを使用し、水分出納を正常ならしめることができた。

AP 投与時の副作用としては、抗利尿作用の過剰による水中毒のほか、末梢血管の収縮による症状や、平滑筋の収縮に伴う症状が挙げられる。我々が投与した AP の 1 日量は、1 例 (Case 9) の 1 日 40 単位を除いて、多くても 20 単位までであった。しかも AP の投与は微量に、緩徐に行うので、重篤な副作用はみられなかった。もっとも多い副作用は皮膚蒼白で、14 例中 6 例であった。ほかに頭痛を 1 例経験した。これらの副作用中、著しい血圧上昇や脈拍の変化はみられなかった。また、AP に対する不応も認めなかった。しかし、AP に対し過敏症のある患者や、冠動脈硬化症に対しては AP 投与は禁忌であり、高血圧症のある患者に対しても慎重に投与しなければならない。

V 結 語

1. 術後急性期尿崩症 14 例に対し、水溶性ピトレスシン (AP) を微量持続点滴し、尿量の抑制に努めた。

2. AP 投与の実際は、1 日尿量を 6 l 以下に管理することを目標にし、1 時間尿量が 300 ml に達した時点で、AP を 0.5～3 単位、1 時間に微量持続点滴した。このうち、1 時間尿量が 300 ml 以下になったとき AP 投与を中止し、再び尿量が 300 ml 以上になったとき AP 投与を再開するという、反復投与方法を行った。

3. AP 投与の間、ベッド体重計で毎時間ごとに体重を測定し、適宜自由水クリアランスを測定し、水分出納の適正を図った。

4. AP の微量持続点滴とベッド体重計の併用により、適正な水分出納のもとに尿量を抑制することができ、尿崩症の管理を容易にすることができた。

5. AP 投与中重篤な副作用はみられず、AP に対する不応もみられなかった。

文 献

- 1) Beardwell CG: Radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 33:

254-260, 1971

- 2) 藤井 卓, 三隅修三, 武田文和: 下垂体手術後の多尿に関する臨床的検討 — 多尿における尿量の日内変動を中心として —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1105-1112, 1981
- 3) 久保田紀彦, 柏原謙悟, 伊藤治英, 谷 一彦, 山本信二郎: DDAVP (1-deamino-8-D-arginine vasopressin) 使用による術後尿崩症の管理. *脳と神* 33: 617-623, 1981
- 4) 松角康彦: 脳神経外科における水分・電解質代謝 — 2. 代謝異常の臨床像 —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17 (Part II): 95-103, 1977
- 5) Randall RV, Clark EC, Dodge HW Jr, Love JG: Polyuria after operation for tumors in the region of the hypophysis and hypothalamus. *J Clin Endocrinol Metab* 20: 1614-1621, 1960
- 6) 齊藤壽一, 岩佐英明: ピトレスシン (ADH) 不応症. *脳神経外科* 8: 921-924, 1980
- 7) 清水倉一: ADH に対する腎の反応 — 各種疾患時における反応の比較 —. *ホルモンと臨* 15: 125-131, 1967
- 8) Shucart WA, Jackson I: Management of diabetes insipidus in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 44: 65-71, 1976
- 9) 鈴木祐吉, 増山 毅, 佐藤 保: DDAVP による下垂体性尿崩症の治療とその適正投与量について. *小児診療* 42: 82-87, 1979
- 10) Turner RA, Pierce JG, du Vigneaud V: The purification and the amino acid content of vasopressin preparations. *J Biol Chem* 191: 21-28, 1951
- 11) 魚住 徹, 日比野弘道, 森信太郎, 最上平太郎, 渡辺 優, 奥 謙, 中川俊文: 下垂体およびその周辺部腫瘍 — 術前術後の患者管理 —. *外科* 38: 1294-1302, 1976
- 12) van Dyke HB, Adamsons K Jr, Engel SL: Aspects of biochemistry and physiology of neurohypophyseal hormones, in Pincus G (ed): *Recent Progress in Hormone Research, vol 11, "Pituitary Hormones"*. New York, Academic, 1955, pp 1-41

〔別刷請求先: 〒920 金沢市宝町13-1, 金沢大学脳神経外科, 久保田紀彦〕