膀胱腫瘍に対する水圧療法

第3報—自験50症例の臨床経過を中心に—

廣瀬 欽次郎

都立墨東病院泌尿器科

今尾 貞夫

赤座 英之

塩川 英二

国立がんセンター臨床病理

瀬戸 輝一*

HYDROSTATIC PRESSURE TREATMENT FOR THE BLADDER CANCER (THE 3RD REPORT)

Kinjiro Hirose, Sadao Imao, Hideyuki Akaza and Eiji Shiokawa

Department of Urology Bokutoh Metropolitan Hospital, Sumida-ku, Tokyo

Terukazu Seto

Pathological Division, National Cancer Center Hospital, Chuoh-ku, Tokyo

With a newly postulated effect estimation, 50 cases of bladder cancers treated with 70 times of hydrostatic pressure method were divided into 3 groups, consisted of 12 cases with a dramatic response, 20 cases with satisfactory effects and 18 cases with a fairly good response. In 6 cases responded dramatically, the maximum follow-up period was over 2 years. No cases were ensued by carcinoma death in the group with a satisfactory response, except for one case died from a cerebrovascular accident. Even in the non-effective group including 4 cases of carcinoma death and 7 cases performed total cystectomy, successful application of this method made transurethral surgery possible. Moreover, there were many cases with favorable outlook and prolonged life time. In extended observations of clinical courses in 50 cases, the presence of cases with generalized peculiar signs and symptoms following the treatment and the follow-up analysis of variations in repeated tuberculin skin tests during the course before and after the procedure might indicate an intervened immune system in the treatment mechanism.

緒言

膀胱腫瘍に対する水圧療法の作用機序に単なる循環障害以外に免疫機構の介入を考え当療法の適応因子の解析をすすめて来たが^{1) 2) 3) 4)}, 本論文においてはこれまでに施行せる50症例の臨床経過の分析より水圧療法適応因子の第一次因子, 即ち, 循環障害惹起因子と第二次因子即ち細胞性免疫機構賦活因子の両面より考察をすすめ(表1)いささかの知見を得たので報告し, 各項目についての考察を進める。

対象症例並びに水圧療法施行手技

50例の膀胱腫瘍(前立腺癌膀胱内浸潤1例, In situ Carcinoma が強く疑われる萎縮膀胱1例を含む)に70

表1 水圧療法の適応因子

第一次因子

1. 腫瘍の位置・性状
2. 腫瘍の浸潤程度
3. 麻酔の良否
4. 局所並びに全身循環動態(高血圧・心不全)
(循環障害惹起……膀胱壁伸展可動性)

第二次因子

1. 腫瘍の進行度(特に転移)
2. 術前のツ反応
3. 末梢血並びに腫瘍基質内リンパ球
(腫瘍基質内リンパ濾胞)
4. 腫瘍の量
(細胞性免疫機構賦活……効果予測因子)

* 現帝京大学第一病理

表2 水圧療法効果判定基準

著効：外科的処置を施行する事なく腫瘍の完全消失が確認され、あるいは術後1カ月の生検で残存癌巣がなく、かつ再発の認められない症例	12例
有効：腫瘍の明らかな縮小が認められ、臨床症状の著しい改善をみ、かつ外科的処置（内視鏡手術）の併用により腫瘍消失に到らせしめた症例	20例
著効例中再発例は本群に含む	
In situ Carcinoma の疑い	1例
尿管腫瘍膀胱内侵潤	1例
脳卒中死	1例
無効：上記2群以外（腫瘍の縮小傾向を認め、かつ臨床症状の改善を認めたものも含む）	18例
前立腺癌膀胱内侵潤	1例
尿道腫瘍膀胱内侵潤	1例
左尿管下端癌	1例
癌死	4例
膀胱全剝	7例

回の水圧療法³⁾を施行した（表2）。

水圧療法施行手技は、Foley bag catheter を膀胱に留置し、生理的食塩水を膀胱内に注入する方法を用いているが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、最近では3-way bag catheter を用い灌流液注入口より抗生物質含有生理的食塩水を注入、Catheter の太い排出口に内径約12mmのゴム管を連結し水圧測定用としかつこれを急激な腹圧上昇時の緩衝装置としている。

水圧は最高一最底血圧の略々中間圧まで上昇させ阻血効果の確実性を期待している³⁾²²⁾。本法を施行させるものは未だ5例にすぎないが有効水圧を115～125cm水柱まで上昇させても、良好な麻酔の下に腫瘍側の条件さえ満足されれば²⁾⁴⁾膀胱壁亀裂を招来する事は極めて少なく、推奨すべき方法と考えている。

尚、麻酔方法は、原則として持続硬膜外・二重カテテル法³⁾⁶⁾を用いている（表3、4、5）。又、術前の膀胱撮影で膀胱尿管逆流の認められる症例は水圧療法の対象外としたが³⁾、通常の膀胱撮影では逆流が認められず術中の Polycystogram で膀胱尿管逆流の発見された症例（症例30、50）もあるが術後の腎機能には通常の検査で著変を認めなかつた³⁾³¹⁾。

結果と考察

水圧療法効果判定基準並びに予後：全経過観察結果を考慮に入れた効果判定基準、（表2）³⁾³⁾⁴⁾の下に全症例の分析を行い、著効12例、有効20例及び無効18例の成績を得た。尚、爾後症例の蓄積と共に一定の予後観察期間を設定してこの効果判定基準は再検討の予定である。

著効群、12例中、最長期予後観察期間は、約2年の6症例（症例1、2、4、10、20、22）を始めとし（表3）、何れも良好な経過をたどっている。

有効群中癌死症例はなく脳卒中死1例（症例9）をみるのみで、内視鏡手術の併用により、腫瘍の完全消失を得た症例のうち再発をみない症例（表5）の最長予後観察期間は、2例（症例28、31）の14カ月を始めとし総計4例（症例36、49）あり、経過観察中の5例（症例42、51、53、54、55）を除く再発症例11例（症例3、5、6、7、8、9、15、17、29、33、41）のうち1例の手術拒否症例（症例17）を除き何れも内視鏡手術を再度試み（症例3、5、15、29、33、41）或いは制癌剤の膀胱内注入（症例6）により腫瘍は殆んど消失の状態で健康なる生活を送っている。

