腎細胞癌の paraneoplastic syndrome

増 田 富 士 男
 大 西 哲 郎
 仲 田 浄 治 郎
 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室
 (主任: 町田豊平教授)
 鈴 木 正 泰
 森 義 人
 飯 塚 典 男
 町 田 豊 平

PARANEOPLASTIC SYNDROME OF RENAL CELL CARCINOMA

Fujio Masuda, Tetsuro Ohnishi, Jyojiro Nakada, Masayasu Suzuki,
 Yoshito Mori, Norio Ihzuka and Toyohei Machida
 Department of Urology, The Jikei University School of Medicine
 (Director: Prof. T. Machida)

A total of 159 cases of renal cell carcinoma received treatment at the Jikei University Hospital during the 20 years' period from 1963 to 1982 were reviewed. Metabolic syndrome was seen in 86 (54.1%) out of these cases, in 14 cases (8.8%) of which it was present without any other symptoms. Among the symptoms of metabolic syndrome, the commonest one was fever which was seen in 61 cases (38.4%), followed by weight loss in 36 cases (22.6%), general malaise in 35 cases (22.0%), anorexia in 30 cases (18.9%), gastrointestinal symptoms in 15 cases (9.4%) and varicocele in 15 cases (9.4%). Fever was a frequent symptom in cases which had renal mass and it was often accompanied by accelerated erythrocyte sedimentation rate and hepatic dysfunction. Although it was not correlated with the stage, its incidence was high in high graded cases, indicating poor prognosis. In 6 (40%) out of 15 cases of varicocele, hepatic dysfunction was seen as the complication. Most of the other symptoms of metabolic syndrome were seen more frequently in cases with high grade and stage than in those with lower grade and stage. The hematological syndrome included anemia in 33 cases (20.8%), polycythemia in 3 cases (1.9%) and accelerated erythrocyte sedimentation rate in 96 cases (60.4%). Anemia was not related to the presence or absence of hematuria, but it was seen more frequently in high graded and staged cases. The incidence of accelerated erythrocyte sedimentation rate was higher for cases with high grade and stage, and it was associated with fever, increase in α_2 -globulin and anemia in most of the cases. The prognosis of these cases was poor. As the biochemical syndrome, hepatic dysfunction was seen in 21 cases (13.2%), increase in α_2 -globulin in 91 cases (57.3%) and hypercalcemia in 13 cases (8.1%). Hepatic dysfunction was not related to either the grade or the stage of tumor. Increase in α_2 -globulin was seen more frequently in cases with high grade and stage. In many of these cases it was associated with anemia and acceleration in sedimentation rate, with poor prognosis.

要旨: 腎細胞癌159例の paraneoplastic syndrome (metabolic, hematological, および biochemical syndrome) について検討した。metabolic syndrome は86例 (54.1%) にみとめられたが, そのうち発熱が最も多く61例 (38.4%), ついで体重減少36例 (22.6%), 全身倦怠感35例 (22.0%), 食思不振30例 (18.9%), 胃腸症状15例 (9.4%), 精索静脈瘤15例 (9.4%) にみとめられた。発熱は腫瘍触知例に多くみられ, 赤沈亢進, 肝機能障害をとまうことが多く, stage とは相関しなかったが, high grade 例に多くみとめられ, 予後は不良であった。精索静脈瘤がみられた15例中6例 (40.0%) は肝機能障害をと

もなっており、他の metabolic syndrome の多くは high grade, high stage 例に高頻度にみられた。hematological syndrome としては貧血が33例 (20.8%), 赤血球增多症 3 例 (1.9%), 赤沈亢進が96例 (60.4%) にみとめられた。貧血は血尿の有無とは関係しなかったが、high grade および high stage 例に多くみられた。赤沈亢進は high grade, high stage の例に多くみとめられ、発熱、 α_2 -globulin の増加、貧血をとまなうものが多く、予後は不良であった。biochemical syndrome としては肝機能障害が21例 (13.2%), α_2 -globulin 増加が91例 (57.2%), 高カルシウム血症が13例 (8.2%) にみられた。肝機能障害は腫瘍の grade および stage のいずれとも相関しなかったが、 α_2 -globulin 増加は high grade, high stage の例に多くみられ、貧血、赤沈亢進をとまなうことが多く、予後は不良であった。

