腎腫瘍の全身症状

部長 大越 正 秋
 副部長 生 亀 芳 雄
 関東通信病院泌尿器科
 医員 藤 村 伸
 医員 工 藤 三 郎

SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF RENAL TUMOR

Masaaki Ohkoshi, Yoshio Iki, Shin Fujimura, Saburo Kudo

Urological Department, Kanto-Teishin Hospital

In most patients with renal tumor, so-called three main symptoms such as hematuria, a palpable mass and flank pain develop and their diagnosis usually present little difficulty. However, in a significant number of cases, such symptoms are not present at the onset of this disease, and internist rather than urologist is consulted for explanation for a fever of unknown origin, unexplained weakness, anorexia, loss of body weight and anemia. Besides these symptoms and signs, renal tumor, especially hypernephroma, may present with polycythemia, hypertension, high serum level of alkali-phosphatase, hypercalcemia, amyloidosis and exanthema of the skin etc.

Recently we experienced a case of hypernephroma accompanied with fever which continued one year its origin unknown. The patient was a 60 year old female and in February, 1962, because of fever (38-39°C) visited few hospitals where many kinds of examinations were carried out.

But no pathological finding except acceleration of blood sedimentation rate was disclosed and under presumptive diagnosis of pneumonia and others, she was treated with antibiotics, antipyretics and/or cortisone. Nevertheless her fever continued until nephrectomy which was performed by us in February, 1963, under the diagnosis of left renal tumor. Her blood count and blood chemistry were normal. After discharge her fever maintained normal level, but unfortunately she died in July, 1963 at her home and autopsy was not carried out.

There are a lot of literatures discussing on the relation between renal tumor and fever, polycythemia, anemia, hypertension and several literatures on hypercalcemia, amyloidosis, high serum level of alkali-phosphatase and exanthema of the skin.

In this paper we reviewed those literatures and discussed possibility and pathogenesis that hypernephroma presents with systemic manifestations such as fever etc.

Because of the often onset with non-urological or atypical symptoms in case of this disease, a considerable period of time elapses and a delayed rather than an early diagnosis is made. Accordingly it is advisable to take intravenous pyelogram when a patient complains unexplained above mentioned systemic symptoms and manifestations. Then it will bring about more instances of correct diagnosis at an earlier stage of this disease and thereby improves the present poor end-results.

I. 緒言

腎腫瘍の際に現われる症状というと、血尿、腫瘍、疼痛の3つがあげられ、それ以外の症状はtext bookの類にはあまり書かれていないし、書かれてあつても極めて簡単であるが、文献上では発熱を初めとし、その他い

ろいろの症状や異常所見があげられ、論じられている。たとえば Berger & Sinkoff¹⁾ (1957) は Systemic manifestations of hypernephroma という題で、Melicow & Uson²⁾ (1960) は Nonurologic symptoms in patient with renal cancer という題を用いて、これらの点を論

じている。

われわれも最近不明の発熱で1カ年を経過したあと、腎腫瘍の断診がついてこれを剔除したところ、劇的に下熱した1例を得た機会に、上記の2論文にならつて発熱を中心としてその他の症状や所見について、主として文献的考察を行なつてみることにする。

II. 全身症状の種類

3主要症状は別として、その他非常に多彩な症状を示す可能性があるが、その大部分は転移によるものが多く、Creevy³⁾ (1935)によれば転移によるものが最初の症状であつた例は、剖検で発見した例では46例中50.0%、臨床例では46例中82.6%であつたという程である。これらを除き腫瘍そのものによると思われる症状や所見としては第1表の如きものが数えられている。このうち発熱、食欲不振、体重減少、貧血の4つは、後述するように腫瘍から分泌される毒素など同一の原因によるものと考えられ、これらの発生率は第2表のとおりである。

第1表 腎腫瘍の症状と所見
(血尿、腫瘍、疼痛の他)

- 原因不明の発熱
- 漠然たる食欲不振と体重減少
- 原因不明の貧血
- 高血圧
- 皮膚発疹
- 赤血球增多症 (polycythemia)
- アルカリ・フォスファターゼ値上昇
- 過カルシウム血症 (hypercalcemia)
- アミロイド沈著 (腎性あるいは全身性)
- (転移による症状)

III. 発 熱

最近われわれは1年間も不明発熱が続き、腫瘍腎を剔除したところ劇的にそれが下降した1例を経験したの

で、まずその症例から述べる。

1. 自験例と文献例

自験例は60才、女。主訴は発熱と体重減少。1962年2月に発熱し、いろいろ検査を受けたが血沈値が著るしく亢進している(1時間 145mm)以外大した所見なく、肺炎その他の診断の下にストレプトマイシンやペニシリンなどの抗生物質、ハイピリンなどの下熱剤のほかコーチゾンなども投与されたが、いずれも無効、発熱以来1カ年たつてから自ら左季肋下部に腫瘍を触知し、内科に受診し、当泌尿器科にまわされ、静脈注射ならびに逆行性腎盂撮影法その他の検査で、左腎腫瘍と診断が確定した。当時の諸検査成績のうち陽性のもののみあげると、栄養衰えてやせており、体温は朝37°C強、夕38.5前後(この熱は過去1カ年続いた)、腎盂撮影像で左下半が不規則状に欠如しており(第1図)、大動脈撮影像で腫瘍をとりかこむ左腎動脈像がみられる(第2図)。

なお血球算の結果は、血色素量 8.5g/dl、赤血球 357万、ヘマトクリット29%、白血球5800、白血球分類像正常で、赤血球增多症の所見は全くなく、むしろ軽度の貧血の所見を示した。

1963年2月左腎剔除術を施行したところ、1カ年つづいた熱が術直後から劇的に35°Cに下降し、その後創の感染のため数日上昇したが、すぐまたもとに戻り(第3図)、退院した。剔除腎の組織学的所見は透明細胞癌であつた(第4図)。退院後も平熱を続けていたが、退院後5カ月で家庭において死亡したとの通知を受けた。したがつて剖検はできなかつた。

文献上典型例として Petersdorf & Beeson⁹⁾ (1961)のそれをあげると、53才女で18カ月つづいた不明熱が腎剔除により平熱化したという例がある。不明熱を主訴として数カ所の病院に入院し、あらゆる検査を受け、静脈注射腎盂撮影法を含むレントゲン撮影検査も数えられな

第2表 腎腫瘍の全身症状の発生率

	例数	発 熱		衰 弱		体重減少		貧 血	
		数	%	数	%	数	%	数	%
Soloway ⁴⁾ (1938)	130	8	6	—	—	40	30	—	—
Melicow ⁵⁾ (1944)	175	35	20	4	2.3	61	34.9	32	18.3
Clarke & Goade ⁶⁾ (1956)	36	10(2)	28.0	14(6)	39.0	17(5)	47.0	() 内は主訴	—
Berger & Sinkoff ¹⁾ (1957)	273	44	16	—	—	85	31	77	28
Melicow & Uson ²⁾ (1960)	577	38	6.6	37	6.4	69	12.0	—	—

第1図 逆行性腎盂撮影像。左腎盂の下半に不規則像と影像の欠損を認める。

第2図 経腰の大動脈撮影像。左腎下極の腫瘍部をとりかこむように左腎動脈が分岐している。pooling 像は認められない。

第 3 図

第4図 腫瘍の部分と健康な部分との境界。向って左は腫瘍で透明細胞よりなり、その性状は悪性度が強い。

いくらい受け、少なくとも3回の静脈注射腎盂撮影像では病的所見を認められず、最後にもう1度行なった静脈注射腎盂撮影法で右腎の小腎杯に軽度の不規則像が認められ、それを逆行性腎盂撮影像上において確認し、右腎切除を行なったところ直ちに下熱し、その後3年間正常であったという。なお腫瘍は hypernephroma の組織学的所見を示したという。

Hypernephroma は訳せば副腎腫ということになるであろうが、これは副腎の腫瘍とまぎらわしいから以下そのまま用いることにした。なお本稿で腎腫瘍といっているものの大部分は hypernephroma である。つまりいいかえると発熱や赤血球増多症をおこすような腎腫瘍はほとんどすべて hypernephroma であるということである。

2 歴史

悪性腫瘍の際に発熱があることは古い時代より知られており Briggs⁷⁾ (1923) の考証によれば Wunderlich⁸⁾ が1856年に既に癌に間歇性の発熱あがることを述べているという。なおこの人は1868年にいろいろの病気について体温をはかることが価値があることに付いて、単行本を書いており、この本はすぐ他国語に翻訳され、それ以後体温を規則的に測ることが一般に標準となつたという (Petersdorf & Beeson⁹⁾, 1961)。

癌と発熱の問題がやかましく論じられ始めたのは1850年代であつて Pel¹⁰⁾ (1885) は偽白血症 (25才男) とリンパ肉腫 (38才男) で、Ebstein¹¹⁾ (1857) は悪性リンパ腫 (19才男) で、Renvers¹²⁾ (1888) はリンパ肉腫 (31才男) で、ともに再発性の 高熱があつた例を示し、Kast¹³⁾ は1890年に既に悪性腫瘍と体温との関係を論じ、潰瘍面の壊死崩壊の septischer Stoffe の吸収によるもの、腫瘍自身または転移の造血器官侵襲その他のことを考えている。

腎腫瘍に発熱を伴つた最初の例として、Creevy³⁾ (1935) や Berger & Sinkoff¹⁾ (1957) は Stetter¹⁴⁾ (1887) の腎癌症例 (39°Cの熱が2カ月続いてから腎切除) をあげ、Briggs⁷⁾ (1923) は Marsh¹⁵⁾ (1887) の9才男の腎肉腫で高熱のあつた症例をあげている。なお Israel¹⁶⁾ (1896) は43才の女子の腎肉腫で数カ月来続いた消耗熱 (hectic fever) とその他の全身症状が腎切除をしたことにより消失しに例をあげ、腫瘍の代謝産物の吸収による発熱であろうと考えている。

Israel¹⁷⁾ (1911) はこの1例以後18例の腎および副腎の腫瘍の際の発熱例をあげ、詳細に両者の因果関係を論じているので、それ以後の多くの論文では、この1911年の Israel¹⁷⁾ の論文をその冒頭に引用し、緒言として用いているものが多い。

本邦においては、腎腫瘍の際に発熱がありうることを、その原因は感染など第2次的のもの以外に腫瘍そのものにあることは前から知られており、統計的観察などの際にふれられている (西¹⁸⁾, 1935, 赤木¹⁹⁾, 1957など) が、その実例としては神原, 中村²⁰⁾ (1957) の症例が第1例のようで、橋原, 小山²¹⁾ (1958) はこの例に刺激されて自験16例の腎腫瘍について、主として発熱との関係を追求し、両者の関係を論じている。それ以後、田尻²²⁾ (1958) 高橋²³⁾ (1959), 中ノ森他²⁴⁾ (1959), 今井²⁵⁾ (1960), 久住, 向來²⁶⁾ (1960) 入, 関根²⁷⁾ (1961) など1例報告はあるが、両者の関係を論じたものはみあた