無効群18例中（表4）癌死症例は4例で（症例11、13、16、23）、膀胱全剝除術施行症例は7例（症例19、23、26、30、46、48、52）あるが、術後経過観察中の1例（症例52）を除く全剝除症例6例中、1例（症例23）が再発、死亡したのみで、追跡不能症例1例（症例39）を除く、13例は何れも生存中であり、水圧療法により内視鏡手術の適応となり、明らかに延命効果があつたと考えられる症例（症例35、43、44）も含まれる。

著効群総括（表3）：著効群では腫瘍の位置、性状を問わず術中膀胱壁亀裂を招来した症例が殆んどなく十分なる膀胱壁過伸展の得られた症例が大部分を占め²⁾³⁾、かつ術中血圧も良好な麻酔の下に十分に下降させ得た症例が大部分を占める事が特筆される。本群中、従来の内視鏡手術の適応とも考えられた症例は、症例2、4、10、37の4例にすぎず他は何れも膀胱部分切除術若しくは膀胱全剝除術の適応と考えられた症例である。尚、著効、有効群中、小腫瘍症例では第一次因子、即ち循環障害惹起因子のみにて腫瘍の壊死・脱落が惹起され腫瘍抗原認識の過程介入が乏しい症例もあり得ると推測される²⁾⁴⁾。

無効群総括（表4）：著効群に比して無効群18例中既報²⁾に述べた腫瘍位置不適合症例4例（症例11、18、19、27）を除く14例中11例（症例13、16、23、35、39、43、44、45、46、47、48）に中等度以上の膀胱壁亀裂を招来したが、その要因として癌浸潤による膀胱壁脆弱性が第一義に上げられる。又、無効群中、高血圧症例が4例あり（症例27、43、47、52）、有効水圧に達し得なかつたと考えられるものが多い点も特筆される。又、無効群中2例の多発小腫瘍症例（症例43、44）に腰麻 single

shot 法による短時間水圧療法を試みたが何れも膀胱壁亀裂を招来し、良好なる成績を得られなかつた。小數例のため確定的な事は明言出来ないが、腰椎麻酔による腹壁の弛緩が膀胱壁亀裂の誘因とも推測している。

有効群総括（表5）：有効群20例中9例（症例6, 7, 8, 28, 31, 49, 51, 53, 54）に膀胱壁亀裂を招来したが、その程度は無効群のそれに比べてはるかに低く、ある程度の膀胱壁過伸展の得られた症例が多い²⁾。又、本群中5例の（症例9, 42, 49, 54, 55）高血圧症例があり、そのうち有効水圧まで水圧を上昇し得なかつた症例が4例（症例9, 42, 49, 54）あるにもかかわらず、何れも良好な成績の得られている点が特筆される。高血圧症例への水圧療法効果予測には尚多くの解析が必要であるが、因みに無効群中の高血圧症例4例（表4）と有効群のそれらと対比すると無効群高血圧症例では年齢的に

みて70歳以上のものがやや多い傾向にある。

周知の如く、高血圧の成因には各種の要因が複雑に関与するため、一義的な解釈は甚だ困難であるが、悪性腫瘍患者の大動脈硬化は一般の高血圧症例に比して高齢者に出現し腹部大動脈に始まる傾向があり、かつ末梢細動脈硬化の程度とは必ずしも平行しない事など⁷⁾より高血圧症例における有効・無効の差異は恐らくは膀胱内末梢循環動態の差異に由来するとも考えられるが、今後の解析にまつ所が多い。

腫瘍位置と有効性の関連（表6）：膀胱鏡所見に基く腫瘍の占拠部位を表6にかかげた。既報²⁾の如く、尿管口周辺の腫瘍には有効性が期待し得ない傾向にあり、又前壁腫瘍も比較的無効の傾向がみられるが、前壁腫瘍の無効例の多くは高位切開以上の観血手術の既往のある再発症例に多くみられるが、これについては次項で後述す

表3 著効 12例/16水圧療法

症 例	腫瘍の性状・位置	転移	麻酔手技	麻酔効果	水 圧 cmH ₂ O	有効 水圧 時間	術中血圧	排出量 cc	注入量 —排出量 cc	観察期間
1. 53♀	単発，乳頭状 左側壁よりの大きな腫瘍	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	85	3.30	98/64	900	— 100	25ヵ月
2. 72♂	多発，乳頭状 三角部，頸部	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	95	5.00	120/70	700	＋ 50	*
			硬 膜 外 (single)	良好	95	5.30	130/76	700	＋ 25	24ヵ月
4. 57♂	多発，乳頭状 左後三角部～側壁	(一)	硬 膜 外 (single)	やゝ 不良	90	5.40	90/60	1410	＋ 90	24ヵ月
10. 72♂	多発，乳頭状，頂部	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	90	5.00	120/60	870	— 130	22ヵ月***
20. 42♂	単発，乳頭状 右側壁よりの大きな腫瘍	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	95	5.00	110/70	680	＋ 80	23ヵ月
22. 28♀	多発，無茎性 (sessile) 後三角部，頸部	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	95	4.20	100/60	1150	— 100	22ヵ月
25. 77♂	多発，乳頭状，頂部	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	95	5.00	100/62	900	0	20ヵ月
34. 75♂	多発，頸部，三角部 (sessile)	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	65	3.00	100/40	800	— 200	11ヵ月**
37. 46♂	多発，融合性，頂部	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	120	3.00	126/80	900	＋ 300	10ヵ月
38. 24♂	多発・乳頭状 (papillomatosis)	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	100→90	3.00	140/60	900	— 100	術後2ヵ月 第二回目
			硬 膜 外 (double)	良好	110	4.30	110/60	1070	0	1ヵ月尚 残存
			硬 膜 外 (double)	良好	100	4.00	100/60	1280	＋ 250	尚残存 MMC注入
			硬 膜 外 (double)	良好	110	4.00	96/62	1350	＋ 200	1ヵ月
40. 68♂	左側壁・後三角部 乳頭状 (sessile)	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	110	3.45	100/80	1500	＋ 250	7ヵ月
50. 55♂	多発・乳頭状 頸部，後三角部・左側壁	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	90	3.30	90/60	550	0	3ヵ月