結 言

腎細胞癌は三大症状といわれる血尿、腫瘤触知、疼痛などの尿路症状のほかに、腎細胞癌とは直接関係のない尿路外の症状や所見がみとめられ、paraneoplastic syndrome と総称されている。

paraneoplastic syndrome は尿路症状のいずれかとともにみられるばかりでなく、それらのみを初発症状や主訴としたり、異常所見としてみられることも少なくなく、さらに予後に影響をおよぼすことも考えられる。したがって腎細胞癌では、尿路症状のみに注目することなく、paraneoplastic syndrome の重要性を認識することが大切である。

われわれは最近の20年間に、慈恵大学病院で診療した腎細胞癌159例の non specific paraneoplastic syndrome, すなわち metabolic syndrome, hematological syndrome, biochemical syndrome について検討したので、その成績について報告する。

対 象

対象は1963年から1982年までの20年間に、慈恵大学病院で診療した159例で、全例、組織学的に腎細胞癌と診断されている。年齢は22歳から76歳、平均56.4歳で、男性121例、女性38例、患側は左88例、右71例であった。

159例の組織学的異型度をわれわれの分類¹⁾でみると、grade I が36例、grade II が49例、grade III が51例、grade IV が23例で、high grade (grade III+IV) が74例と46.5%を占めていた。また Robson²⁾の stage 分類により進展度をみると、stage I が46例、stage II が38例、stage III が20例、stage IV が55例で、high stage (stage III+IV) が75例、47.2%を占め、とくに遠隔転移を有する stage IV B が53例、33.3%と、進行例がやや多くみられた (表 1)。

結 果

1. metabolic syndrome

159例の臨床症状を尿路症状、転移による症状、尿路外症状である metabolic syndrome の 3 つに分ける

表 1 腎細胞癌の grade と stage (n=159)

	Stage				計
	I	II	III	IV	
Grade I	25	4	4	3	36
Grade II	12	21	9	7	49
Grade III	7	12	6	26	51
Grade IV	2	1	1	19	23
計	46	38	20	55	159

と、尿路症状のいずれかがみられたのは139例、87.4%であった。このうち血尿は105例、66.0%と最も多くみられたが、三大症状のそろったものはわずかに16例、10.1%にすぎなかった。また骨痛、運動障害、咳嗽などの転移による症状は21例、13.2%にみとめられた。

metabolic syndrome がみられたのは159例中86例、54.1%であったが、このうち72例、45.3%は尿路症状もともなっていた。のこりの14例、8.8%は metabolic syndrome のみを呈しており、また45例、28.3%は metabolic syndrome を初発症状としていた。

metabolic syndrome としては発熱が最も多く、61例、38.4%にみられ、ついで体重減少36例、22.6%、全身倦怠感35例、22.0%、食思不振30例、18.9%、精索静脈瘤15例、9.4%、胃腸症状15例、9.4%の順であった (表 2)。

metabolic syndrome と、腎細胞癌の第 1 の症状である血尿との関係をみると、食思不振および胃腸症状

表 2 Metabolic syndrome (n=159)

症 状	例 数
発 熱	61(38.4%)
体 重 減 少	36(22.6%)
全身倦怠感	35(22.0%)
食 思 不 振	30(18.9%)
胃 腸 症 状	15(9.4%)
精 索 静 脈 瘤	15(9.4%)

が血尿のない例に多くみられた以外、発熱、体重減少、全身倦怠感、精索静脈瘤と血尿の有無との間に相関はみとめられなかった（表3）。またこれら metabolic syndrome と腫瘍の grade および stage との関係は表4，5に示した。

1) 発熱

発熱は159例中61例、38.4%にみられた。61例のうち感染が明らかにみとめられたのは、尿路感染をともなった2例、腫瘍内に膿瘍を形成した1例の計3例のみであった。発熱の程度は微熱より39℃以上のものまでさまざまであり、期間も、37.3℃の微熱が7カ月つづいた例や、6カ月にわたり38～39℃の高熱が再発するものなど種々であった。これらのうち、発熱が唯一の症状であったものは3例、1.9%であり、また11例、