ないようである。われわれは前記の1例を第281回日本泌尿器科学会東京地方会 (1964, 1月16日) において発表し、それについて略説を行なつた (大越²⁸⁾, 1964)。

3. 種類と頻度

腎に限らず一般に悪性腫瘍の際の発熱の型については、古くは Freudweiler²⁹⁾ (1899) の分類 (持続型, マラリア様発作型, 3日以内のときどきの発熱, 弛張あるいは間歇型) を初めとし、本邦では田坂, 内山³⁰⁾ (1956) のそれ (第3表) など、いろいろ分類されているが、結局腫瘍に特有な一定の型はないということのようである。

第3表 悪性腫瘍熱型分類
(田坂, 内山³⁰⁾, 1956)

熱型 例数と%	平熱	微熱	高熱			
			弛張熱 および 間歇熱	稽留熱	マラリア 様作 熱	散発性 発熱
例数	55	85	8	1	2	49
有熱例分類 %		58.6	5.5	0.7	1.4	33.8
有熱例対 無熱例%	27.5		72.5			

また腎腫瘍の際にどの位の頻度に発熱がみられるかということについて文献を集めてみると、第4表のとおりであつて10%前後というのが多く¹⁵⁾、半数強におよび、率が高くて50%を越えるものが2つある。これらの場合の発熱というなかには、同時におこつた尿路感染や転移などによるものも当然含まれているのであつて、上記の発熱の率は腎腫瘍があつて熱もあつたというものであるが、発熱を初発症状ないし主訴 (presenting symptom) とするものだけに限つてみると、第4表、右側に示してあるように大体10%以下となり、さらに発熱だけが唯一の症状であるものにしじると2—3%となり、Weinstein et al.⁴⁸⁾ (1961), の1238例という膨大な例数の統計では1.8%となり、これに対して主訴とするものが141例, 11.4%となつている。関東通信病院泌尿器科の統計では、19例中発熱例は4 (21.1%) で、発熱を主訴としたのは前述の1例 (5.3%) のみである。

感染や転移などなしに、単に腎に腫瘍があるということだけで発熱するかどうかということは一応問題になるが、多くの文献の症例で示されているように、またわれわれの症例もそうであるが、腫瘍腎を剔除することによ

第4表 腎腫瘍の際の発熱率

	発 表 者	発表年	腎腫瘍 例 数	発 熱 例		発熱が主訴の例	
				数	%	数	%
1	Israel ¹⁷⁾	1911	146	12	8.2		
2	Pleschner ³¹⁾	1913	25	3	12.0	1	4.0
3	Berg ³²⁾	1913	34	10	29.4		
4	Fedoroff ³³⁾	1922	53	13	25.0		
5	Allemann & Bayer ³⁴⁾	1924	38	5	13.2		
6	Hyman ³⁵⁾	1925	44	6	13.6		
7	Young ³⁶⁾	1926	43	4	9.3		
8	Creevy ³⁷⁾	1929	17	5	29.5	2	11.7
9	Judd & Hand ³⁸⁾	1929	367	37	10.0		
10	西 ¹⁸⁾	1935	279	35	12.5	5	1.8
11	Soloway ⁴⁾	1938	130	8	6.2		
12	McCargue ³⁹⁾	1940	66	38	57.6	1	1.5
13	赤 坂 ⁴⁰⁾	1943	67	7	10.4	3	4.5
14	佐谷, 山本 ⁴¹⁾	1943	574	81	14.2		
15	Melicow ⁵⁾	1944	175	35	20.0		
16	Griffiths & Thackray ⁴²⁾	1949	103	12	11.7		
17	Plauche et Patton ⁴³⁾	1950	213	6	2.8		
18	富川, 伊与田 ⁴⁴⁾	1953	27	3	11.1	1	3.7
19	Messmer ⁴⁵⁾	1954	60	7	11.1		
20	Clarke & Goade ⁶⁾	1956	36	10	27.8	2	5.6
21	Böttiger ⁴⁶⁾	1956	136	56	41.2	16	11.8
22	Berger & Sinkoff ³⁾	1957	273	44	16.1	7	2.5
23	橋原, 小山 ²¹⁾	1958	16	11	62.5	0	0
24	三浦他 ⁴⁷⁾	1959	25	10	40.0		
25	高井他 ⁴⁸⁾	1959	18	2	11.1		
26	Melicow & Uson ²⁾	1960	577	38	6.6		
27	Weinstein et al. ⁴⁹⁾	1961	1238			141 22	11.4 1.8
28	McCormack & Amirana ⁵⁰⁾	1962	93	38	40.9		

り直ちに下熱し、さらに局処性あるいは転移性に再発すると再び発熱するという事実が認められているので、腎腫瘍と発熱の間に直接的因果関係があるということは諸家の認めるところになっている。

4. 不明発熱症例としての腎腫瘍

発熱の原因が不明であるということは日常比較的多く遭遇することで、発熱があつた際、Beeson⁵¹⁾ (1951) や Hamman & Wainwright⁵²⁾ (1936) が考慮すべき疾患を第5表のように大別しており、そのいずれにも悪性腫瘍が入っている。また田坂⁵³⁾ (1962) は文献上から原因不明の発熱に関する統計を集めている(第6表)が、この表でも悪性腫瘍が20~80%を示めている。

第5表 発熱疾患の分類

Beeson ⁴⁹⁾ (1951)	Hamman et al ⁵⁰⁾ (1936)
局所および全身性感染	敗血症
悪性の疾患	局所性感染および膿瘍
膠原病	特異性感染
その他	造血管疾患
	悪性腫瘍

Petersdorf & Beeson³⁾ (1961) は、次の条件にあてはまるものを不明熱症例として集め 100例を得て、その

第 6 表 原因不明の発熱（田坂，1962の蒐集）

発表者 疾患		Hamman & Wainwright ⁵²⁾	Keefer ⁵⁴⁾	Böttiger ⁵⁵⁾	Geraci ⁵⁶⁾	Petersdorf & Beeson ⁹⁾
発 表 年 度		1936	1939	1953	1959	1960
症 例 数		54	75	34	70	100
感 染 症	結 核	17 (%)	11	17	7	11
	化 膿 症	20	49	20	13	22
	そ の 他	22	5	9	4	3
	小 計	59	65	46	24	36
悪 性 腫 瘍	癌	15	13	24	16	11
	リンパ腺	7	7	6	14	8
	小 計	22	20	30	30	19
膠 原 病		0	11	12	8	15
そ の 他		0	4	12	24	23
診 断 不 明		19	0	0	14	7

分析を行なっている。

- 1. 疾患が3週間以上つづいていること
- 2. 時には38℃以上の発熱が出るもの
- 3. 入院して1週間たつても診断がつかないもの

この 100例を精査し最終的に明らかとなつた病名により分類すると第7表のとおりで、hypernephroma が1例含まれている。つまりこの1群では不明熱症例の1％に腎腫瘍が認められたということになる。これとやや条件は違うが不明熱症例中の腎腫瘍の率は Hamman & Wainwright⁵²⁾ (1936) の90例では 5例 (5.5%) Geraci et al.⁵⁶⁾ (1959) の70例中 2例 (2.9%) であつたといふことである。

わが国の統計として、これは不明熱というわけではなく、ただ入院患者中の発熱例についての統計であり腎腫

第 8 表 東大田坂内科入院患者 (1254人) 中の発熱例 (250人) (19.9%) の病名別分類 (1958～1961年) (吉利, 町野,⁵⁷⁾ 1963による)
(発熱例とは $\frac{37.1^{\circ}\text{C}$ 以上を示した日数}{入院日数} $\times 10$ の値が 6 以上を示したものとす)

病 名	例 数	%
悪性腫瘍	42	16.8
白血病	20	8.0
微熱 (原因不明)	16	6.4
バセドウ病	14	5.6
胆嚢疾患	13	5.2
肺結核	12	4.8
慢性腎炎	12	4.8
消化器の炎症	8	3.2
胸・腹膜結核	7	2.8
胃・十二指腸潰瘍	6	2.4
非炎症性神経症	6	2.4
膠 原 病	6	2.4
肺 炎	5	2.0
腎盂炎・膀胱炎	5	2.0
中枢神経系血管損傷	5	2.0
中枢神経系腫瘍	5	2.0
肝 硬 変	4	1.6
そ の 他	64	25.6

瘍だけでなく、悪性腫瘍全部としてまとめてあるが第 8 表の如き結果となつている (吉利, 町野⁵⁷⁾, 1963)

5 発熱の原因

文献にあげられている発熱の原因を網羅してみると第 9 表のとおりであつて、いろいろの考え方があるが、腎

第 7 表 不明熱症例 100例 (Petersdorf & Beeson⁹⁾, 1961)

感染症	36		
結 核	11	肝・胆道感染	7
細菌性心内膜炎	5	腹部膿瘍	4
腎盂腎炎	3	その他	6
腫 瘍	19		
播種性癌症	7	リンパ腫・白血病	8
限局性腫瘍	2	(うち 1 例がグラウィッツ)	
病理検査行わず	2		
膠原病	13		
リウマチ熱	6	エリテマトーデス	5
その他	2		
肺栓塞症	3		
その他	22		
不 明	7		

第9表 腎腫瘍の際の発熱の原因

- 1 感染（腫瘍，尿路，その他）
- 2 腫瘍内の出血
- 3 腫瘍組織の破壊，壊死
- 4 腫瘍性の異種蛋白に対する身体の反応
- 5 腫瘍より毒素（発熱分質）の産生
- 6 温熱中枢への転移
- 7 腫瘍の拡大成長エネルギーが大きいため

剔除により直ちに下熱し腫瘍の再発により発熱も再発するところから考えると、それが異種蛋白にしろ発熱物質にしろ、腫瘍組織から何かが分泌されて、それが発熱の原因となつているという考え方が最も妥当であると思われる。しかし事実多くの文献でこの説が支持されている。しかしそれらも専ら上記のような消極的な根拠にたつて想像しているだけで、何等積極的な証拠というものはない。すなわち腎の腫瘍組織ないしその抽出物を動物に接種して発熱せしめ得たというような実験は文献上みあたらない。われわれもこういう実験のことに気がつかなくつたために行うことができなかったが、機会があつたら発熱例の腫瘍組織を動物に接種してみたいと思つている。

ただし腎腫瘍でなければこういう実験はあるのであつて、たとえば田坂、内山⁵⁸⁾ (1956) は胃癌の例につきその腫瘍組織の抽出物をウサギの耳静脈内に注射したところ、直腸温、肝温、筋温ともに上昇し、抽出物のうち多糖体分割が体温上昇に関係があるという結果を発表している。