* 第1回術後1ヵ月、頸部に残存、第2回水圧施行

** 完全房室ブロック・ペースメーカー埋込み

*** 膀胱部分切除後再発

表 4 無効 18例／30水圧療法

症 例	腫瘍の性状・位置	転移	麻酔手技	麻酔 効果	水 圧 cmH ₂ O	有効 時間	術中血圧	排出量 cc	注入量 —排出量 cc	亀裂の原因	予 後
11. 63♂	多発, 無茎性, 左側壁, 頸部, 三角部, 後三角部	(+)	硬 膜 外 (single)	良好	90	4.20	100/50	550	+ 70		術後2ヵ月癌死
13. 80♀	多発, 無茎性, 癌性萎縮 膀胱	(+)	硬 膜 外 (single)	不良	100→70	4.00	160/100	350	— 800	膀胱壁脆弱 麻酔不良	第2回術後10ヵ月癌死
			硬 膜 外 (single)	良好	75→60	5.30	120/90	550	— 950	膀胱壁脆弱	
16. 71♀	多発, 乳頭状 (papillomatosis)	(—)	硬 膜 外 (single)	不良	80→46	5.30	130/70	1250	— 750	膀胱壁脆弱	高位切開7ヵ月骨転移・死亡
			持続腫瘍	良好	95→60	4.00	130/60	960	— 270	膀胱壁脆弱	
18. 50♀	左尿管下端癌	(—)	硬 膜 外 (single)	やや 不良	85	4.00	100/60	1330	+ 80		腎尿管全剝 術後10ヵ月, 再発T.U.R
19. 70♂	前立腺癌 膀胱内浸潤	(—)	硬 膜 外 (double)	良好	95	5.00	90/50	860	+ 30		膀胱・前立腺全剝 術後19ヵ月再発テン
23. 64♀	多発, 無茎性, 癌性萎縮 膀胱	(—)	硬 膜 外 (double)	良好	70→30	4.00	130/60	800	— 1800	膀胱壁脆弱	膀胱全剝, 術後5ヵ月再発・術後 9ヵ月癌死
			硬 膜 外 (double)	良好	50→45	4.00	110/60	730	— 1270	膀胱壁脆弱	
26. 65♀	尿道腫瘍 膀胱内浸潤	(—)	硬 膜 外 (double)	良好	60	1.00	100/60	400	— 600	膀胱壁脆弱	
			硬 膜 外 (double)	良好	85→75	4.00	110/60	590	— 80		第1回術後5ヵ月尿道へ浸潤 膀胱・子宮全剝, 術後 9ヵ月, 生存
			硬 膜 外 (double)	良好	80	4.00	100/60	480	+ 10		
27. 70♂	単発, 乳頭状, 右尿管口 直上	(—)	硬 膜 外 (double)	良好	95	5.00	140/76	950	+ 100		高位切開, 術後4ヵ月 異所性再発
			硬 膜 外 (double)	良好	80	4.00	160/100	480	+ 10	(高血圧)	T.U.C. 再発→M.M.C. 注入
30. 51♂	多発, 乳頭状 (一部 sessile) 右後三角部	(+)	硬 膜 外 (double)	良好	95	3.45	110/70	470	+ 80		5ヵ月再発, 再水圧
			硬 膜 外 (double)	良好	85	3.45	120/80	600	0		1ヵ月残存癌巣, 再再水圧
			硬 膜 外 (double)	良好	85	3.30	110/60	540	0		4ヵ月膀胱全剝, 6ヵ月生存
			硬 膜 外 (double)	良好	95	4.00	100/60	900	0		
35. 71♂	多発, 乳頭状 (papillomatosis)	(—)	硬 膜 外 (double)	やや 不良	85→45	2.30	120/80	1000	— 400	膀胱壁脆弱	第3回術後5ヵ月T.U.R.
			硬 膜 外 (double)	良好	105	4.30	90/70	1300	0		
39. 76♂	多発, (sessile) 後三角部, 頸部, 前壁	(?)	硬 膜 外 (double)	良好	105	4.00	120/70	500	+ 100		1.5ヵ月前壁・頸部に残存再水圧 1ヵ月腫瘍僅かに残存 3ヵ月膀胱容量 200cc その後追跡不能
			硬 膜 外 (double)	良好	120	3.00	120/80	500	— 200	膀胱壁脆弱	

表 5 有効 20例/24水圧療法

症 例	腫瘍の性状・位置	転移	麻酔手技	麻酔効果	水 圧 cmH ₂ O	有効 水圧 時間	術中血圧	排出量 cc	注入量 排出量 cc	亀裂の原因	予 後
3. 64♂	多発, 乳頭状, 頂部	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	85	4.50	110/60	1250	+ 100		術後5ヵ月, 異所性再発 再水圧療法
	多発, 乳頭状, 前壁	(一)	持続腰麻	良好	80	4.00	110/60	1200	+ 100		第2回術後2ヵ月, 再発 T.U.C. 14ヵ月小再発T.U.C.
5. 56♂	多発, 乳頭状, 左側壁 (sessile)	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	85	3.10	120/70	1200	+ 50		2ヵ月残存小瘤瘍 T.U.C. 24ヵ月小再発T.U.R.
	憩室内腫瘍	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	90→65	6.00	120/60	1200	— 400		術後8ヵ月, 異所性再発 再水圧療法
6. 82♀	憩室内腫瘍 左後三角部	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	70	4.00	130/60	500	— 300		術後4ヵ月憩室内 再発, 再水圧療法
	憩室内腫瘍 左後三角部	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	80	4.00	130/80	930	+ 310		術後10ヵ月, 憩室内に再発 MMC 注入
7. 69♂	無茎性, 多発, 後三角部	(一)	硬 膜 外 (single)	良好	90→60	4.30	120/60	1270	— 400		3ヵ月再発, 22ヵ月生存
8. 67♂	In situ Ca ? 萎縮膀胱	?	硬 膜 外 (single)	やや 不良	80	4.45	90/40	640	— 840		術後22ヵ月 膀胱容量 300cc以上
9. 80♀	無茎性, 多発, 後三角部	(+)	全 麻	良好	95	3.40	190/100	650	+ 80		4ヵ月再発, 5ヵ月 脳卒中にて死亡
15. 47♀	単発, 乳頭状, 後三角部	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	75	5.00	90/56	940	+ 40		10ヵ月異所性再発 T.U.C.
17. 75♂	右尿管腫瘍 膀胱内浸潤	?	硬 膜 外 (single)	良好	80	5.00	98/60	920	+ 70		17ヵ月, 膀胱内に再発
28. 71♂	多発, 乳頭状瘤 (papillomatosis)	(一)	持続腰麻	良好	60	1.00	110/60	650	— 800		2ヵ月異所性再発 T.U.C. 14ヵ月再発ナシ
29. 65♂	多発, 乳頭状 三角部一左側壁	(一)	硬 膜 外 (double)	良好	75	4.00	120/56	1500	+ 200		1ヵ月残存小瘤瘍, T.U.R. 術後 1年3ヵ月異所性小再発T.U.R.

