

前立腺の動脈造影に関する研究

第3編：動脈造影の血清フォスファターゼ値におよぼす影響について

関西医科大学泌尿器科学教室（主任：新谷 浩教授）

河 島 長 義

STUDIES ON ARTERIOGRAMS OF THE PROSTATE

PART III. REFERENCE TO EFFECT OF ARTERIOGRAPHY
ON VALUE OF SERUM PHOSPHATASES

Takeyoshi KAWASHIMA

*From the Department of Urology, Kansai Medical University, Osaka, Japan**(Director: Prof. H. Shintani, M. D.)*

1) Total serum acid phosphatase (TSAP), prostatic serum acid phosphatase (PSAP) and serum alkaline phosphatase (SALP) were measured before and after arteriographic study in 51 cases described in Part I and II.

2) Increase of TSAP level 10 minutes after pelvic arteriography was observed in 10% of non-prostatic diseases, in 23.8% of benign prostatic hypertrophy and in 35% of prostatic cancer cases. Increase in the former two conditions was interpreted as a false positive, whereas that in carcinoma of the prostate as a true response.

3) Marked increase of PSAP level 10 minutes after pelvic arteriography was noted in 50% of prostatic cancer cases but not in non-prostatic diseases and benign prostatic hypertrophy at all.

4) Increase of SALP level 10 minutes after pelvic arteriography was observed in 20% of prostatic cancer cases, but not in other two conditions. This increase was, however, interpreted as a false positive response.

5) In five cases of prostatic cancer under anti-androgen therapy, elevation of TSAP, PSAP or SALP could not be observed at all.

緒 言

phosphatase は磷酸エステルを加水分解する酵素の総称であり、臨床的には至適 pH が 4.5~5.0 の acid phosphatase と pH が 8.6~10.3 の alkaline phosphatase とに2大別されている。acid phosphatase は前立腺に著しい量が含有されている¹⁾が、赤血球、腸、肝、脾、腎などにも含有されている。alkaline phosphatase は赤血球、腸、肝、脾、腎、前立腺などにも含有されているが、骨新生物にはかなりの量が存在し、osteoblast がこれを産生するといわれている。

前立腺癌 (prostatic cancer: 以下 PC と略す) と acid phosphatase との関係は、Gutman et al.²⁾ が広

汎な転移をともなった PC 患者の骨に多量の acid phosphatase がみられたと述べたことは広く知られているが、Huggins and Hodges³⁾ は PC25 例のうち、70% の例に骨転移がみられ、それらの患者に total serum acid phosphatase (以下 TSAP と略す) と serum alkaline phosphatase (以下 SALP と略す) の増加がみられたと述べており、骨転移を伴った PC 患者の血清中には多量の TSAP が存在していることが認められるようになった。ついで Fishman and Lerner^{4,5)} は TSAP と前立腺由来の prostatic serum acid phosphatase (以下 PSAP と略す) とを分離測定し、PC12 例のうち転移を伴った7例の全例および転移を伴っていない5例中4例 (80%) に PSAP 値が上昇し

ていたと述べている。SALP は一般の悪性腫瘍の骨転移例でも産生の増加がよくみられるが、PC は骨転移を生じやすく、その際一般的には osteoplastic のかたちをとるためにその産生の増加が著明であり、骨転移有無の推測に広く用いられている。

しかし被膜内限局性の PC 例では、TSAP, PSAP, SALP の値が上昇することは少なく、竹内¹⁰⁾は PC 例の集計で転移のない場合には3者の値が上昇したのは8%にすぎず、骨転移のある場合は3者の値が上昇したのは67%であったと論述している。同様に柏木¹¹⁾も骨転移の有無により、3者の値の上昇はそれぞれ2.7%, 52.2%であったと述べているように、転移を伴わないPCに対するTSAP, PSAP, SALPの診断的価値はほとんどない。これに加えて、PC以外の患者に前立腺触診、前立腺マッサージ、前立腺生検、前立腺手術、尿道カテーテル法などを施行した場合にも、TSAP, PSAP 値が上昇したという報告もみられる⁸⁻¹⁵⁾。

著者は骨盤部動脈造影がTSAP, PSAP, SALPの値に及ぼす影響について、非前立腺疾患、前立腺肥大症 (benign prostatic hypertrophy: 以下BPHと略す)、PCの3疾患群にわけて検討した結果、前立腺動脈造影の前後にこれらを測定することは、動脈造影に付随して得られるPCの補助的診断法として有用であると考えられたので報告する。