6.9%は発熱を初発症状としていた。

発熱と臨床像との関係についてみると、発熱例は他の metabolic syndrome である全身倦怠感、食思不振、体重減少をとともなうものが多かったが、三大症状では、腫瘍触知のみが有意に多くみとめられた。また赤沈亢進、肝機能障害は発熱例により高頻度にみられた。腫瘍の stage や、転移の有無と発熱との間に相関はなかったが、組織学的異型度では、発熱例に high grade のものが明らかに多くみとめられた（表6）。

予後をみると、発熱例61例の1年、3年、5年生存率はそれぞれ61.0%、40.3%、35.8%で、非発熱例98

表3 血尿と metabolic syndrome(n=159)

	血尿(+) n=105(66.0%)	血尿(-) n=54(34.0%)
発熱	38(36.2%)	23(42.6%)
体重減少	21(20.0%)	15(27.8%)
全身倦怠感	21(20.0%)	14(25.9%)
食思不振*	16(15.2%)	14(25.9%)
胃腸症状**	4(3.8%)	11(20.4%)
精索静脈瘤	11(10.5%)	4(7.4%)

* = p < 0.05
** = p < 0.01

表4 Metabolic syndrome と grade(n=159)

	low grade n=85(53.5%)	high grade n=74(46.5%)
発熱*	23(27.1%)	38(51.4%)
体重減少*	14(16.5%)	22(29.7%)
全身倦怠感	16(18.8%)	19(25.7%)
食思不振*	10(11.8%)	20(27.0%)
胃腸症状	10(11.8%)	5(6.8%)
精索静脈瘤	6(7.1%)	9(12.2%)

* = p < 0.05

表5 Metabolic syndrome と stage(n=159)

	low stage n=84(52.8%)	high stage n=75(47.2%)
発熱	29(34.5%)	32(42.7%)
体重減少**	12(14.3%)	24(32.0%)
全身倦怠感**	11(13.1%)	24(32.0%)
食思不振**	6(7.1%)	24(32.0%)
胃腸症状	6(7.1%)	9(12.0%)
精索静脈瘤	6(7.1%)	9(12.0%)

** = p < 0.01

表6 発熱と臨床像(n=159)

	発熱(+) n=61(38.4%)	発熱(-) n=98(61.1%)
男性	45(73.8%)	76(77.6%)
女性	16(26.2%)	22(22.4%)
体重減少*	20(32.8%)	16(16.3%)
全身倦怠感*	18(29.5%)	17(17.3%)
食思不振*	18(29.5%)	12(12.2%)
尿路症状		
血尿	38(62.3%)	67(68.4%)
腫瘍*	34(55.7%)	35(35.7%)
疼痛	17(27.9%)	32(32.7%)
赤沈亢進*	46(75.4%)	50(51.0%)
肝機能障害*	15(24.6%)	6(6.1%)
高 Ca 血症	7(11.5%)	6(6.1%)
転移	23(37.7%)	30(30.6%)
high grade*	38(62.3%)	36(36.7%)

* = p < 0.05

図1 発熱と生存率 (n=159)

例の71.6%，59.5%，51.5%に比べて，明らかに不良であった（図1）。

2) 全身倦怠感，体重減少，食思不振，胃腸症状

全身倦怠感は35例，22.0%，体重減少36例，22.6%，食思不振30例，18.9%，心窩部痛，悪心嘔吐，下痢などの胃腸症状は15例，9.4%にみられた。これらの症状はおのおの独立して生ずるほか，併発することも少なくなく，これらの症状のいずれかがみとめられたのは61例，38.4%であった。

これらの症状と腫瘍の grade との関係をみると，体重減少，食思不振は high grade の例に明らかに高頻度にみられ（表4），stage については，全身倦怠感，体重減少，食思不振が high stage 例で，より有意に多くみとめられた（表5）。

3) 精索静脈瘤

精索静脈瘤は15例，9.4%にみられ，患側は左10例，右5例であった。15例中，腎静脈や下大静脈に腫瘍血栓のみられたものは4例，所属リンパ節の転移による腫大がみとめられたのは3例であった。