表 5 有効 20例/24水圧療法

31. 69♂	多発, 乳頭状癌 (papillomatosis)	(一)	硬膜外 (double)	良好	80→70	3.00	100/50	1170	—	400	膀胱壁脆弱 麻酔不良	1 カ月残存小瘤巢 T.U.C. 14ヵ月再発ナシ
33. 73♂	多発, 乳頭状 頸部, 三角部	(一)	硬膜外 (double)	良好	75	4.00	110/50	900	+	110		3 カ月異所性再発 MMC膀胱内注入, T.U.R.
36. 40♂	多発, 乳頭状 頸部, 前壁	(一)	硬膜外 (double)	良好	115	4.00	110/80	1230	+	50		術後1ヵ月残存小瘤巢, T.U.R. 術後8ヵ月再発ナシ
41. 65♂	多発, 乳頭状, 左側壁, 一部 sessile	(一)	硬膜外 (double)	良好	115	3.45	120/80	1320	+	200		術後7ヵ月再発, T.U.R.
42. 76♂	多発, 乳頭状, 頸部, 後 三角部, 左側壁・前壁	(一)	硬膜外 (double)	良好	115	3.00	150/80	1100	—	200	麻酔不良 (高血圧)	術後4ヵ月残存癌MMC注入* 20mg, 7ヵ月後再水圧
49. 72♂	左・右側壁 乳頭状	(一)	硬膜外 (double)	良好	90	1.30	150/80	950	—	300	膀胱壁脆弱 (高血圧)	腫瘍殆んど消失
51. 75♀	多発, sessile 後三角部 高度膀胱出血	(一)	硬膜外 (double)	良好	80	1.00	115/60	900	—	150	膀胱壁脆弱 (高血圧)	術後16日残存癌T.U.R. 術後3ヵ月再発ナシ
53. 69♂	多発, 後三角部 sessile	(一)	硬膜外 (double)	良好	115	2.45	148/78	600	—	200	膀胱壁脆弱 (高血圧)	術後10日, T.U.R. 2ヵ月経過観察中
54. 57♂	単発, 乳頭状, 左側壁	(一)	硬膜外 (double)	良好	100	1.40	120/80	1000	—	400	膀胱壁脆弱 (高血圧)	術後30日, 腫瘍縮少 T.U.R.
55. 65♂	多発, 乳頭状, 小腫瘍 (papillomatosis)	(一)	硬膜外 (double) single shot	良好	125	2.00	160/90	800	+	50	膀胱壁脆弱 (高血圧)	術後14日, 残存瘤巢 T.U.R. 術後19日, 腫瘍縮少 経過観察中

*: 高度の左胸ブロッック

表 6 膀胱腫瘍の占拠部位 (膀胱鏡所見)

	著効12	有 効 20		無 効 18	
	多発 10 単発 2	多発 18 単発 2	残存 癌巢	多発 17 単発 1	有効 部位
頂 部	3	2	0	2	1
前 壁	1	4	2	5	1
側 壁	6	7	5	8	2
後 三 角 部	6	10	4	9**	3**
三 角 部	3	7	0	4*	1*
頸 部	5	5	0	8	3
尿管口附近	0	6	6	7	0
憩室内腫瘍		1	0		
In situ Carcinoma?		1	?		

* 前立腺癌膀胱内浸潤 1 例
** 尿道癌膀胱内浸潤 1 例

る。尚乳頭状癌で尿管口を覆う腫瘍の多くは、茎部が尿管口のかなり上にある事が多いので (症例 1, 20, 50, 著効群, 症例 5, 17, 41, 42有効群) 水圧療法を試みる価値ある症例と考えている。但し膀胱鏡的に腫瘍局在部に近接して搏動の認められた症例の多くは無効に終わっている点が特筆される。又尿管口周辺の乳頭状腫瘍に対して単に圧迫壊死のみを期待するならば balloon を用いる方法^{5) 8) 9) 10)}も検討の余地ありと考えている。

既往の手術と水圧療法有効性の関連: 水圧療法施行50症例のうち高位切開以上の観血手術 (以下 Open Surgery と記載) の既往のあるものが7例 (症例10: 膀胱部分切除, 症例3: 高位切開, 症例13: 高位切開, 症例30: 部分切除, 症例45: 部分切除+コバルト照射, 症例52: 高位切開, 症例55: 高位切開) があるが、それらの水圧療法効果は総合判定より著効 1 例 (症例10), 有効 2 例 (症例 3, 55) 及び無効 4 例 (症例13, 30, 45, 52) となり無効症例が過半数を占める。これは癌深達度による膀胱壁脆弱性もさる事ながら既往手術による瘢痕性癒着及び膀胱容量の減少などのため、第一次因子である膀胱壁伸展可動性の消失が第一義にあげられる⁹⁾。その代表的な一例を呈示する。

症例52. 58歳男子 (表 4)

昭和47年 6 月, 後三角部の広基性腫瘍 2 コを高位切開の上、剔除した。術後2ヵ月の膀胱鏡所見にて頂部, 前壁に再発を疑わせる所見が認められたが、その後来院なく、49年 9 月, 肉眼的血尿の主訴にて来院, 膀胱鏡的に、頸部・前壁・後三角部に広基性の腫瘍を多数認め

た。

49年9月24日第一回水圧療法施行，高血圧もあり，十分なる水圧をかけ得ず，かつ膀胱の伸展も十分に得られなかつた。術後7日の膀胱鏡所見で，頸部・後三角部の腫瘍は一部壊死におち込んだが，前壁腫瘍は全く無効のため，49年10月24日，第二回水圧療法を施行，今回は血圧の調整も十分行え，115cm 水柱と十分なる水圧をかけ得たが，Open Surgery の既往のため，十分なる膀胱壁過伸展を得られず，無効に終っている。本症例は，患者の年齢その他より，膀胱全切除術にふみ切つたが，この様な症例には，温水による膀胱灌流¹¹⁾若しくは balloon を用いる方法^{5) 8) 9) 10)}も検討の余地ありと考えている。