対象および方法

検査対象となった症例は、本研究の第1編¹⁶⁾、第2編¹⁷⁾で骨盤部動脈造影を行なった非前立腺疾患10例、BPH 21例、PC 20例の計51例で、動脈造影法に付随して行なった。

骨盤部動脈造影法を施行する10分前と施行10分後、24時間後に末梢静脈血を採取して、おのおののTSAP, PSAP, SALP 値を測定した (King-Armstrong 法)。

また第1編、第2編で骨盤部動脈造影を行なったPC 20例のうち、抗男性ホルモン療法を行なっている4例については、その後の経過観察を目的として、抗男性ホルモン療法前の1回目の動脈造影と同一条件下で2度目の骨盤動脈造影を行なった。そしてこの4例についても同様に骨盤部動脈造影前後の末梢静脈血を採取して、TSAP, PSAP, SALP 値を測定した。

臨床成績

TSAP 値は 5.0 K.A.U., PSAP 値は 1.2 K.A.U., SALP 値は 10.0 K.A.U. 以下の値を正常値とした。骨盤部動脈造影法の施行前にその値が正常値以上に上昇していたものは、51例のうち TSAP が8例 (15.7%),

PSAP が7例 (13.7%), SALP が11例 (21.6%) であった。

TSAP 値の上昇についてみると、非前立腺疾患は10例中1例 (非前立腺疾患の10%), BPH は21例中1例 (BPH 全体の4.8%), PC は20例中6例 (PC 全体の30%) であった。この TSAP 値上昇例の平均値は 8.3 K.A.U. であり、うち非前立腺疾患は 5.1 K.A.U., BPH は 9.2 K.A.U., PC は 8.7 K.A.U. であった。(Table 1)。

Table 1. Eight cases of elevated value of TSAP before pelvic arteriography.

Case No.	Disease	TSAP (K.A.U.)
2	Non-prostatic disease	5.1
23	* BPH	9.2
33	** PC	9.6
34	PC	6.0
36	PC	5.9
38	PC	6.3
42	PC	16.8
51	PC	7.8

* BPH = benign prostatic hypertrophy

** PC = prostatic cancer

PSAP 値の上昇例についてみると、非前立腺疾患は1例もなく、BPH は3例 (BPH 全体の14.3%), PC は4例 (PC 全体の20%) であった。この PSAP 値上昇例の平均値は 3.5 K.A.U. であり、うち BPH は 1.5 K.A.U., PC は 5.0 K.A.U. であった (Table 2)。

Table 2. Seven cases of elevated value of PSAP before pelvic arteriography.

Case No.	Disease	PSAP (K.A.U.)
14	BPH	1.8
23	BPH	1.4
30	BPH	1.3
34	PC	1.8
35	PC	1.6
36	PC	3.5
42	PC	13.6

SALP 値の上昇例についてみると、非前立腺疾患は 2 例 (非前立腺疾患の 20%), BPH は 3 例 (BPH 全体の 14.3%), PC は 6 例 (PC 全体の 30%) であった。この SALP 値上昇例の平均値は 18.9 K.A.U. であり、うち非前立腺疾患は 10.3 K.A.U., BPH は 14.8 K.A.U., PC は 23.8 K.A.U. であった (Table 3)。

Table 3. Eleven cases of elevated value of SALP before pelvic arteriography.

Case No.	Disease	SALP(K.A.U.)
3	Non-prostatic disease	10.2
4	Non-prostatic disease	10.3
13	BPH	10.2
14	BPH	22.4
31	BPH	11.9
34	PC	49.8
37	PC	12.2
38	PC	33.0
43	PC	16.0
49	PC	13.7
50	PC	18.2

つぎに TSAP, PSAP の両者の値がともに正常範囲をこえて上昇していたものは 4 例 (7.8%) であり、非前立腺疾患は 1 例もなく、BPH は 1 例 (BPH 全体の 4.8%), PC は 3 例 (PC 全体の 15%) であった。TSAP, SALP の両者の値がともに正常値以上に上昇していたものは 2 例 (3.9%) であり、うち非前立腺疾患、BPH は 1 例もなく、PC の 2 例 (PC 全体の 10%) にみられた。PSAP, SALP の両者の値がともに正常値をこえて上昇していたものは 2 例 (3.9%) であり、うち非前立腺疾患は 1 例もなく、BPH と PC にそれぞれ 1 例ずつ (BPH 全体の 4.8%, PC 全体の 5%) みられた。TSAP, PSAP, SALP の 3 者の値がすべて正常値をこえて上昇していたのは PC の 1 例 (PC 全体の 5%) にのみ認められた。