15例中6例，40.0%に肝機能障害がみられたが，患側はすべて左側であった（表7）。

2. Hematological syndrome

hematological syndrome である貧血，赤血球増多症，赤沈亢進の頻度，およびそれらと grade, stage との関係は表8，9，10に示した。

1) 貧血

赤血球数 $350 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，Hb 11.0g/dl 以下の貧血は33例，20.8%にみられた。33例中，低色素性貧血は19例で，12例が正色素性，2例が高色素性貧血であった。33例中，肉眼的血尿がみられたのは10例のみで，また8例には顕微鏡的血尿がみとめられたが，のこりの15

表7 精索静脈瘤(n=15)

患 側	右	左	計
	5	10	15
静脈内腫瘍血栓	3	1	4(26.7%)
リンパ節転移	1	2	3
肝機能障害	0	6	6(40.0%)

表8 Hematological syndrome(n=159)

	例 数
貧 血	33(20.8%)
赤血球増多症	3(1.9%)
赤 沈 亢 進	96(60.4%)

表9 血液検査所見と grade(n=159)

	low grade n=85(53.5%)	high grade n=74(46.5%)
貧血*	12(14.1%)	21(28.4%)
赤沈亢進*	43(50.6%)	53(71.6%)
肝機能障害	9(10.6%)	12(16.2%)
α_2 -globulin 増加*	41(48.2%)	50(67.6%)

*=p<0.05

表10 血液検査所見と stage(n=159)

	low stage n=84(52.8%)	high stage n=75(47.2%)
貧血*	8(9.5%)	25(33.3%)
赤沈亢進*	43(51.2%)	53(70.7%)
肝機能障害	7(8.3%)	14(18.7%)
α_2 -globulin 増加**	36(42.9%)	55(73.3%)

**=p<0.01

*=p<0.05

例は全く血尿をみなかった。

貧血の有無と grade および stage との関係をみると，high grade, high stage の症例はいずれも貧血を呈するものが有意に多くみられた。

2) 赤血球増多症

3例にみられたが，その組織学的異型度は grade I, II, III が各1例であった。そのうちの1例に erythropoietin を測定したが，38mIU/ml と正常であった。

3) 赤沈亢進

1時間値が30mm 以上の赤沈亢進を示したものは96例，60.4%にみとめられた。赤沈と grade および stage との関係をみると，high grade および high stage の症例は low grade, low stage のそれに比べて，赤沈亢進を示すものが有意に多くみられた。また赤沈亢進例は発熱や α_2 -globulin 増加などの disproteinemia をともなうことが明らかに多く，貧血を呈するものも有意に多くみられた。

赤沈亢進例の1年，3年，5年生存率はそれぞれ56.8%，40.8%，35.6%で，亢進していない例の82.4%，68.5%，59.7%に比べ，その予後は明らかに不良であった。

3. Biochemical syndrome

biochemical syndrome としては，肝機能障害が21例，13.2%， α_2 -globulin の増加が91例，57.2%，高カルシウム血症が13例，8.2%にみられたが，それらと grade, stage との関係は表9，10，11に示した。

1) 肝機能障害

表11 Biochemical syndrome(n=159)

	例 数
肝 機 能 障 害	21(13.2%)
α_2 -globulin 増加	91(57.2%)
高カルシウム血症	13(8.2%)

表12 肝機能障害(n=16)

	例 数
アルカリフォスファターゼ上昇	13
α_2 -globulin 増加	12
γ -GTP 上昇	8
高ビリルビン血症	4
プロトロンビン時間延長	4
LDH, GOT, GPT 上昇	3

表13 α_2 -globulin 増加と臨床像(n=159)

	α_2 -globulin 増加(+) n=91(57.2%)	α_2 -globulin 増加(-) n=68(42.8%)
男性	72(79.1%)	49(72.1%)
女性	19(20.9%)	19(27.9%)
発熱	39(42.9%)	22(32.3%)
貧血*	24(26.4%)	9(13.2%)
赤沈亢進*	68(74.7%)	28(41.2%)
high grade*	49(53.8%)	25(36.8%)
転移*	36(39.6%)	17(25.0%)
生存率*		
1 年	59.8%	75.8%
3 年	44.3%	64.2%
5 年	39.1%	52.1%