泌尿器科領域悪性腫瘍のツ反応（表7）：一般に担癌

表7 泌尿器科領域悪性腫瘍のツ反応

ツ反	腎腫瘍 術後 再発ナシ	睪丸腫瘍 術後 再発ナシ	末期 睪丸腫瘍	前立腺癌	子宮頸癌 膀胱内 浸潤
+	10	1	0	1	0
+	1	1	0	2	0
—	0	0	2	7	8
	11例	2例	2例	10例	8例

生体においては宿主側細胞性免疫機構の低下がみられ，ツベルクリン反応その他の非特異的反応の低下の傾向が報告されている^{2) 4) 12) 13)}。

泌尿器科領域の悪性腫瘍症例について細胞性免疫記憶機構の一指標としてのツベルクリン反応（以下ツ反応と記載）を検索し，表7の如き成績を得た。即ち腎腫瘍，睪丸腫瘍の術後1年以上経過せる非再発例では，13例中全例にツ反陽性例を認め，逆に前立腺癌・末期睪丸腫瘍及び子宮頸癌膀胱内浸潤例などでは20例中17例にツ反陰性例が多い傾向が指摘される。

膀胱腫瘍のツ反応（表8）：水圧療法非施行の膀胱腫瘍40例につきそれらのツ反応を検索したが，表8で示す如く，新鮮例6例，非再発例20例にはツ反陽性例が24例と多く，一方再発例並びに末期膀胱癌には14例中10例とツ反陰性例が多く進行癌では免疫監視機構の低下^{14) 34)}がうかがえる所見と考える。

術前ツ反応と水圧療法効果（表9）：膀胱腫瘍を含めて泌尿器科領域悪性腫瘍全般に進行癌ほどツ反陰性率が高い傾向が知られたので，特に水圧療法施行前のツ反応と水圧療法効果を対比させた一覧が表9である。表中に

表8 膀胱腫瘍のツ反応（40例）
（水圧療法非施行例）

ツ反	新 鮮 例	術後1年 以上 再発ナシ	再 発 例	末 期 癌
+	2	10	1	0
+	3	9	3	0
—	1	1	3	7
	6例	20例	7例	7例

表9 術前ツ反と水圧療法の効果（34例）
（腫瘍位置不適合症例及び高血圧症例を除外する）

ツ反	著 効	有 効	無 効	
+	2	4	0	6
+	5	6	3	14
—	2 (1)	6 (1)	6	14
	9	16	9	34

（ ）はBCG非接種例

前述の腫瘍位置不適合症例と高血圧無効症例は除外してある。著効，有効群にはツ反陽性例が多く，一方無効群にはツ反陰性例の多い事が明らかにされた^{2) 4)}。但しツ反陰性例の著効・有効例について術後のツ反応に変動のみられる事があり，次項に詳述する。

水圧療法に伴うツ反応の変動（図1，2）：術前ツ反応と水圧療法効果との関連について前項で述べたが，著効・有効群を通し水圧療法施行前に，BCG 非接種例でツ反応（—）であつたものは僅か2例にすぎず，これは次項に述べる如く，施行前ツ反陰性例に対しては積極的にBCG 接種を施行したためである。術前のツ反応が，水圧療法経過と共に変動する症例が散見されるのでそれらにつき詳述する。

症例17，75歳，男子。（図1）（表5）²⁾ 右尿管腫瘍膀胱内浸潤？術後ツ反（+）水圧療法と共に術後3日には一過性にツ反が陰性化し，術後7日，腫瘍壊死の完了と共に再びツ反が陽性化し術後10ヵ月ツ反応陽性が続いていた。IVP にて術後より右腎盂像の排泄が認められず，膀胱鏡所見より右尿管腫瘍の膀胱内浸潤と考え，膀胱内腫瘍の消失と共に右腎尿管全切除を施行すべく予定したが患者高齢のためとの理由にて拒否され，今回来院せる時は膀胱内に再燃，ツ反は陰性化していた。

症例49, 72歳, 男子。(表5) 左右側壁の乳頭状腫瘍: 術前ツ反陰性, 水圧療法と共に術4日後には一過性にツ反が陽転, ひきつづき術18日後・残存腫瘍の TUR 2日後では再び一過性に陰転化し, TUR による腫瘍完全消失と共にツ反が陽転し術後3カ月の現在もツ反反応性が続いている。

症例42, 76歳男子(図2, 表5)

乳頭状癌で頸部・後三角部・左側壁に多発し, 当然膀胱全切除術の適応なれど高度の左脚ブロックのため水圧療法を依頼された症例である。

術前ツ反(一), 第一回水圧療法術後10日で頸部・左側壁の腫瘍が大部分壊死, 脱落をみると共にツ反が(++) となつた。第一回術後5カ月, 残存癌の再燃と共にツ反は再び(+) となり, 再水圧療法を考慮したが, 左脚ブロックが悪化したため, 止むを得ず, Mitomycin C (以下 MMC と略記) の膀胱内注入を開始した。週1回 MMC 2mg, 9回の注入で腫瘍は幾分縮小傾向を認め, 同時に左脚ブロックも好転し麻酔に耐え得る状態となつたため, 第二回水圧療法を, 49年10月29日施行した。第二回水圧療法術前のツ反は(++), 第二回水圧療法施行2日後にはツ反が一過性に陰転化したが, 腫瘍の消失と共に再びツ反(++) となっている。

以上代表的な3例を呈示したが術前ツ反陰性症例でも水圧療法効果と共にツ反の陽性化をみるもののある事実は何らかの形で細胞性免疫機構の介入を肯定せざるを得ない所見と云えるが, 一方ツ反の一過性陰転化については今後の症例の蓄積と共に解析の余地ありと考えている。

術前 BCG 接種例の水圧療法: BCG の抗腫瘍作用機序として徳永ら¹⁵⁾によれば, 1) 局所における腫瘍細胞の捲き込み破壊, 2) アジュバント作用による腫瘍抗原の特異的認識の増強, 3) 全身的, 非特異的な免疫監視機能の増強の3つがあげられると云う。

水圧療法施行前に全身的, 非特異的な免疫監視機能の増強を意図して13例に術前のツ反陰性, 陽性を問わず, 術前の BCG 接種を試みた。接種方法は市販の BCG(20mg) を添付の 0.1cc溶解液に溶かし, 附属の接種用 8本針にて2~4カ所, 大腿部皮内に接種する方法をとつた。13症例に BCG 接種1週後に水圧療法を施行したが, 接種量の問題もあり, 又, 第一次因子の関与並びに担癌宿主側の条件も重なり, 水圧効果を特に左右する程の結果を得られなかった。