6. 不明熱症例の診断

原因がわからない発熱のある症例においては、一応腎腫瘍も疑つてその方面の検査を詳しく行なうべきであること（静脈注射腎盂撮影法、逆行性腎盂撮影法、気体後腹膜法、断層撮影法、大動脈撮影法など）は諸家がこぞつて述べているところであるが、Geraci et al.⁵⁶⁾ (1959) はさらに一步を進めて、こういう場合は試験開腹を行なうようにすすめている。彼等は3週間以上熱が続き非常に詳しい検査をしたにもかかわらずその原因がわからなかつた70例に試験開腹術を行なつたところ、21例が悪性腫瘍で、うち胃癌が2例に認められ、特異感染症が15例、非特異感染症14例、開腹でもわからなかつたもの14例、その他いろいろが6例という結果になり、80%が手術で何かが発見され60%において決定的診断がついたという。この説には Weinstein et al.⁴⁹⁾ (1961) も賛成しており、またこれらより先に Hand⁵⁹⁾ (1958) は試験開腹のみならず試験開胸にますます頼りつつあると述べている。なお上述の Geraci et al.⁵⁶⁾ (1959) は不明

熱の例ばかりでなく、連続的体重減少、血沈値の亢進、進行性貧血などのときも試験開腹を行なうことを推奨している。

7 組織像および予後との関係

かかる発熱は如何なる種類の腎腫瘍の際多くみられるかということについて調査した論文が2, 3ある。

Bergendal⁶⁰⁾ (1936), Shackman & Daniel⁶¹⁾ (1953), Chauvin et al.⁶²⁾ (1955) などは hypernephroma の際発熱するようなものは、発熱しないものより予後が悪いと述べているが、Böttiger⁶³⁾ (1956—57) は両者の関係を否定しており、さらに彼は発熱と、腫瘍の組織内の出血や壊死とも無関係であることを証し、血沈の速いものと発熱との間に相関関係を認め、この腫瘍の際には、発熱や血沈促進をおこさせる物質が産生されるのではないかと考えている。

また Böttiger & Ivemark⁶³⁾ (1959) は発熱と hypernephroma の細胞型との間の関係をしらべ、透明細胞型のものは発熱をおこすことが多く (45%), 顆粒細胞型のものはその反対で、発熱が少なく (10%), この両者の差は推計学的に有意である (ただしパス染色性とは無関係) と述べているが、Melicow & Uson²⁾ (1960) はこの発熱と腫瘍細胞型との間の関係を否定している。また Clarke & Goade⁶⁾ (1956) は腫瘍の浸潤が腎の静脈、腎盂あるいは被膜におよんでいるか否かと、発熱の有無との間に関係がないと述べている。

なお Foot et al.⁶⁴⁾ (1951) や Murphy & Fishbein⁶⁵⁾ (1961) によれば、透明細胞型のほうが顆粒細胞型のものより予後がよいということであるが、もしこの説を認め、また上述 Böttiger & Ivemark⁶³⁾ の説 (透明細胞型のほうが発熱が多い) を認めるとすると、発熱するほうが予後がよいということになり、上記の Bergendal⁶⁰⁾ や Chauvin et al.⁶²⁾ の説とちょうど反対になる。

IV. 赤血球增多症 (Polycythemia rubra secundaria, erythrocythemia)

1. 歴史と文献例

本症は赤血球が異常にふえた状態をいうのであつて、Berger & Sinkoff¹⁾ (1957) は血色素量17g/dl 赤血球650万ヘマトクリット55%以上の状態をその条件としており、Damon et al.⁶⁶⁾ (1958) はそれぞれ18g/dl 630万55%以上としている。

腎腫瘍の際に本症が併発することについて初めて注意を向けたのは Bliss⁶⁷⁾ (1929) であるといわれており (Damon et al.⁶⁶⁾, 1958), これも発熱の場合と同様、両

者の間に本質的な因果関係があることが認められている。すなわち、腫瘍腎を剔除すると赤血球数が正常化した症例が確実に存在しており、その後さらに腫瘍が反対側腎に再発すると、赤血球数もそれに伴って増したという症例 (Forssell⁶⁰, 1959) もあり、また両者が1年以内に発生したものが20例中17例にある (Damon et al.⁶⁶, 1958) などの事実は腎腫瘍と赤血球増多症とが偶然の合併ではないことを示しているといつてよいと思われる。

文献上の典型的な例を示すと次のとおりである。

その1つは Gros⁶⁹ (1955) のそれで、53才、男子、1年間続いている間歇性の血尿と左側腹痛と顔面紅潮を主訴としており、赤血球 750万、白血球6300、血色素量125%、血小板16万、触診と腎盂撮影法で左腎の hypernephroma と診断し、左側剔除を行なつところ、赤血球、330万、血色素量68%、顔面の色も正常となり、3年後も異常を認めなかつたという例である。

もう1つ Frey⁷⁰ (1958) の例をあげると、63才、男子、左前胸部の疼痛を主訴として来院、その前2年の間に末梢静脈の血栓で何回も入院しているが尿路の症状なし。赤血球 640~650万、血色素量19.6~22.2 g/dlヘマトクリット59~63%、平温、平脈、血圧 165/100、尿所見正常、血液の酸素飽和度97%、骨髓像は軽度の過形成がみられる以外は正常。静脈注射腎盂撮影像で左腎上極に腫瘍を発見し、1500ml 汚血してから左腎剔除術を施行。剔除腎には4 cm直径の hypernephroma を認めた。術後すぐから血色素量16~17 g/dl、ヘマトクリット44~46%に下つたという例で、腫瘍の症状より赤血球増多症の症状が先行した点に興味がある。Melicow & Uson⁷¹ (1960) の統計でも合併9例中5例は初め来院したのは赤血球増多症のためであつたという。

Barnard⁷¹ (1961) はオーストリアのMedvei⁷² (1934) の62才、男子の症例を第1例とし、彼の自験例の発表のとき迄に、著者の1例を加えて38例蒐集しており、そのうち腎剔除を行ないかつ術後の検査が行なわれている16例中14例に血液所見が正常化し、うち3例は再発しているといい、また Rosenbach & Xefteris⁷³ (1961) に Ways, et al.⁷⁴ (1961) はともに hypernephroma に赤血球増多症を伴つた例をそれぞれ40例集めている。なお Jones et al.⁷⁵ (1960) は腫瘍以外の腎疾患の際に発生した本症11例を集めている。

本邦においては藤井⁷⁶ (1959) が腎腫瘍の際本症がおこりうることにについて文献をあげて、両者の関係を種々論じているのが最初のものである。実例としては田辺⁷⁷

他 (1960) が54才、男の腎肉腫患者に本症が発見された症例を発表しているのが第1例であろう。井上、宮川⁷⁸ (1962) は過去5年間の入院患者中に24例の腎腫瘍の症例があり、そのうち2例において本症を併発していたと述べ、かつそれ迄に文献上検査成績の完備している症例41例、その不備のもの13例を蒐集して一覧表を作つて示している。吉利⁷⁹他 (1963) も84例の腎腫瘍 (hypernephroma) の入院および剖検例を血液学的に検討し赤血球の増多は認められなかつたと述べ、文献例の蒐集を入念に行ない上記の井上らの2例を含めて64例を得てやはり一覧表としている。その後大矢、土肥⁸⁰ (1964)、岡本他⁸⁰ (1964) が1例ずつ口頭発表しており、(本邦文献例の蒐集については大矢氏に負うところが大きい) これを加えると全世界で65例、本邦で5例(1例は肉腫)ということになる。この数字は少ないが従来この両者の関係に注意が向けられていなかったため、注意深く捜せばもつと多いことが想像される。

2. 合併率、年齢など

腎腫瘍と赤血球増多症の合併率はあまり高くはなく、今迄発表された文献上の率は第10表に示すとおりで、腎腫瘍のうち赤血球増多症と合併している率は大体2~3%、後者のうち前者を合併している率は2~4%となっている。

第10表 腎腫瘍と赤血球増多症の合併率

発表者と年代	腎腫瘍	赤血球増多症	%
Conley et al. ⁸¹ (1957)	139	3	2.2
Berger & Sinkoff ⁸¹ (1957)	273	5	1.8
Damon et al. ⁶⁶ (1958)	350	9	2.6
Melicow & Uson ⁷¹ (1960)	577	9	1.6
Hewlett et al. ¹² (1960)	134	4	3.0
Murphy & Fishbein ⁶⁵ (1961)	90	4	6.7
Ways et al. ⁷⁴ (1961)	113	3	2.6
井上、宮川 ⁷⁸ (1962)	24	2	8.4
	赤血球増多症	腎腫瘍	%
Videbaek ⁸³ (1950)	125	3	2.4
Lawrence et al. ⁸⁴ (1953)	263	2	0.8
Damon et al. ⁶⁶ (1958)	205	9	4.4
Ways et al. ⁷² (1961)	91	1	1.1

これらの数字は大きいとはいえないが、入院患者中の赤血球増多症の発生率が0.06% (Wintrobe⁸⁵⁾) という数字を受入れるとすれば、有意の差の合併率であるといえる (Berger & Sinkoff¹⁾, 1957)。

なお Damon et al.⁶⁹⁾ (1958) によれば、両者の合併した症例の年齢はやや高年層であり、赤血球増多症の197例の平均年齢は53.6±9才で、腎癌の平均年齢も大体同じ (Berger & Sinkoff¹⁾, 1952; Melicow⁵⁾, 1944) であるのに対し、両者を合併した例のそれは58.1±1.5才であるといわれている。

男女別では、赤血球増多症の男子対女子の割合は2:1 (Damon & Holub⁶⁶⁾, 1958)、腎癌では、13:7 (Berger & Sinkoff¹⁾, 1957) に対し、両者合併例では17:5と男子に多い率が一層高くなっている (Damon et al.⁶⁶⁾, 1958)。

今迄発表されている例について人種別に分けてみると、スカンジナビア地方の人とユダヤ人に多くなっている (Damon et al.⁶⁶⁾, 1958)。

罹患側について特別のことはない。

腫瘍の性状について調べてみると、赤血球増多症を伴うものと伴わないものとの間に病理組織学的に差異を認められないし、また両群ともに腫瘍の周囲の腎実質に髓外性造血組織は証明されなかったという (Damon et al.⁶⁶⁾, 1958)。

3. 成因

赤血球増多症には真性と2次性 (polycythemia rubra vera et secundaria) とあり、前者は脾腫、白血球増多症なども認められる真性の腫瘍と考えられ、腎腫瘍との合併例も報告されている (Medvei⁷²⁾, 1934; Fairley⁸⁷⁾, 1945; Videbaek⁸³⁾, 1950; Damon et al.⁶⁶⁾, 1958) が、これらはどの程度迄両者に因果関係があるかどうかは疑わしいのであつて、全く偶然の併存である可能性も小さい。本論文で問題にしたいのはこれら真性のものではなく、2次性、つまり腎腫瘍が原因となつて症候的に赤血球増多症が発生した場合のことである。