*=p<0.05

肝機能障害を呈した21例の組織学的異型度および進展度についてみると、gradeおよびstageと肝機能障害との間に相関はみられなかった。

21例中、肝転移がみとめられなかったのは16例で、それらの異常検査値は表12のごとくである。16例中5例は術後5年以上生存しているが(5年生存率44.9%)、肝機能はすべて正常に復している。

2) α_2 -globulin 増加

α_2 -globulin の増加をみたものは91例、57.2%に達した。 α_2 -globulin の増加と、gradeおよびstageとの関係を見ると、high grade, high stageの症例はいずれも α_2 -globulin の増加をとまなうものが有意に多くみられたが、とくにhigh stageの例で高頻度にみとめられた(表9, 10)。

α_2 -globulin の値と臨床像との関連をさらに検討す

ると、 α_2 -globulin 増加例は貧血、赤沈亢進をとまなうものが有意に多く、転移も明らかに多くみとめられた。また予後を見ると、 α_2 -globulin の増加をみた91例の1年、3年、5年生存率はそれぞれ59.8%、44.3%、39.1%と、正常群69例の75.8%、64.2%、52.1%に比べて、その予後は明らかに不良であった(表13)。

3) 高カルシウム血症

高カルシウム血症は13例、8.2%にみられた。13例中7例は骨転移をとまなっており、そのうち4例はアルカリフォスファターゼ値も増加していたが、7例とも2年以内に死亡している。のこりの6例は骨転移をとまなっておらず、いずれも腎摘除後に血清カルシウム値は正常に復しており、6例中3例は術後5年以上生存している(5年生存率50.0%)。

考 察

腎細胞癌にみられる症状、所見は3群にわけることができる。1つは腎細胞癌そのものに直接由来する尿路症状、すなわち血尿、腫瘤触知、疼痛であり、第2群は骨痛、運動障害、咳嗽などの転移によって生ずる症状である。第3の群がparaneoplastic syndromeといわれるもので、癌そのものとは直接関係はなく、且つ転移による症状でもないものである。

このような原発巣とは直接関係のないparaneoplastic syndromeは、他の臓器の悪性腫瘍でもみとめられる。しかし腎細胞癌では、これらが顕著に且つ高頻度にみられるうえに、初期から、あるいは初発症状としてみとめられることも少なくないこと、さらに腎摘除後にそれらの消失がみられる例もあることから、一種のtumor markerとしても用いられる可能性があるなどの特徴があり、重要視されなければならない。

paraneoplastic syndromeは内分泌とは関係のないnon specific paraneoplastic syndromeと、腫瘍から分泌される各種ホルモンによって生ずる特異的なもの、すなわちspecific endocrine syndromeあるいはparaneoplastic endocrinopathy³⁾といわれるものの2つにわけられる。paraneoplastic endocrinopathyには、正常腎からも分泌されているrenin, erythropoietin, prostaglandinが腫瘍から過分泌されて生ずるものと、正常腎では分泌されないparathormone, prolactin, gonadotropinなどが腫瘍から分泌されるために生ずるものがある。しかしparaneoplastic endocrinopathyを示す症例は少なく、また自験例についての検索も十分に行われていないので、今回は主としてnon specific paraneoplastic syndromeについて検

討したが、これは metabolic, hematological, biochemical syndrome の3つに分けることができる。

paraneoplastic syndrome のうち、自覚症状に属するものは尿路外症状といわれ、欧米では Melicow⁴⁾, Warren ら⁵⁾が早くから多数例について検討しており、本邦でも大越⁶⁾が腎細胞癌の全身症状について文献的考察を行い、いずれもその重要性を指摘している。著者ら⁷⁾も1975年、腎細胞癌78例について、尿路外の症状、所見を検討した結果、それらを正しく認識し、評価することが大切であることを強調しており、そのご阿曾⁸⁾は尿路外症状と予後との関係について検討している。今回われわれは、その後の症例を加えた腎細胞癌159例の paraneoplastic syndrome について、各症状や所見相互の関係、腫瘍の grade および stage との相関、さらに子後におよぼす影響について検討し、上のごとき成績をえた。