尚, BCG 接種に伴う副作用は13例中1例(図5)に軽

図1 F17. M.K. 75

図2 F 42. T.Y. 76 ♂

図3 水圧療法施行前・末梢血リンパ球実数（腫瘍位置不適合群並びに高血圧症例を除く）

度の発熱をみたのみで特記すべきものはなく、かつ特記すべき後遺症も認めなかつた。

Olsson¹⁶⁾は膀胱腫瘍消失後の症例に K.L.H. 投与を行い投与群と非投与群との2年間の観察で、投与群に有意の差での再発率の低下を報じているが、BCG にもかかる適応¹⁷⁾を一応考慮中である。

術前の末梢血リンパ球数と有効性の関連（図3）：一

般に癌進行に伴い、担癌生体の末梢血リンパ球数は減少の傾向をとり¹⁸⁾、又膀胱腫瘍症例でも腫瘍の進展と相まつて末梢血リンパ球数の減少がしばしば指摘され¹⁹⁾その減少は T-cell の減少と略々平行すると解する向きが多い。^{20) 21)}

既述の腫瘍位置不適合症例及び高血圧無効症例を除いた34症例についての 水圧療法施行前の 末梢血リンパ球実数を図3に示した。著効群9例のリンパ球数は平均2105±456、有効群13例のそれは平均2290±607及び無効群12例のそれは平均1724±540であり、既述の如く、無効群中にもある程度の臨床効果の得られた症例も含まれる事などよりこれらの 数値 に有意の差は認められないが、著効群及び有効群は無効群に比し僅かに高値の傾向があり、特に末梢リンパ球数が著しい低値を示す末期膀胱腫瘍¹⁹⁾には水圧療法効果が期待し得ない事は論をまたず^{2) 4)}、その他の各種治療法も有効性は期待し得ないものと考えている。

各群の生検所見要約：術前生検組織は、膀胱鏡所見に一致した増殖様式を呈し、著効群に乳頭状増殖型が多くかつ浅在性潰瘍を伴う事は極めて稀でかつ細胞異型度も概して低い^{2) 9)}。

一方、無効群では、Sessile 型が主体を占め、多発性病巣の何れかに組織学的癌性潰瘍を合併する頻度が高く、細胞異型度も grade Ⅲ 以上が多く有効群のそれらは、夫々略々中間を示す。又腫瘍内基質及び近傍間質におけるリンパ濾胞の出現程度はある程度著効・有効群に高い傾向がある^{2) 4)}。尚、腫瘍位置・性状などの膀胱鏡所見より水圧療法適応の判定が可能であり、必ずしも術前生検施行が不可欠とは考えていない。

術後経時的生検所見では、水圧療法による循環障害性

腫瘍壊死は、無効群に出現しがたい傾向にあり、著効・有効例では術後3週以後に残存瘍巣に液状壊死形成が著明となり略々期を同じくしてリンパ濾胞が壊死近傍間質に出現する。

この液状壊死形成と胚中心腫大性リンパ濾胞の出現は、細胞性免疫の介入を示唆する形態学的変化と解釈したが¹⁾²⁾⁴⁾、この免疫機構の関与程度に平行した結果が特に有効・無効両群に表現されている様である。

水圧療法後の再発例に対する再水圧療法：水圧療法施行後、異所性再発もしくは再燃をみた10症例（症例3, 6, 26, 27再発, 症例23, 30, 35, 38, 39, 42再燃）に計24回の再水圧療法を試みた。

第一回水圧療法にて全腫瘍の完全消失をみた3例（症例3, 表5, 6, 表5, 26, 表4）の再水圧療法は何れも初回程の効果は得られず、症例26は最終的に膀胱・子宮全剝を必要としている。

又、第一回水圧療法でかなりの効果がみられた6例（症例23, 表4, 30, 表4, 35, 表4, 38, 表3, 39, 表4, 42, 表5）中「再水圧療法が有効であつたもの2例（症例39, 42）, 著効を認めたもの1例（症例38）で、他の3例（症例23, 30, 35）に数回の水圧療法を試みたが、症例35を除きその効果は少なく、そのため症例23, 30の2例に膀胱全剝除術を施行した。手術時2例共後腹膜リンパ節転移を認めた。尚、腫瘍位置不適合のため第一回水圧療法が無効であつた症例27は、再発時、高血圧が合併し、第二回水圧療法も無効に終っている。症例数が少ないため結論的な事は明言出来ないが、特に再発例では小腫瘍症例が多く一般にそれらへの再水圧療法効果は期待し得ない傾向にあるが²⁾、その現象として免疫機構導入の為にはあまりにも抗原供給源に乏しい事も予想される。一方、症例38, 42の如き表在性腫瘍症例でかつある程度の腫瘍量を有する症例に対しては水圧施行手技を変えて再度試みるのも⁵⁾ 価値ありと考えている。

尚、水圧療法により一過性の血尿の停止²³⁾³¹⁾。膀胱容量の増大に伴う頻尿の改善、膀胱刺激症状並びに尿所見の改善など臨床症状の好転をみる事がしばしばで（症例23, 30, 48, 52）そのため自覚症状の消失より膀胱全剝の時期を誤まつたと retrospective には判断される症例もあるので、本療法に伴う臨床面の一過性改善には十分慎重に対処すべきものと考えている。

臨床的に強く In situ carcinoma が疑われた症例への水圧療法（図4）：難治性膀胱炎と鑑別診断が極めて困難とされる³⁴⁾膀胱の In situ carcinoma は近年泌尿器科

図4 F 8. T.T. 67△

医の注目をあびているが²⁵⁾、この疾患に対する治療方針は全く不定で膀胱全切除の適応とされたり²⁶⁾、又水圧療法が効を奏したとの報告⁹⁾もある。自験50症例中1例ではあるが、In situ carcinoma が臨床経過より強く疑われた萎縮膀胱が水圧療法により良好な経過をたどつていたので²²⁾それにつき詳述する。

症例8. 67歳男子(図4, 表5)