一般に2次的に本症がおこる原因としては

- 1) 動脈血の酸素の不飽和
- 2) 化学的物質による中毒
- 3) 内分泌の機能不全
- 4) 腫瘍

などがあげられるが、以下腎腫瘍の際に赤血球増多症が2次的に起こりうる機転の可能性を考えてみると次の如くなる。

1). 造赤血球組織の発生

造赤血球組織が腫瘍のなかか、そのまわりの組織中に発生することにより起るのではないかということは一つの可能性として考えられ、腎がときに、特に小児において髓外造血巣の場となることもあるが、腎腫瘍の際組織学的にそういう事実は今迄認められていない。

2). 動脈内の酸素が不飽和になること

酸素欠乏が赤血球産生の直接の刺激となるということは、すでに Miescher⁸⁸⁾ (1893) 以来考えられていることであり、このことが起る原因として次の3つの可能性が考えられる。

- a. 腫瘍組織のなかで動脈と静脈とが短絡するため
- b. 肺転移が起り呼吸面積が狭くなるため
- c. 腫瘍の圧迫により横隔膜の運動が制限を受けるため

文献上数例について動脈血中の酸素飽和度が計測されているが、いずれもその値は正常であり、a~cのことについてもその事実が証明されていない。しかし Campbell et al.⁸⁹⁾ (1958) はaにその原因を求めている。

3). 腎静脈が腫瘍により侵襲されるため

van Lessen et al.⁹⁰⁾ (1958) は本症を伴う腎癌は、その腫瘍組織が腎静脈を侵襲しているのが普通であることに着目し、犬の左腎静脈を半分結紮したところ、その大部分にヘマトクリット値が上り、全血球量も、赤血球量も増加した。そこで彼等は充血した左腎は赤血球造血機能を高める物質を産生するのであらうと考えた。しかし Hewlett et al.⁹²⁾ (1960) なども述べているように、本症を伴う腎腫瘍で腎静脈が侵されていない例も多く、その後この説を支持する人も現われていない。

4). 造血促進因子 (erythropoietin) の産生

これは腫瘍のなかかその附近の腎実質に赤血球産生促進物質が産生され、体液的に造血機能を促進するという考え方で、目下のところこの説が最も多く信じられている。この物質は erythropoietin (造血促進因子) といわれ正常腎組織内で産生されると考えている人が多い。

4. 造血促進因子 (erythropoietin) に関する学説

すでに1906年 Carnot & Deflandre⁹¹⁾ が出血のあとと血清中に造血を促す物質があることを証明し、赤血球の造血機能の調節は体液的に行なわれているということを示唆しており (Gurney et al.⁹²⁾, 1957および Barnard⁷¹⁾, 1961による)、この仮説を実証すべく主として1950年以降いろいろの実験が行なわれている。

Bonsdorff & Jalavisto⁹³⁾ (1948) は血中酸素の欠乏

による赤血球の増加をコントロールしているのは造血促進因子であるとしており、Borsook et al.⁹⁴⁾ (1954)は貧血をおこさせた家兎の血清中に造血促進因子を証明し、Damon et al.⁶⁶⁾ (1958)は造血促進因子が全身の血液のなかに放出されるとそれが骨髓に直接働き赤血球が増産されるのであろうと述べているし、Frey⁹⁵⁾ (1958)も全く同じ意見である。

Contopoulos et al.⁹⁶⁾ (1957)は真性の本症の血清中に、ラットの赤血球の産生を増強する要素があることを示し、Linman & Bethell⁹⁷⁾ (1957)は真性ならびに2次的赤血球増多症患者の血清中に同様の因子を検出している。

造血促進因子の存在を定量的に証明するには Gurney et al.⁹²⁾ (1957)を初め多くの人が行なっているように、⁵⁹Feを与えて、そのFeの消費度により計るのが普通の方法である。すなわちラットを飢餓状態にして、あるいは前もって赤血球を注射して、赤血球造血能を最低におさえておいてから2日づつ2 mlの可検血清を皮下注射し、3日目に1 μ Cの⁵⁹Feを静脈内に注射し、17時間後に採血して赤血球に結合した⁵⁹Feをしらべるのであつて、Rosenbach & Xeferis⁷³⁾ (1961)によれば正常人血清なら $5.3 \pm 1.7\%$ 、生理的食塩水でも $5.0 \pm 1.5\%$ に対し、本症患者では $1.26 \pm 0.6\%$ を示し、術後2週間で 5.9 ± 0.2 、8週間で $5.2 \pm 0.8\%$ に下降したという。この%が高いということは新たに多くの赤血球が作られたということで、つまり造血促進因子の産生が多いことを間接的に示している。

なお Waldman & Bradley⁹⁸⁾ (1961)は10才の少年の本症を伴う褐色細胞腫の1例を報告し、その腫瘍の食塩水抽出物を飢餓ラットに注射するという生理学的検査法により赤血球造成能力が増加することを証明しており、この能力は透析やエーテル抽出により力価がおちないことを示し、また Jones et al.⁷⁵⁾ (1960)は非腫瘍性腎疾患にもとづく本症11例を蒐集し、そのうち2例において、血清に赤血球造血能力促進作用のあること、その腎の剔除後正常値に戻ったことを示している。

Noyes et al.⁹⁹⁾ (1962)も過剰な輸血したラットに⁵⁹Feを用いる方法によりいろいろの例における造血促進因子の値を測定し、7例の真性の本症においては、治療により赤血球が制限されたときでも、そうでないときでも、この値は正常範囲内であるという成績を得ており、真性の場合には2次的の場合と違って赤血球がふえるのは腫瘍性増生のために、造血促進因子の調節を受けて

いないからであると説明している。ただし前述の如く Contopoulos et al.⁹⁶⁾ (1957)や Linman & Bethell⁹⁷⁾ (1957)は真性の本症の血清中にもラットの赤血球造成を促進する因子を証明し得たと述べている。

Prentice & Mirand¹⁰⁰⁾ (1962)は尿の造血促進因子の力価を測定しており、血漿中の造血促進因子の一部が分泌されている(血漿中量と尿中量が平行している)ようにみえたと結論している。

Rosse et al.¹⁰¹⁾ (1963)は9例の腎囊胞の内容液について、過剰輸血マウス法を用いて赤血球造血促進能力をしらべているが、そのうち3例の本症のない患者と3例の本症のある患者計6例において促進能力を認め、残りの3例(みな本症あり)ではその能力がなかった(うち1例は剖検でとつた hemangioblastoma の抽出液中にこの能力が認められた)という。

Nascimento¹⁰²⁾ (1961)はモルモットを用いて実験的に水腎症を作つたところ、赤血球の著明な増加が起つたと報告している。

一方この造血促進因子が腎から分泌されるということ(1946年に Forssell¹⁰³⁾が仮定している)、あるいは少なくとも赤血球造血機能を促進する因子が腎より出るということを証明するための実験も数多く行なわれており、その代表的なものをあげると次の通りである。

Jacobson et al.¹⁰⁴⁾ (1957)はネズミと家兎からいろいろの臓器を剔除し、出血やコバルト照射後におこる造血促進因子産生状態をしらべたところ、両側腎をとつたあとだけその障害があつたという結果を示しており、Naets¹⁰⁵⁾ (1958)は両側腎剔除を行ない、腹膜灌流で生かしておいた犬では、骨髓から赤芽細胞の著しい消失がおこることを証明し、この原因は腎性造血促進物質の消失にあるとしている。van Lessen et al.⁹⁰⁾ (1958)は前述の如く、犬の左腎静脈を半分結紮したところその大部分に赤血球がふえたことから、彼等は充血した腎は赤血球造血促進因子を産生するということを示唆した。Osnes¹⁰⁶⁾ (1958)はネズミに放射線をかけると骨髓の赤血球の造成不全による高度の貧血をおこすが、ネズミの腎組織の25~30%を放射線から保護すると残余窒素の増加はおこるが、血色素濃度は正常値を維持するといひ、さらに Osnes¹⁰⁷⁾ (1959)は造血促進因子に2種類あり、その1は腎で、もう1つは多分肝で産生されると述べている。

しかしすべての実験が造血促進因子の腎内生産説を支持しているわけではなく、Mirand & Prentice¹⁰⁸⁾ (1957)

は両側腎切除したネズミで、赤血球産生について正常のネズミとほとんど同様に反応することを示し、Erslev¹⁰⁹⁾ (1958) は、かれの行なつた実験では腎切除や腎動脈結紮を行なつた動物において、赤血球造血能が正常の動物と比べて有意の差がないところから、この造血能には腎組織の有無より、尿毒症そのものが関係があると結論している。これに対し Gallagher et al.¹¹⁰⁾ (1959) は貧血性尿毒症の患者の16例中15例において赤血球造血能の活性がみられなかつた(慢性貧血症例でみられた)と述べている。

Hewlett et al.⁸²⁾ (1960) も本症を伴う腎腫瘍の2例において、担当高い残余窒素血症であると同時に赤血球の数が多かつたことを報告し、なお彼等の行なつた実験では、腫瘍実質の組織抽出物だけで血清や尿中の造血促進因子を測定していないが、そこで作られたものは尿や血液中に入ることは当然考えられることであり、健康な部分からの抽出物ではこの力がなかつたことから、本症の原因は腫瘍中で作られる造血促進因子によると考えてよいであろうと述べている。

Rambach et al.¹¹¹⁾ (1961) は脳、腎、肝、脾、筋肉の homogenates と extracts のなかに著明の赤血球造血促進因子を証明しているが、Gordon et al.¹¹²⁾ (1956) は本物質を、貧血おこさせた動物について検査し、肝、脾、胸腺、肺、脳、筋肉、赤血球のなかには証明されなかつた(血清中には認められた)と述べている。

腎のなかで造血促進因子が産生されるらしいことは上述のとおりであるが、それなら腎のなかのどの部分で作られるかといことについては殆んど研究されていないようである。たゞ平島、高久¹¹³⁾ (1962) は原田法で傍糸球体細胞 (juxta-glomerular cell) を染色し、Hartrofts 法でその細胞の顆粒性を測定したのであるが、出血やフェニールヒドラジン注射などで赤血球造血が促進されている状態においては、顆粒が多くなり、これがおさえられた状態では顆粒が少なくなるという事実を認めているのであつて、何かこの細胞が造血促進因子産生と関係がありそうに思える。なおかれら¹¹⁴⁾ (1961) はウサギやダイコクネズミで腎動脈を狭くする実験で造血促進因子の増加によると思われる造血機能の亢進を認めている。

腎腫瘍を含む腎疾患以外でも、赤血球の異常の増加がおこりうることは、いろいろ發表されている(第11表)。これをみると造血促進因子は腎ばかりで産生されるものではないといわざるをえない。