自験例で38.4%にみられた発熱は、一般には16~68%⁴⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾にみとめられている。大部分は発熱以外の症状ともなっているが、原因不明の発熱を唯一の症状とすることもあり、Berger¹¹⁾は2.5%、自験例では1.9%にみられた。発熱と三大症状との関係をみると、腫瘍触知のみと有意の相関があったが、これは腫瘍の大きさが発熱と関係あることを示していると思われる。また発熱が stage と関係がなかったのに対して、grade と有意の相関がみられたことは、発熱の原因が腫瘍よりの発熱物質産生によるものと考え、組織学的異型度の強い腫瘍ほど、発熱物質をより多く産生するものと思われる。

全身倦怠感、食思不振、体重減少、胃腸症状のいずれかが61例、38.5%にみられ、また high grade, high stage により多くみとめられたことは、腫瘍による消化器の圧迫や直接浸潤がこれらの症状と関連していることとともに、腫瘍から食欲を抑制する因子が放出されていることも想像される。

精索静脈瘤を呈した15例中1例は、精索静脈瘤のみを唯一の症状として来院したが¹²⁾、この例を含めた8例は、静脈内の腫瘍血栓も、転移によるリンパ節の腫大もみられず、腎腫瘍による精索静脈の圧迫が静脈瘤の原因と考えられた。また肝機能障害を併発した6例がすべて左側例であったのは、本症における肝機能障害が、腫瘍血栓による下大静脈から肝静脈の閉塞に起因するほか、腫瘍腎による肝循環への圧排が一因であること、また肝循環への圧排が解剖学的に左側例で生じ易いことを示唆しているものと思われた。

赤血球増多症をみたものは3例、1.9%にすぎなかったが、RIA による測定では、erythropoietin 活性高値例はかなりあるといわれ、Suffrin¹³⁾は51例中35例に上昇していたという。しかし実際には貧血を示す症例が多く、自験例の検討でも20.8%にみられ、且つ high grade, high stage の症例により高頻度にみられた。その57.6%は低色素性貧血であったが、血尿とは関係がなく、悪性腫瘍性貧血も考えられた。

赤沈亢進は high grade の例や、stage のすすんだ症例に多くみられ、その予後は従来の報告⁴⁾¹⁴⁾どおり不良であった。また赤沈亢進例は貧血や α_2 -globulin の増加をとまなう例が明らかに多く、これらが赤沈亢進の一因と考えられた。

肝転移のない腎細胞癌に肝機能障害がみられることは、1961年 Stauffer¹⁵⁾が5例について報告しており、以後 Stauffer 症候群とよばれている。その頻度について、Utz¹⁶⁾は肝転移のない腎細胞癌148例中60例、40%の高率に肝機能障害がみられたといっているが、多くの報告は6~12%^{17)~19)}であり、自験例でも159例中15例、9.4%にみとめられた。自験例で、術後5年以上生存している5例の肝機能は、すべて正常化しているが、Utz¹⁶⁾も腎摘除後に肝機能が正常になったものは予後がよいといっており、肝機能は一種の tumor marker として用いられる可能性もある。

腎細胞癌の血清蛋白像では、albumin の減少、 α -および γ -globulin の増加がみられるが¹⁴⁾²⁰⁾、とくに α_2 -globulin の増加が特徴的で、自験例では過半数にみとめられた。この α_2 -globulin の増加は高 haptoglobin 血症によるもの²¹⁾であるが、grade が高いほど、stage がすすむほど高頻度にみられ、その予後も明らかに不良であった。

高カルシウム血症は骨転移のない例でも6例、3.8%にみられたが、その機序としては、腫瘍よりの parathormone, vitamin D, prostaglandin などの分泌も考えられる。また高カルシウム血症と腫瘍の石灰化や結石合併との間に相関はなかった。

結 語

腎細胞癌159例の paraneoplastic syndrome について検討した。発熱、体重減少、全身倦怠感、食思不振、胃腸症状、精索静脈瘤などの metabolic syndrome は86例(54.1%)にみられたが、このうちの14例(8.8%)は metabolic syndrome のみで、他の症状をとまなわなかった。hematological syndrome としては貧血が33例(20.8%)、赤血球増多症3例(1.8%)、赤沈亢進