46年8月より膀胱刺激症状があり時に膿尿をみた。49年4月より萎縮膀胱の傾向が出現し、In situ carcinoma を疑い、膀胱粘膜生検を2回にわたり試みたが病理組織診断は“慢性膀胱炎”の診断で癌の確証を得られず保存的治療が試みられたが、49年12月には萎縮膀胱の傾向がより強まり、膀胱容量は150cc以下になった。血沈値の亢進、尿細胞診 class 4 をみたため、蛍光膀胱鏡検査を施行し(国立東京第一病院泌尿器科、中野巖博士による)後三角部・前壁に強い蛍光を認め、In situ carcinoma が強く疑われたので同部の粘膜生検を再施行したが、その際も癌の確証は得られなかった。

48年1月16日水圧療法を施行、術後25日並びに2カ月の膀胱鏡所見では、膀胱容量が300cc以上に回復し、かつ粘膜像にも著変を認めない。又、術後25日及び2カ月の蛍光膀胱鏡所見にても頂部に僅かに false positive と思われる蛍光を認めるのみで尿所見も正常化した。術後1年10カ月の現在、膀胱容量は330ccで全く正常の排尿状態を続け、尿所見も正常で、自覚症状は全く認められ

ないが、右尿管口近傍に乳頭状増殖がみとめられ同部の生検で絨毛状・乳頭状移行上皮癌(非潰瘍性・非浸潤性) grade II の所見を得た。

血沈値の亢進も続き、尿細胞診も class 4 を示し、今後の治療方針として膀胱全切除術の適応も考慮したが患者自身の強い希望もあつて経過観察中である。

水圧療法に伴う全身症状:(1) 発熱

術中に膀胱壁亀裂を招来した症例では術後軽度の腹膜刺激症状と共に軽度の発熱を伴う事は既に報告した¹⁾²⁾³⁾

“膀胱壁亀裂を全く伴わない著効・有効例中、特に総腫瘍量の多い症例では、術直後に一相性もしくは二相性に高度の発熱をみる例があり²²⁾、その原因として腫瘍壊死量の多窩に起因する²⁷⁾³³⁾と推定しているが、その具体例2例を呈示する。

症例36. 40歳男子(図5, 表5)

多発・乳頭状癌で頸部・三角部・後三角部を広く占拠する。年齢を考慮すれば当然尿道を含めた膀胱全切除の適応が考えられる症例である。術前ツ反(+), CRP(±) BCG 接種により軽度の発熱をみ、かつ軽度の白血球増多をみた。49年2月5日第一回水圧療法を施行したが、高血圧のため有効水圧に達し得ず、第一回水圧療法施行7日後の膀胱鏡所見では殆んど無効で、術後平熱の状態が続いた。2週間後第二回水圧療法を施行したが、この際、血圧の調整も十分に行え有効水圧を115cm水柱まで上げ、確実なる阻血効果を得た³⁾。術直後より5日間40℃

図5 F36. Y.I. 40♂

図6 F50 .K.T. 55♂

に近い高熱が持続したが、その間さしたる白血球増多は認められず、核の左方移動も極めて軽度で、炎症を示唆する血液像とは解されなかつたが、発熱中、CRPは強陽性を示した²⁸⁾。

第二回水圧療法術後6日には下熱し、同日の膀胱鏡所見で、大多数の乳頭状腫瘍は壊死・脱落し僅かに左尿管口直上の無効部位に微小残存癌巣を認めるにすぎない。本症例は第二回術後21日に残存小癌巣にTURを施行、術後8カ月の現在、再発をみとめず良好な経過をたどっている。

症例50. 55歳男子 (図6, 表3)

本症例は、術後に二相性の発熱をみると共に、一過性の精神症状が現われ、癌性脳症²⁹⁾³⁰⁾も疑われた症例である。

2年来続く無症候性血尿による高度貧血を主訴に来院、頸部・後三角部・左側壁に大きな多発性・乳頭状腫瘍を認め、入院時Hb, 4.6 g/dlと高度の貧血を呈した。水圧療法により高度の血尿は直ちに止まり、術3日後には顕微鏡的血尿を認めるにすぎない。術直後より38℃台の発熱が3日間続いたが、白血球増多は認められなかつた。術後3日目には、ツ反応が一過性に強陽性を示し、同日の膀胱鏡所見で、腫瘍の大部分は壊死におちいつていた。一旦下熱した状態が続いたが術後14日より再び39℃台の発熱が7日間持続し、この間尿所見は正常で白血球増多も認められず、術後14日の膀胱鏡所見では尚、膀胱内に腫瘍壊死塊が充満する所見を示した。

本症例は高度の貧血のため、術中のSedativeの使用³¹⁾

を行わなかつたにもかかわらず、術直後より不安状態が続き、術後3週間、拒食・不穏な興奮状態・不眠などの精神症状が続き、都立墨東病院神経科の診断では、入院前の勤務先との金銭補償問題が根底にある補償金ノイローゼとの診断を得た。

本症例は、術後1カ月の膀胱鏡所見で残存腫瘍を全く認めず、それと共に完全下熱をみた事、並びに略々期を同じくして精神症状の寛解をみ、術前の状態に戻り、現在は社会人として復帰している事より、本例の示した精神症状は、腫瘍壊死に平行して消長を示した点より³²⁾癌性脳症も一応考慮すべき症例と考えている。

又、本例は全経過を通して輸血を行っていないが鉄剤の投与のみで貧血は徐々に回復し、術後2カ月で高度貧血の改善をみると共に、全身の掻痒感が生じ、術後3カ月の現在も続いている。

(2) 全身の掻痒感

水圧療法施行に伴い全身の掻痒感の出現する症例が散見され、施行50症例中6例に術後の全身掻痒感を経験した。これらは何れも著効、有効群に限られている点の特筆される(症例1, 2, 50, 著効群, 症例7, 8, 29, 有効群)。術直後より全身掻痒感が数カ月持続するもの(症例1, 2, 7, 8)より、又術後高度の貧血の改善と共に出現する症例(症例50, 既述)もあり、又術直後より小再発をみた時点をすぎても尚持続する症例(症例29, 後述)もみられる。