以上造血促進因子のことについて、種々の文献をあべ

第11表 腎の悪性腫瘍以外で赤血球増多症を併発した疾患の文献例 (34例)

番号	疾患名	文献番号	例数
1	嚢胞腎	115, 116 (4例), 75, 101 (3例)	9
2	水腎症	117, 118, 119, 120, 75, 121, 122	7
3	ネフローゼ症候群	123, 124 (2例)	3
4	腎の良性腫瘍	125	1
5	先天性単腎の結核	86	1
6	腎石灰沈着症	126	1
7	褐色細胞腫	98	1
8	子宮線維腫	127, 128, 86	3
9	肝腫瘍	129, 130, 131	3
10	脳血管芽腫	132, 133	2
11	前立腺癌	134	1
12	多発性骨髄腫	135	1
13	腫瘍の骨転移	121	1

て論じたが、この種の論文はまだこれら以外にも数多くあり、中尾¹³⁶⁾ (1961) はこのことについて要領よくまとめている。

5. 用語の問題

腎腫瘍の際に赤血球がふえる現象について外国文献では polycythenmia という字を用いており、これを訳すと多血球血症(多血症)ということになる。しかし吉利他⁷⁹⁾ (1963) は文献例を検討したところ多血症という概念にあてはまらないのであつて、赤血球増多症と呼ぶほうがよいと述べており、また井上、宮川⁷⁸⁾ (1962) は多血症といつても血球の全ての種類が増加するものではなくて、ふえるのは赤血球のみであるから、こういうものでは赤血球増多症 (erythrocythemia, enythrocytosis, erythemia) と称するほうが正しいとされるようになったと述べ、これを略して赤多症という語を用いている。

吉利他⁷⁹⁾ (1963) は polycythemia を polycythemia vera の意に解しているようであるが、polycythemia と稱されるなかには vera のほかに secundaria も含まれているのであるし、また井上、宮川⁷⁸⁾ のいうごとく polycythemia は一般に血球のすべての種類がふえるという (pancythemia) 意には解されておらず、普通の場合 polycythemia といえば、polycythemia rubra の意に解されているので、外国で最も多く用いられている polycythemia すなわち多血球血症を用いるのも必ずしも不当ではないが、一種の症状という意味でわれわれも赤血球増多症という語を用いることにした。

○ 白血球増多症

吉利他⁷⁹⁾ (1963) は腎腫瘍の際に白血球もふえるとい
い、かれらが集めた84例の hypernephroma のうち白血
球数の多かったものが15例、17.8%あり、そのうち純粹
に腎腫瘍のためにおこつたと思われる白血球増多症例は
7例、4.3%であつたという、この7例の白血球増多は
1万~4万程度で1例以外は好中球増多を示し、最高
44500の例は骨髓像もしらべてあるが、類白血病様反応
とは斷定し得なかつたと述べている。

腎腫瘍に直接關連して白血球がふえる場合があるとい
うことは吉利他⁷⁹⁾だけが述べているのであつて、他に同
様な意見を述べている文献はみあたらなかつた。

V. 貧血

貧血は一般に惡性腫瘍の際によくみられる症状で (第
12表, 高橋, 柴田¹³⁷⁾, 1964による) 腎腫瘍の場合もその
例外ではない。こういう貧血は単に腫瘍からの出血によ
るということだけでは説明がつかないのであつて、その
原因についてはいろいろの意見があり、ことに正反對の
症状である赤血球増多症も腎腫瘍の本質的の症状としてお
こりうる (前述) ので問題は一層複雑となる。

腎腫瘍の際にどの程度貧血の症状が合併するかという
ことを、文献上に示された数字を集めてくらべてみると

第12表 貧血症例の分類 (1961~3の2年間山
口医大病院入院患者¹³⁷⁾ 中より選び出
したもの, 高橋, 柴田)

	Ht 値: 男39%以下, 女35%以下		Ht 値: 男35%以下, 女30%以下	
	例数	%	例数	%
悪性腫瘍	396	25.1	192	28.3
血液疾患	233	14.7	182	26.8
炎症	161	10.2	44	6.6
外科的疾患 神経疾患	100	6.3	58	8.6
腎疾患	88	5.6	33	4.9
肝疾患	76	4.8	36	5.3
循環器疾患	69	4.4	18	2.6
消化器疾患	65	4.1	33	4.9
呼吸器疾患	49	3.1	20	3.0
婦人科的疾患	62	4.0 (7.1)	23	3.4 (7.0)
その他	281	17.8	39	5.8
總 計	1580		678	
女子のみ計	866		328	

() 内は女子計に対する%

第13表 腎腫瘍の際の貧血合併率

発 表 者	発表年	腎腫瘍 例 数	貧血例	
			数	%
赤 坂 ⁴⁰⁾	1943	67	16	23.9
Melicow ⁵⁾	1944	175	32	18.3
Shackman & Daniel ⁵⁹⁾	1953	38	18	47.4
赤 木 ¹⁹⁾	1954	17	6	35.7
Clarke & Goade ⁶⁾	1956	36	9	25.0
Berger & Sinkoff ¹⁾	1957	273	77	28.2
Ways et al. ⁷⁴⁾	1961	113	42	37.2
吉利他 ⁷⁹⁾	1963	84	39	46.4

第12表の通りである。

Melicow & Uson²⁾ (1960) は一般に大きな腫瘍や転移の
ある患者に貧血がおこるとい、Hyman & Harvey¹³⁸⁾
(1955) は腎に限らず進行した癌患者で不明の貧血のある
55例について生検その他の検査を行なつた結果、骨髓
の機能は骨転移のあるものを含めて正常でつたことを
認め、進行した癌の貧血の主な原因は、溶血性が増加す
ることにあり、これに応じて赤血球造血能も正常か高ま
るが、貧血がおこるのを防ぐに不充分であると結論して
いる。

一方慢性腎機能不全があると貧血がおこることがしら
れているのであつて、Joske et al. ¹³⁹⁾ (1956) や Loge
et al. ¹⁴⁰⁾ (1958) は ⁵⁹Fe を用いこの原因として赤血
球造血能の不全を証明しており、Hewlett et al. ⁸²⁾
(1960) もそういう際の貧血の原因をここに求めること
に賛成している。平木他¹⁴¹⁾ (1962) も腎性貧血の成因に
つき研究しそれは単一ではないが、主に残余窒素成分が
關与していると述べている。

そこで腎腫瘍の場合であるが、Clarke & Goade⁶⁾
(1956) は腎癌に血色素量11 g/dl以下の貧血を伴うもの
9例について、腎切除を行なつたところ、貧血は術中に行
なつた輸血により矯正され、術後は貧血とならなかつた
と述べて、両者の間に本質的因果關係の存在を暗示して
おり、Shackman & Daniel⁶¹⁾ (1953) は腫瘍の壊死組
織から出る未知の物質が赤血球の産生をおさえるとい
うことも可能であると述べ、Berger & Sinkoff¹⁾ (1957)
は溶血因子にその原因を求めている。

吉利他⁷⁹⁾ (1963) は84例の hypernephroma 中に39例
の貧血例を得、そのうち低色素性貧血は8例、20.5%に
すぎないところから、貧血の原因は出血のみでは片づけ
られないと述べている。また榊屋他¹⁴²⁾ (1959) も腎疾患

患者で血色素量80%以下の例につき貧血と血尿の関係を調査し、むしろ血尿が軽度の例の中に高度の貧血を示すものがあるという成績を得たと述べている。

VI. 高血圧

偏腎疾患性の高血圧については多くの詳細な発表があり、そのなかの一つとして腫瘍も含まれているので、ここには簡単に最近の1例をあげられるに止めておく。

それは Sneierson & Mazar¹⁴³⁾ (1962) の例で、61才男、右腎は大きく腫大し、機能はなくなっていて、高血圧があり、その腎腫瘍は剔除したところ4 kgあり、筋性の肉腫で、その手術後、血圧は正常値に戻ったという。

なお一般に本症の際の高血圧は腎莖部あるいは腎内で血管が腫瘍の圧迫を受けて乏血状態になるためと考えられているが、Engel & Page¹⁴⁴⁾ (1955) は腎が骨のように硬い外殻でとりまかれたために起った本症の1例を発表しており、こういう状態で高血圧がおこることは彼等の1人 Page¹⁴⁵⁾¹⁴⁶⁾ (1939) がすでに犬で実証しているという。

VII. 高カルシウム血症

Plimpton & Gellhorn¹⁴⁷⁾ (1956) は、骨に病変なく、副甲状腺に異常なく、Vit. D. 中毒なく、牛乳やアルカリのとりすぎもなく、多発性骨髄性や Boeck 病もない悪性腫瘍の症例において、血中カルシウム値が上がる例を報告している。かれらは1950年以來かかる例を10例得ており、このうち3例は腫瘍を剔除したら直ちに正常値に戻り、1例は腫瘍の再発とともに再び高カルシウム血症となったという。かれらの10例のうち4例に hypernephroma があり、うち3例はアルカリフォスファターゼ値も上昇している。さらにかれらはこういう際の高カルシウム血症の成因について詳細に論じ、その可能性として次の4つをあげている。と

1. ある種の腫瘍、とくにアルカリフォスファターゼ値が高いような場合は、副甲状腺のエキスのような物質を産生するのかもしれないという説。Damon et al.⁶⁶⁾ (1958) はこの説を認めている。しかし現在迄これらの腫瘍の抽出物がカルシウムを動員するような力を示したという証明はない。

2. これら腫瘍が Vit. D. 様物質を生産するのかもしれないという説。こういう場合は Boeck 病と同様に胃腸からカルシウムが過剰に吸収されるし、食物中に、カルシウムが少ない場合でも骨に直接働いて高カルシウム血症がおこる。

3. これら腫瘍はカルシウムをとり、それを多量に運

搬するような異常物質を生産するのではないかという説。このことは今のところまだ証明されていない。

4. Laying hens (坐っている鶏)と同じ状態にあるのではないかという説。この場合は著明なカルシウム結合があるといわれているが、腎腫瘍患者が laying hens と同じ状態にあるとは考えにくい。

なお腫瘍細胞からなにものが分泌され、それによりカルシウム値が上昇するにしても、それが直接作用か、あるいはその物質が副甲状腺を刺激して2次的におこるのかは問題となるとところである。

結局このカルシウム値の上昇機転についてはまだよくわかっていないのであつて、なお研究を要するという結論になるのであろう。

一部にはカルシウム値の上昇とともに精神に異常を來す患者があり、中毒性精神病 (toxic psychosis) の様に見え、カルシウム値が下るとそれにつれてその症状もすぐ元に戻るという。