が96例(60.4%)にみられ, biochemical syndrome としては肝機能障害が21例(13.2%), α_2 -globulin 増加が91例(57.2%), 高カルシウム血症が13例(8.2%)にみとめられた。

paraneoplastic syndrome の多くは, high grade, high stage の例により高率にみとめられた。とくに発熱は high grade の例に多くみられ, 貧血, 赤沈亢進, α_2 -globulin 増加は high grade および high stage の例により多くみとめられ, いずれも予後は不良であった。

文 献

- 1) Robson, C.J., Churchill, R.M. and Anderson, W.: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 101, 297—301, 1969.
- 2) 大西哲郎, 増田富士男, 町田豊平: 腎細胞癌の病理組織学的検討. *日泌尿会誌*, 74, 967—976, 1983.
- 3) Altaffer, L.F. III. and Chenault, O.W. Jr.: Paraneoplastic endocrinopathies associated with renal tumors. *J. Urol.*, 122, 573—577, 1979.
- 4) Malicow, M.M. and Uson, A.C.: Nonurologic symptoms in patients with renal cancer. *J.A.M.A.*, 172, 146—151, 1960.
- 5) Warren, M.M., Kelalis, P.P. and Utz, D.C.: The changing concept of hypernephroma. *J. Urol.*, 104, 376—379, 1970.
- 6) 大越正秋, 生亀芳雄, 藤村 伸, 工藤三郎: 腎腫瘍の全身症状. *日泌尿会誌*, 56, 518—536, 1965.
- 7) 増田富士男, 佐々木忠正, 高橋宣久, 荒井由和, 南武: 腎細胞癌の尿路外症候. *泌尿紀要*, 21, 595—603, 1975.
- 8) 阿曾佳郎, 田島 惇: 腎癌の治療成績とそれを左右する因子—とくに尿路外症状との関連について—。癌の臨床, 27, 867—876, 1981.
- 9) McCormack, J.L. and Amirana, M.: Fever as a symptom in renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 86, 518—521, 1961.
- 10) Gordon, D.A.: The extrarenal manifestations of hypernephroma. *Cand. Med. Ass. J.*, 88, 61—67, 1963.
- 11) Berger, L. and Sinkoff, M.: Systemic manifestations of hypernephroma. *Amer. J. Med.*, 22, 791—796, 1957.
- 12) 増田富士男, 工藤 潔, 佐々木忠正, 小野寺昭一, 町田豊平: 腎細胞癌と精系静脈瘤. *日泌尿会誌*, 66, 876—880, 1975.
- 13) Sufrin, G., Mirand, E.A., Moore, R.H., Chee, T. M. and Murphy, G.P.: Hormones in renal cancer. *J. Urol.*, 117, 433—438, 1977.
- 14) 里見佳昭: 腎癌の予後に関する臨床的研究—特に生体側の因子を中心に—. *日泌尿会誌*, 64, 195—216, 1973.
- 15) Stauffer, M.H.: Nephrogenic hepatosplenomegaly. *Gastroenterology*, 40, 694, 1961.
- 16) Utz, D.C., Warren, M.M., Gregg, J.A., Ludwig, J. and Kelalis, P.P.: Reversible hepatic dysfunction associated with hypernephroma. *Mayo, Clin. Proc.*, 45, 161—169, 1970.
- 17) Walsh, P.N. and Kissane, J.M.: Nonmetastatic hypernephroma with reversible hepatic dysfunction. *Arch. Intern. Med.*, 122, 214—222, 1968.
- 18) Ramos, C.V. and Taylor, H.B.: Hepatic dysfunction associated with renal carcinoma. *Cancer*, 29, 1287—1292, 1972.
- 19) Mea, E., Bull, F.E., Bookstein, J.J., Goldstein, H. M., Neiman, H.L., Thornbury, J.R. and Lim, C. G.: Angiography of the nephrogenic hepatic dysfunction syndrome. *Diagnostic Radiology*, 111, 65—68, 1974.
- 20) 南 武, 増田富士男, 佐々木忠正: 腎細胞癌の臨床的研究. *日泌尿会誌*, 66, 474—484, 1975.
- 21) 佐々木忠正, 増田富士男, 荒井由和, 工藤 潔: 腎癌患者における hepatoglobin の変動. *日泌尿会誌*, 68, 50—58, 1977.

(1984年7月24日受付)