この現象についての解析は甚だ困難であるが水圧療法により誘発・継続された何らかの全身反応を強く示唆す

る症候と考える。

(3) 嗜好の変化

水圧療法施行50症例中、1例にすぎないが術後に嗜好が全く変った症例²²⁾もある。

症例29. 65歳, 男子²⁾。

48年2月より無症候性血尿, 48年6月初診時にはHb. 3.0 g/dl, Htc. 13%と高度の貧血を認めた。膀胱鏡的に三角部より左側壁にかけて多発する乳頭状腫瘍を認め、高度の貧血に対して1800ccの輸血を施行の後、水圧療法を実施した。高度の血尿は直ちに止まり、術後1カ月に左尿管口直上の残存小癌巣に対してTURを施行した。入院中より嗜好が著しく変り、生来、香辛料を多用していたものが、少量のカラシ、コショウの類にてもジンマ疹様発赤が出る様になり、又生来の酒好きであつたものが(酒なら一升、ウイスキーなら一本を1日に飲んだと云う)、退院後は全く酒がのめなくなり、少量のアルコール性飲料にてもカラシ、コショウ同様に、全身にジンマ疹様発赤を招来する様になり、術後1年3カ月、異所性小再発を認めた現在も持続している。

僅か1例ではあるが、かかる症例を経験した事は前例と同様、何らかの形式の全身反応が惹起され継続しているものと考えられる。

結 語

膀胱腫瘍50例に、水圧療法70回を施行し、著者らの設定した効果判定基準の下に著効12例、有効20例、及び無効18例の成績を得た。

50症例の臨床経過に主点をおき考察をすすめ、特異的全身症状を認めた症例及び水圧療法経過を通じてのツ反応の変動観察症例などの検討より、本療法の作用機序に免疫機構の介入を肯定し得ると考える。

水圧療法は、腫瘍側並びに宿主側の適応条件が満足される症例に、良好なる麻酔の下に、適正なる水圧療法が施行されればその効果は確実に期待し得るものであり⁹⁾ open surgery に先立つて第一次手術として施行されるべき治療法であり、末期膀胱腫瘍に対しては一過性の止血効果^{9) 23) 31)}、それに伴う臨床症状の一過性改善を期待する以外にはとるべき姑息的手段ではない事を重ねて強調した。

稿を終るに当り、都立墨東病院麻酔科部長・順天堂大学講師茅稽二博士の御協力・御助言に深甚なる謝意を表す。東大泌尿器科高安久雄教授の御校閲を深謝する。本論文の要旨の一部は第62回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 広瀬欽次郎, 加納勝利, 瀬戸輝一: 日泌尿会誌, 64, 324, 1973.
- 2) 広瀬欽次郎, 加納勝利, 今尾貞夫, 瀬戸輝一: 日泌尿会誌, 65, 108, 1974.
- 3) 広瀬欽次郎, 今尾貞夫, 赤座英之, 茅 稽二, 宮崎雄一郎: 臨泌, in press
- 4) Hirose, K. Seto, T. and Takayasu, H.: J. Urol. in press.
- 5) Helmstein, K.: Brit. J. Urol., 44, 434, 1972.
- 6) 宮崎雄一郎, 茅稽二, 遠田正治, 広瀬欽次郎: 日泌尿会誌, 65, 255, 1974.
- 7) 瀬戸輝一: 腫瘍病理学外論, 中山書店, in press
- 8) 広川 勲, 中野 巖, 松垣昌夫, 秋間秀一: 第62回日本泌尿器科学会総会発表.
- 9) England, H.R., Rigby, C., Shephard, B.G.F. Tresidder, G.C. and Blandy, J.P.: Brit. J. Urol., 45, 593, 1973.
- 10) 横田武彦, 香川 征, 前林浩次, 湯浅正明: 西日本泌尿器科, 36, 426, 1974.
- 11) Hall, R.R. Schade, R.O.K. and Swinney, J.: Brit. Med. J., 15, 593, 1974.
- 12) Catalona, E.J. Chretien, P.B. and Trahan, E.E.: J. Urol., 111, 229, 1974.
- 13) Olsson, C.A., Rao, P.C., Menzonian, J.O. and Byrd, W.E.: J. Urol., 107, 607, 1972.
- 14) Merrin, C. and Han, T.: J. Urol. 111, 170, 1974.
- 15) 徳永 徹, 片岡哲郎, 中村玲子, 山本三郎, 高橋令治: 第3回日本免疫学会総会記録, p.203, 1973.
- 16) Olsson, C.A., Chute, R. and Rao, N.C.: J. Urol., 111, 173, 1974.
- 17) Methe, G., Pouillart, P. and Lapeyraqe, F.: Brit. J. Cancer., 23, 814, 1969.
- 18) 白 神敏, 岩屋重人, 今川大仁, 橋詰博仁, 小浜貴良, 今次米隆司, 渋谷和彦: 最新医学, 24, 1664, 昭44.
- 19) Amin, M. and Lich, R. Jr.: J. Urol., 111, 165, 1974.
- 20) Catalona, W.J., Potvin, C. and Chretien, P.B.: J. Urol., 112, 261, 1974.
- 21) Catalona, W.J., Potvin, C. and Chretien, P.B.: J. Urol., 112, 378, 1974.
- 22) 広瀬欽次郎: 第39回日本泌尿器科学会東部連合地方会追加発表.
- 23) Holstein, P., Jacpbson, K., Federsen, J.F. and Sorensen, J.S.: J. Urol., 109, 234, 1973.
- 24) 森 義則, 中村麻達男, 加野資典, 伊藤泰二: 泌尿紀要, 18, 12, 1972.
- 25) Yates-Bell, A.J.: Brit. J. Surg., 58, 359, 1971.
- 26) Skinner, R.G., Richie, J.P., Cooper, P.H., Waisman, J. and Kaufman, L.F.: J. Urol.,

- 112**, 68, 1974.
- 27) Editorial: Fever in Malignant Disease. *Brit. Med. J.*, **30**, 591, 1974.
- 28) 栗原 実, 島崎 淳, 浦野悦郎, 古谷信雄, 牧野武雄, 志田圭三: 第39回日本泌尿器科学会東部連合地方会発表.
- 29) Brain, S.R. and Henson, R.A.: *Lancet*, **2**, 971, 1958.
- 30) Schottenfeld, D.: *Cancer Journal for Clinicians*, **20**, 35, 1970.
- 31) Hammonds, J.C., Williams, J.L. and Fox, M.: *Brit. J. Urol.*, **46**, 309, 1974.
- 32) Brown, J.H., Vasamis, J., Toews, J. and Shane, M.: *Canadian Psychiatric Assoc. J.*, **19**, 219, 1974.
- 33) Bennett, I.L. and Beeson, P.B.: *J. Exper. Med.*, **98**, 477, 1953.
- 34) Bloom, E.T., Osorio, R.C. and Brosman, S.A.: *Int. J. Cancer*, **14**, 326, 1974.
- (1976年4月19日 特別掲載)
-