以上は主として Plimpton & Gellhorn¹⁴⁷⁾ (1956) の考え方であるが、Connor et al.¹⁴⁸⁾ (1956) も肺癌の患者で高カルシウム血症を伴い、腫瘍を剔除後すぐ正常値に戻った2例を報告し、これらの症例には骨転移がなく、骨に吸収像がみられたところから、この高カルシウム血症は、腫瘍から血中に分泌されたある種の物質により過剰の骨吸収が起つたためであると考えている。

村上他¹⁴⁹⁾ (1963) は腎の透明細胞癌の2例において高カルシウム血症を示したことを報告しているが、いずれも骨吸収性骨転移を有するもので、このカルシウムの高値が腫瘍そのものにもとづく現象か、骨転移による2次的現象かはわからない。なおかれらは最近入院した悪性腫瘍患者 108例中高カルシウム血症を示したものが5例あり、また著明な骨転移があつて、カルシウム値が高かつたのは2例であつたと述べている。

VIII. アミロイド沈着

悪性腫瘍の際アミロイド沈着がおこることは相当古くから知られており、Lubarsch¹⁵⁰⁾ (1929) はすでに 398 例の癌症例中20例 (5.0%) にそれは認めており、また逆に樋口¹⁵¹⁾ (1930) は500例のアミロイド症中に悪性腫瘍を12例 (2.4%) に見出し、また Dixon¹⁵²⁾ (1934) は剖検で発見した 100例の腎アミロイド症中9例 (9%) の悪性腫瘍を認めている。Ask-Upmark¹⁵³⁾ (1940) hypernephroma に伴うアミロイド症を文献上に16例みつけ、自験2例を加えて18例としている。Hyman & Leiter¹⁵⁴⁾ (1946) は hypernephroma とアミロイド症との

関係を論じ、かつ 300例の腎実質腫瘍中に 4 例のアミロイド症を発見し報告しており、この 4 例とも食欲不振、体重減少、全身衰弱を（うち 1 例は不明熱も）伴っているところから、この沈着と全身の症状との関連性を想像させると述べている。なおこのうちの 3 例は腎切除術後比較的早期に死亡し、1 例は手術せずに肺浮腫で死亡したという。

Berger & Sinkoff¹⁾ (1957) は 273例中 8 例（4 例は腎実質、4 例は全身性の沈着）2.9%に本症を認め、うち 2 例は不明発熱を伴ったという統計を示している。

アミロイド症は何年もかかって血中のグロブリン要素が沈着して発生するといわれており、hypernephroma のような比較的経過の長い腫瘍にはおこりやすいということになっている。なおアミロイド症の診断にはコンゴ赤試験が役にたつのであつて、コンゴ赤の 1%溶液 10 ml を静脈注射し、1 時間後血中から 75%以上消失していれば、大体アミロイド症と考えてよいといわれている。

本症の際は糸球体毛細管がアミロイド沈着でつかえることにより腎機能が低下すると考えられており (Dixon¹⁵²⁾, 1934), 死因は尿毒症であることが多い。この治療は Vit. A と B および肝臓のエキスをを用いるとよいといわれている (Hyman & Leiter¹⁵⁴⁾, 1946)。

IX. アルカリフォスファターゼ値の上昇

腎腫瘍の際、血清のアルカリフォスファターゼ値が上昇することについては、あまり論文の数が多いが、Shipman et al.¹⁵⁵⁾ (1963) が述べているように、本症において肝や骨に生前および死後の検査で何等病変がないのに本酵素値が上昇することがある。Plimpton & Gellhorn¹⁴⁷⁾ (1956) の高カルシウム血症を示した hypernephroma の 4 例のうち 3 例で本酵素値が高く、そのうち手術した 2 例では、2 例ともその値が低下しているという。

この原因あるいは発生機転については全く不明というほかないが、Bonting et al.¹⁵⁶⁾ (1960) がネフロンを組織化学的に精査した結果によれば、近位尿細管には本酵素が高濃度に存在するとのことであり、Vick et al.¹⁵⁷⁾ (1961) は犬を用いての実験で、腎に外傷を与えるとこの細胞のなかの酵素量がへり、血清中のこの値が著るしく上昇することを示している。これらのことからして、腎腫瘍の際もアルカリフォスファターゼ値が上昇しても、不思議はないように思われる。

Greenberg et al.¹⁵⁸⁾ (1952) はこの酵素値の上昇を腎腫瘍と強く結びつけて考えているようで、原因不明の

持続する発熱があるときは、腎盂撮影法が必要であり、ことに本酵素値が高い場合にその必要性が大きいと述べている。

X. 皮膚発疹

腎腫瘍と直接因果関係がある皮膚発疹というものがありうるかどうかということは問題となるところであろうが、僅かながら両者の因果関係を認めた論文がないことはない。このことについて詳しく述べているのは Pleschner³¹⁾ (1913) が初めのものであつて、彼は自験 25 例の hypernephroma について論じ、その論文で 2 種類の発疹があることを論述している。

その 1 つはアジソン病様の全身性の青銅色の着色であつて、Clairmont¹⁵⁹⁾ (1906) の 2 例も同様であつたという。もう 1 つは一定の好発部位のないソパカ様の小さい褐色の色素斑で Kapsammer¹⁶⁰⁾ (1907) の 2 例も同じような発疹が認められたという。さらに Pleschner³¹⁾ の 1 例と Kapsammer¹⁶⁰⁾ の 1 例では、腎切除後発疹の数と大きさが著るしく減少したという。

その後この両者の関係について論じている文献はしばらくなくなつたようであるが、Chwalla¹⁶¹⁾ (1952) は異常の皮膚色素沈着がみられると述べており、Campbell et al.¹⁶⁹⁾ (1958) は赤血球増多症とともに腎腫瘍に合併して発症し、腎切除により治癒した 1 例を発表し、両者の因果関係を認めている。

Campbell et al.¹⁶²⁾ の症例

65才男子。1 カ月半続いている全身性の湿疹性皮膚炎を主訴として来院した患者で体温 37.7°C、赤血球 775万/mm³、ヘモグロビン 23 g/dl、ヘマトクリット 76%、血小板 75万/mm³、酸およびアルカリフォスファターゼ値正常、静脈注射および逆行性腎盂撮影像により左腎腫瘍と診断、腎切除を行なつたところ皮膚炎は治癒し、血液所見も正常値に戻り、その後 1 年 8 カ月の間異常を認めない。

XI. その他

1). Ljunggren et al.¹⁶³⁾ (1959) は hypernephroma のときに CRP test が陽性になり、腎切除後これが陰性となるが、その際転移があると陽性度は弱くなるが陰性にはならないといい、かつ嚢胞腎のときはこの反応が陰性で、両者の鑑別診断に役立つと述べている。なお Hedlung¹⁶⁴⁾ (1947) は hypernephroma の 6 例に本反応が全例陽性であつたという。

2). Hippel & Lindau disease という疾患があるが、これは網膜血管腫 (Hippel's disease) に頭蓋内疾患と

hypernephroma (あるいは腎嚢胞が脾嚢胞)が合併することがある(約20%といわれる)ことを Lindau が記述したために両者の名が冠されている。Kaplan et al.¹⁶⁵⁾ (1961) はその2例について述べており、そのうちの1例は彼等の1人 Green et al.¹⁶⁶⁾ (1951) が発表しているという。

3). Kerr et al.¹⁶⁷⁾ (1963) は hypernephroma と、従来移行上皮癌に独特と思われていたトリプトファンの carcinogenic metabolite の上昇と関係あることを初めて証し得たということを述べており、しかしこれは1例についての報告で今のところ不確実で、今後この信頼性が高まるかどうかは将来の問題に属する。

結 語

60才の女子で1年間原因不明の38—39°Cの発熱が続いた後、左腎腫瘍の診断が下され、それを剔除したところ劇的に下熱した症例を報告した。

この機会に腎腫瘍とそれに伴う全身症状について文献的考察を行ない、次の点についてふれた。

1. 諸種の熱型の発熱が本症の際みられ、それは本症と本質的な関係があると考えられ、発熱を伴うものは10%前後、発熱だけが唯一の症状のものは2~3%にみられる。

2. この際の発熱の原因についてはいろいろ意見があるが、腫瘍から何らかの形の発熱物質が分泌されるためと考えるのが妥当と思われる。腫瘍の組織学的所見と発熱との間に関係を認めている人もいるが、無関係とする人もあり、後者のほうが正しいらしい。

3. 本症に赤血球増多症を伴った症例は文献上65例(本邦で4例)を数えるようであるが、実際はもつと多いものと思われる。このことは両者合併率がお互いに2%程度の統計があげられていることから推察できる。併発例は男子に多く、スカンジナビア地方の人とユダヤ人に多いといわれる。

4. 本症がどういう点で赤血球増多症の原因となりうるかということについては、種々意見が述べられているが、目下のところは腎腫瘍組織あるいはその周囲の腎実質で造血促進因子(erythropoietin)が産生され、体液的に造血機能を促進するという考え方が支配的である。

5. 本症の際、出血や骨髄転移などでは説明つかない特有の貧血がおこることは一般に認められており、その原因ないしは発生機転について種々の意見があつて、定説はない。

6. 高血圧が偏腎性のいろいろの疾患でおこりうる

が、本症もそのなかの一つで、その原因は何等かのかたちで腎組織内の乏血がおこるためとされている。

7. その他

高カルシウム血症、アミロイド沈着、血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、皮膚発疹なども本症と本質的な関連性において発生しうるものがしられている。

以上述べた如く腎腫瘍の際は、典型的な症状以外に一見無関係と思われるような症状や所見があるのであつて、Melicow & Uson²⁾ (1960) によれば1930—1956年の間の577の成人の腎腫瘍症例のうち、183例(31.7%)は泌尿器科的でない症状あるいは非定型な症状で病院を訪れており、それらの症状は、不明熱、不明衰弱、体重減少、頭痛、麻痺、四肢脱力、坐骨神経痛、病的骨折などで内科、神経科、整形外科などに入院させられ、リンパ腺腫、多発性骨髄腫、結核、膠原病、ザルコイドーシス、アミロイドーシスなどの病名がつけられたということである。

こういうわけであるから前述のような症状や所見があつて、その説明がつかないようなときは一応腎腫瘍を疑つて、泌尿器科的に精査することが必要であり、このことは上述の多くの論文で主張されているところで、ことに Weinstein et al.⁴⁹⁾ (1961) は強張している。

文 献

1. 発熱に関するもの

- 1) Berger, L & Sinkoff, M.W.: Am. J. Med., 22, 791—796, 1957.
- 2) Melicow, M.M. & Uson, A.C.: J.A.M.A., 172, 146—151, 1960.
- 3) Creevy, C.D.: Arch. Int. Med., 55, 895—916, 1935.
- 4) Soloway, H.M.: J. Urol., 40, 447—490, 1938.
- 5) Melicow, M.M.: J. Urol., 51, 333—385, 1944.
- 6) Clarke, B.G. & Goade, W.J.: New Engl. J. Med., 254, 107—110, 1956.
- 7) Briggs, L.H.: Am. J. Med. Sci., 166, 846—853, 1923.
- 8) Wunderlich: Handbuch für spez. Pathologie u. Therapie, 3, 139, 1856 (Cited from Briggs, 1923).
- 9) Petersdorf, R.G. & Beeson, P.B.: Medicine, 40, 1—30, 1961.
- 10) Pel, K.: Berl. klin. Wschr., 22, 3—7, 1885.
- 11) Ebstein, W.: Berl. klin. Wschr., 31, 565—568, 1887.
- 12) Renvers: D. med. Wschr. 37, 753—754, 1888.

- 13) Kast, A.: Sonderabdruck aus den Jahrb. der Hamburg Staatskrankenauhalt, 1890. (Zit von Hammer: Virchows Arch. f. Pat. Anat., 137, 280—317, 1894).
- 14) Stetter: Verhdlg. d. dtsch. Geselscht. f. Chir., 16, 36, 1887. (Cited from Creevy, 1935).
- 15) Marsh, H.: St. Bartholomew's Hosp. Rep., 23, 147, 1887 (Cited from Briggs, 1923).
- 16) Israel, J.: Dtsch. med. Wschr., 22, 345—349, 1896.
- 17) Israel, J.: Dtsch. med. Wschr., 37, 57—62, 1911.
- 18) 西 裏: 日外会誌, 36, 1117—1180, 1935.
- 19) 赤木雅夫: 日泌尿会誌, 44, 517—523, 1953; 45, 24—29, 1954.
- 20) 神原慎雄, 中村昭典: 皮と泌, 19, 387—390, 1957.
- 21) 橋原憲章, 小山 勇: 治療, 40, 589—595, 1958.
- 22) 田尻真澄: 日泌尿会誌, 49, 956, 1958.
- 23) 高橋博元, 渡辺哲男, 高須秀彦, 小口文郎, 大内達男: 日泌尿会誌, 50, 250, 1959.
- 24) 中ノ森成, 木村忠彦, 岩佐三郎: 米子医誌, 10, 1595—1598, 1959.
- 25) 今井達二: 皮と泌, 22, 618, 1960.
- 26) 久住治男, 向米義彦: 臨皮泌, 14, 367—370, 1960.
- 27) 入 貞彌, 関根 理: 日内誌, 49, 1342, 1961.
- 28) 大越正秋: メディカルカルチュア, 6, 256—261, 1964.
- 29) Freudweiler, M.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 64, 544, 1899. (Cited from Creevy, 1929)
- 30) 田坂定孝, 内山 貢: 日新医学, 43, 436—446, 1956.
- 31) Pleschner, H.G.: Z. urol. Chir., 1, 309—374, 1913.
- 32) Berg, A.A.: Surg. Gynec. Oynec. Obst., 17, 463—471, 1913.
- 33) Fedoroff, S.D.: Z. Urol., 16, 393—430, 1922.
- 34) Allemann, R. & Bayer, R.: Z. urol. Chir., 14, 119—156, 1924.
- 35) Hyman, A.: Surg. Gynec. Obst., 41, 298—310, 1925.
- 36) Young, H.H. & Davis, D.M.: Young's Practice of Urology, 2 vols. Philadelphia, Saunders, Vol. 1, p. 524.
- 37) Creevy, C.D.: J.A.M.A., 92, 1256—1260, 1929.
- 38) Judd, E.S. & Hand, J.R.: J. Urol., 22, 10—21, 1929.
- 39) McCargue, E.J.: Arch. Surg., 41, 385—392, 1940.
- 40) 赤坂 裕: 日泌尿会誌, 35, 153—173, 1943.
- 41) 佐谷有吉, 山本 弘: 日泌尿会誌, 35, 22—46, 1943.
- 42) Griffiths, I.H. & Thackray, A.C.: Brit. J. Urol., 21, 128—151, 1949.
- 43) Plauche et Patton: J. d'Urol., 58, n° 7 ~ 8, 1950, (Cited from Chanvin et al., 1955).
- 44) 富川梁次, 伊与田明: 福岡医誌, 44, 873—886, 1953.
- 45) Messmer, E.: Z. klin. Med., 151, 220—225, 1954.
- 46) Böttiger, L.E.: Acta med. Scandinav., 156, 1477—1485, 1956—57.
- 47) 三浦 康, 川俣昭一, 木村健也, 武藤 博, 白岩康夫: 東北医誌, 59, 38—66, 1959.
- 48) 高井修道, 小山達朗, 堀米 哲, 山下源太郎, 高橋成夫, 垂水 泰, 清水光博: 日泌尿会誌, 50, 654, 1959.
- 49) Weinstein, E.C., Geraci, J.E. & Greene, L.F.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 36, 12—19, 1961.
- 50) McCormack, J.L. & Amirana, M.: J. Urol., 86, 518—521, 1961.
- 51) Beeson, P.B.: Veterans Admin. Tech. Bull., 5, TB 10—72, 1951. (Cited from Geraci et al., 1959)
- 52) Hamman, L. & Wainwright, L.M.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 58, 307—331, 1936.
- 53) 田坂定孝: 治療, 44, 101—112, 1962.
- 54) Keefer, C.S.: Texas State J. Med., 35, 203, 1939. (田坂, 1962より引用)
- 55) Böttiger, L.E.: Acta med. Scandinav., 147, 133—148, 1953.
- 56) Geraci, J.E., Weed, L.A. & Nichols, D.R.: J.A.M.A., 169, 1306—1315, 1959.
- 57) 吉利 和, 町野竜一郎: 治療, 45, 195—203, 1963.
- 58) 田坂定孝, 内山 貢: 日新医学, 43, 436—446, 1956.
- 59) Hand, W.J.: M. clin. North. Amer., 42, 43—59, 1958. (Cited from Geraci et al., 1959).
- 60) Bergendal, S.: Acta chir. Scandinav., 77, 563—625, 1936.
- 61) Schackman, R. & Daniel, O.: Brit. med. J., 1, 1251—1254, 1953.
- 62) Chauvin, E., Chauvin, H.F. et Dombre: J. d'Urol., 61, 41—51, 1955.
- 63) Böttiger, L.E. & Ivemark, B.I.: J. Urol., 81, 512—514, 1959.
- 64) Foot, N.C., Humphreys, C.A. & Whitmore, W.F.: J. Urol., 66, 190—198, 1951.
- 65) Murphy, G.P. & Fishbein, R.H.: J. Urol., 85, 483—487, 1961.

Ⅱ. 赤血球増多症に関するもの

- 1) Berger, L. & Sinkoff, M.W.: *Am. J. Med.*, 22, 791—796, 1957.
- 66) Damon, A., Holub, D.A., Melicow, M.M. & Uson, A.C.: *Am. J. Med.*, 25, 182—197, 1958.
- 67) Bliss, T.L.: *Ann. Int. Med.*, 2, 1155, 1929. (Cited from Damon et al., 1958)
- 68) Forssell, J.: *Acta med. Scandinav.*, 150, 155—161, 1954.
- 69) Gros, H.: *Medicinische*, 19, 706—708, 1955. (Abstracted in *J.A.M.A.*, 158, 1476, 1955)
- 70) Frey, W.G.: *New Engl. J. Med.*, 258, 842—844, 1958.
- 2) Melicow, M.M. & Uson, A.C.: *J. A.M.A.*, 172, 146—151, 1960.
- 71) Barnard, H.F.: *Brit. Med. J.*, 5234, 1214—1215, 1961.
- 72) Medvei, C.V.: *Wien Arch. f. inn. Med.*, 24, 417—426, 1934.
- 73) Rosenbach, L.M. & Xefteris, E.D.: *J.A.M.A.*, 176, 136—137, 1961.
- 74) Ways, P., Huff, J.W., Kosmaler, C.H. & Young, L.E.: *Arch. Int. Med.*, 107, 154—162, 1961.
- 75) Jones, N.F., Payn, R.W., Hyde, R.D. & Price, T.M.L.: *Lancet*, 1, 299—303, 1960.
- 76) 藤井 潤: 医学のあゆみ, 29, 816—818, 1959.
- 77) 田辺福徳, 清水 昇, 工藤 守, 川合厚生: 日内誌, 49, 1228, 1960.
- 78) 井上彦八郎, 宮川光生: 最新医学, 17, 1695—1703, 1962.
- 79) 吉利 和, 大橋辰哉, 関口英輔, 小磯謙吉, 蘇清林, 久米章司, 中島 章: 最新医学, 18, 1145—1151, 1963.
- 80) 大矢正己, 土肥英雄: 腫瘍の1例, 第282回日本泌尿器科学会東京地方会 (1964, 2月). 岡本重礼, 中村雄一, 大野竜三: 第287回日本泌尿器科学会, 東京地方会 (1964, 10月).
- 81) Conley, C.L., Kowal, J. & D'Antonio, J.: *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 101, 63—73, 1957.
- 82) Hewlett, J.S., Hoffman, G.C., Senhauser, D. A. & Battle, J.D.: *New Engl. J. Med.*, 262, 1058—1062, 1960.
- 65) Murphy, G.P. & Fishbein, R.H.: *J. Urol.*, 85, 483—487, 1961.
- 83) Videbaek, A.: *Acta med. Scandinav.*, 138, 239—245, 1950.
- 84) Lawrence, J.H., Berlin, N.I. & Huff, R.L.: *Medicine*, 32, 323—388, 1953.
- 85) Wintrobe, M.M.: *Textbook of clinical hematology*, Philadelphia, 1951. Lea & Febiger.
- 5) Melicow, M.M.: *J. Urol.*, 51, 333—385, 1944.
- 86) Damon, A. & Holubb, D.A.: *Ann. Int. Med.*, in press (Cited from Damon et al., 1958).
- 87) Fairley, V.D.: *Roy Melbourne Hosp. Clin. Rep.* 16, 47—55, 1945. (Cited from Damon et al., 1958).
- 88) Miescher, F.: *Cor. Bl. f. Schweiz Aerzte*, 23, 830, 1893 (中尾, 1961より引用).
- 89) Campbell, J.H., Pasquier, C.M., St. Martin, E.C. & Worley, P.C.: *J. Urol.*, 79, 12—15, 1958.
- 90) Van Lessen, H.G., Siefanini, M. & Smith, F.E.: *Clin. Research*, 6, 193, 1958. (Cited from Hewlett et al. 1960)
- 91) Carnot, P. & Deflandre, C.: *Compt. rend. Acad. Sci.*, 143, 384, 1906. (Cited from Gurney et al., 1957)
- 92) Gurney, C.W., Goldwasser, E. & Pan, C.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 50, 534—542, 1957.
- 93) Bonsdorff, E. & Jalavisto, E.: *Acta physiol. Scandinav.*, 16, 150, 1948. (Gurney et al., 1957)
- 94) Borsook, H., Graybiel, A., Keighley, G. & Windsor, E.: *Blood*, 9, 734—742, 1954.
- 95) Frey, W.G.: *New Engl. J. Med.*, 258, 842—844, 1958.
- 96) Contopoulos, A.N., Lawrence, J.H., McCombs, R.K. & Simpson, M.E.: *Blood*, 12, 614—619, 1957; *Clin. Research Proc.*, 5, 30, 1957. (Gurney et al., 1957)
- 97) Linman, J.W. & Bethell, F.H.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 49, 113—127, 1957.
- 98) Waldman, T.H. & Bradley, J.E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 108, 425—427, 1961.
- 99) Noyes, W.D., Domm, B.M. & Wills, L.C.: *Blood*, 20, 9—18, 1962.
- 100) Prentice, T.C. & Mirand, E.A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 109, 414—417, 1962.
- 101) Rosse, W.F., Waldmann, T.A. & Cohen, P.: *Am. J. Med.*, 34, 76—81, 1963.
- 102) Nascimento, F.M.: *Arq. pat. & Anat. Pat. Univ., Coimba*, 4, 145—158, 1961.
- 103) Frossell, J.: *Nord Med.*, 30, 1415—1418, 1946 (Cited from Damon et al., 1958)
- 104) Jacobson, L.O., Goldwasser, E., Fried, W. & Plzak, L.: *Nature (London)*, 179, 633—634, 1957.
- 105) Naets, J.P.: *Nature (London)*, 181, 1134—1135, 1958.
- 106) Osnes, S.: *Brit. Med. J.*, 2, 1387—1388, 1958.
- 107) Osnes, S.: *Brit. Med. J.*, 2, 650—658, 1959.
- 108) Mirand, E.A. & Prentice, T.G.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 96, 49—51, 1957.

- 109) Erslev, A.J.: Arch. Int. Med., 101, 407—417, 1958.
 - 110) Gallagher, N.I., McCarthy, J.M., Wart, K.T. & Lance, R.D.: Blood, 14, 662—667, 1959.
 - 111) Rambach, W.A., Alt, H.L. & Cooper, J.A. II.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 108, 793—796, 1961.
 - 112) Gordon, A.S., Piliero, S.J., Medici, P.T., Siegel, C.D. & Tannenbaum, M.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 92, 598—602, 1956.
 - 113) Hirashima, K. & Takaku, F.: Blood, 20, 1—7, 1962.
 - 114) 高久史麿, 平嶋邦猛: 医学と生物学, 56, 145—148; 175—178, 1960; 57, 17—19, 1961.
 - 115) Kurrle, G.R.: Med. J. Australia, 41, 777—780, 1954. (Cited from Damon et al., 1958)
 - 116) Forssell, J.: Acta med. Scandinav., 161, 169—179, 1958.
 - 117) Cooper, W.M. & Tuttle, W.B.: Ann. Int. Med., 47, 1008—1015, 1957.
 - 118) Gardner, F.H. & Freymann, M.G.: New Eng. J. Med., 259, 323—327, 1958.
 - 119) Castleman, B. & Kibbee, B.U.: New Engl. J. Med., 261, 242—246, 1959.
 - 120) Lawrence, J.H. & Donald, W.G.: Ann. Int. Med., 50, 959—969, 1959.
 - 121) Frick, P.G.: Schweitz. med. Wschr., 91, 300—303, 1961.
 - 122) Martt, J.M., Sayman, A. & Neal, M.P.: Ann. Int. Med., 54, 790—795, 1961.
 - 123) Emanuel, D.A. & Wenzel, F.J.: J.A.M.A., 181, 788—790, 1962.
 - 124) 吉利 和, 太田 怜, 大橋辰哉, 三条貞三, 関口英輔, 小磯謙吉, 家坂清也, 蘇 清林, 久米章司, 後藤義隆, 山本 学: 日本臨床, 21, 1903—1909, 1963.
 - 125) DeMarsh, Q.B. & Warmington, W.J.: Northwest med., 54, 976—979, 1955. (Cited from Hewlett et al., 1960)
 - 126) Cöste, C.: Acta med. Scandinav., 170, 191—194, 1961.
 - 127) Engel, H.W. & Singer, K.: J.A.M.A., 159, 190—191, 1955.
 - 128) Singmaster, L.: J.A.M.A., 163, 36—37, 1957.
 - 129) Becker, F.: Klin. Wschr., 11, 1260—1262, 1932.
 - 130) Romaguy, G., Viallier, J. & Blanchard, H.: Lyon méd., 166, 785, 1941. (Cited from Damon et al., 1958)
 - 131) Joseph, B.N., Ribbins, G., Levine, A.: J.A.M.A., 179, 867—870, 1962.
 - 132) Cramer, F. & Kimsey, W.: Arch. Neurol. & Psychiat., 67, 237—252, 1952.
 - 133) Ward, A.A., Foltz, E.L. & Knapp, L.M.: J. Neurosurg., 13, 248, 1956. (Cited from Damon et al., 1958).
 - 134) Levrat, M., Lanternier, J. & Morel, M.: Lyon med., 183, 432, 1950. (Cited from Damon et al., 1958)
 - 135) Lawrence, J.H.: Polycythemia: Physiology, diagnosis and treatment based on 303 cases. 136 pp. New York, Bruner, 1955. Modern Medical Monographs No. 13 (Cited from Hewlett et al., 1960)
 - 136) 中尾喜久: 最新医学, 16, 319—324, 1961.
- Ⅲ. その他の症状に関するもの
- 137) 高橋浩, 柴田進: 最新医学, 19, 1596—1602, 1964.
 - 40) 赤坂 裕: 日泌尿会誌, 35, 153—173, 1943.
 - 5) Melicow, M.M.: J. Urol., 51, 333—385, 1944.
 - 59) Shackman, R. & Daniel, O.: Brit. Med. J., 1, 1251—1254, 1953.
 - 19) 赤木雅夫: 日泌尿会誌, 44, 517—523, 1953; 45, 24—29, 1954.
 - 6) Clarke, B.G. & Goade, W.J.: New Engl. J. Med., 254, 107—110, 1956.
 - 1) Berger, L. & Sinkoff, M.W.: Am. J. Med., 22, 791—796, 1957.
 - 74) Ways, P., Huff, J.W., Kosmaler, C.H. & Young, L.E.: Arch. Int. Med., 107, 154—162, 1961.
 - 79) 吉利 和, 大橋辰哉, 関口英輔, 小磯謙吉, 蘇清林, 久米章司, 中島章: 最新医学, 18, 1145—1151, 1963.
 - 2) Melicow, M.M. & Uson, A.C.: J.A.M.A., 172, 146—151, 1960.
 - 138) Hyman, G.A. & Harvey, J.E.: Am. J. Med., 19, 350—356, 1955.
 - 139) Joske, R.A., McAlister, J.M. & Pranker, T.A.J.: Clin. Sc., 15, 511—522, 1956.
 - 140) Loge, J.P., Lange, R.D. & Moore, C.V.: Am. J. Med., 24, 4—18, 1958.
 - 82) Hewlett, J.S., Hoffman, G.C., Senhauser, D. A. & Battle, J.D.: New Engl. J. Med., 262, 1058—1062, 1960.
 - 141) 平木 潔, 武田俊輝, 有森 茂: 最新医学, 17, 1729—1740, 1962.
 - 142) 榎屋富一, 中野正寛, 白井洸: 臨床と研究, 36, 857—862, 1959.
 - 143) Sneierson, H. & Mazar, S.: N.Y. State J. Med., 62, 2246, 1962. (Abstracted in Urol. Surv., 13, 154—155, 1963).
 - 144) Engel, W.J. & Page, I.H.: J. Urol., 73, 735—739, 1955.
 - 145) Page, I.H.: Science, 89, 273—274, 1939.

- 146) Page, I.H.: J.A.M.A., 113, 246—248, 1939.
- 147) Plimpton, C.H. & Gellhorn, A.: Am. J. Med. 21, 750—759, 1956.
- 66) Damon, A., Holub, D.A., Melicow, M.M. & Uson, A.C.: Am. J. Med., 25, 182—197, 1958.
- 148) Connor, J.B., Thomas, W.L. & Howard, J.E.: J. Clin. Invest., 35, 697—698, 1956.
- 149) 村上元孝, 竹田亮祐, 加藤正義: 最新医学, 18, 1139—1144, 1963.
- 150) Lubarsch, O.: Virchow's Arch. f. path. Anat., 276, 867, 1929. (Cited from Hyman & Leiter, 1946)
- 151) Higuchi, K.: Virschow's Arch., 279, 538—552, 1930.
- 152) Dixon, H.M.: Am. J. Med. Sci., 187, 401—411, 1934.
- 153) Ask-Upmark, E.: Acta med. Scandinav., 104, 512, 1940.
- 154) Hyman, A. & Leiter, H.E.: J. Urol., 56, 303—309, 1946.
- 155) Shipman, K.H., Downing, S.W. & Prodford, H.A.: J. Urol., 89, 160—166, 1963.
- 156) Bonting, S.L., Pollak, V., Muehrcke, R.C. & Kark, R.M.: J. Clin. Invest., 39, 1372—1375, 1960.
- 157) Vick, N.F., Uhlman, R.C. & Verrilli, R.A.: J. Urol., 85, 714—715, 1961.
- 158) Greenberg, D., Ney, C. & Feibush, J.S.: Arch. Int. Med., 90, 395—401, 1952.
- 31) Pleschner, H.G.: Z. urol. Chir., 1, 309—374, 1913.
- 159) Clairmont, T.: Arch. f. klin. Chir., 19, 667, 1906. (Cited from Pleschner, 1913).
- 160) Kapsammer: Nierendiagnostik und Nierenchirurgie, 2, S. 235, Wien und Leipzig, 1907, Verlag Braumüller (Cited from Pleschner, 1913).
- 161) Chwalla, R.: Z. Urol., 45, 521—542, 1952.
- 162) Campbell, J.H., Pasquier, C.M., St. Martin, E.C. & Worley, P.C.: J. Urol., 79, 12—15, 1958.
- 163) Liunggren, E., Holm, S., Karth, B. & Pom-pens, R.: J. Urol., 82, 553—557, 1959.
- 164) Hedlung, P.: Acta med. Scandinav., suppl., 196, 1947.
- 165) Kaplan, C., Sayne, G.P. & Green, L.F.: J. Urol., 86, 36—42, 1961.
- 166) Green, L.F. & Rosenthal, M.H.: New Engl. J. Med., 244, 633—634, 1951.
- 167) Kerr, W.K., Barkin, M., Todd, I.A.D. & Menczyk, Z.: Brit. J. Urol., 35, 263—266, 1963.
- 49) Weinstein, E.C., Geraci, J.E. & Green, L.F.: Prof. Staff meet. Mayo Clin., 36, 12—19, 1961.

(昭和39年 6 月23日受付)