TSAP, PSAP, SALP 値におよぼす骨盤部動脈造影の影響は以下のごとき成績であった。

1). 骨盤部動脈造影10分後の TSAP 値の上昇例

TSAP 値が骨盤部動脈造影施行10分前に比べて、施行10分後に上昇したのは非前立腺疾患の 1 例 (非前立腺疾患の 10%), BPH の 5 例 (BPH 全体の 23.8%), PC の 7 例 (PC 全体の 35%) の計 13 例 (25.5%) であった。この 13 例のうち、9 例 (69.1%) が動脈造影24時間後には動脈造影10分後の値より低下し、2 例 (15.4%) は値が変わらず、1 例 (7.7%) はさらに上昇した (Table 4)。またこの 13 例のうち、骨盤部動脈造影の

Table 4. Thirteen cases of elevated value of TSAP at 10 minutes after pelvic arteriography.

Case No.	Disease	TSAP (K.A.U.)		
		10 minutes before arteriography	10 minutes after arteriography	24 hours after arteriography
9	Non-prostatic disease	2.7	2.9	2.9
24	BPH	2.7	2.9	2.9
26	BPH	3.1	3.6	3.1
28	BPH	2.8	2.9	2.2
29	BPH	3.5	3.6	3.3
30	BPH	3.0	3.2	2.6
33	PC	9.6	10.6	9.8
35	PC	4.2	5.0	3.3
40	PC	2.3	4.8	4.0
41	PC	2.7	3.0	2.8
42	PC	16.8	28.0	29.0
46	PC	1.8	1.9	1.8
48	PC	2.9	3.2	2.5

施行10分前の TSAP 値がすでに正常値をこえて上昇していたものは3例であり、この3例はすべて PC (PC 全体の15%) であった。この13例を疾患別に分けて TSAP の平均上昇値をみると、非前立腺疾患、BPH はともに0.2 K.A.U. であり、falsely positive のかたちでみられたが、PC は 2.3 K.A.U. という高値を示した。さらに PC のこの7例のうち3例は臨床的に骨転移がみられたが、残る4例は臨床的に骨転移その他の遠隔転移はみられなかった。

2). 骨盤部動脈造影10分後の PSAP 値の上昇例

PSAP 値が骨盤部動脈造影の施行10分前に比べて、施行10分後に上昇したのは PC の10例 (PC 全体の50%) にみられたが、非前立腺疾患、BPH ではまったく上昇例がみられなかった。この PSAP 値が上昇した10例は、動脈造影施行24時間後には全例が施行10分前値あるいはそれに近い値にもどった (Table 5)。またこの10例のうち、骨盤部動脈造影を施行する10分前の値がすでに正常値をこえて上昇していたものは3例

(PC 全体の15%) であり、この10例の平均上昇値は 1.7 K.A.U. であった。さらにこの10例のうち3例は臨床的に骨転移がみられたが、残る7例は臨床的に骨転移その他の遠隔転移はみられなかった。

3). 骨盤部動脈造影10分後の SALP 値の上昇例

SALP 値が骨盤部動脈造影施行10分前に比べて、施行10分後に上昇したのは PC の4例 (PC 全体の20%) であり、非前立腺疾患、BPH ではまったく上昇例がみられなかった。この SALP 値が骨盤部動脈造影10分後に上昇した4例のうち、3例は施行24時間後には施行10分後の値より低下し、1例はさらに上昇した (Table 6)。またこの4例のうち、骨盤部動脈造影10分前の SALP 値がすでに正常値をこえて上昇していたものは1例 (25%) であった。この4例の平均上昇値は 0.4 K.A.U. であり、falsely positive のかたちでみられた。さらにこの4例のうち1例は臨床的に骨転移がみられたが、残る3例は臨床的に骨転移その他の遠隔転移は認められなかった。

Table 5. Ten cases of elevated value of PSAP at 10 minutes after pelvic arteriography.

Case No.	Disease	PSAP (K.A.U.)		
		10 minutes before arteriography	10 minutes after arteriography	24 hours after arteriography
32	PC	0.8	1.0	0.6
33	PC	6.8	7.3	7.2
35	PC	1.6	2.6	0.1
38	PC	0.1	2.5	0.2
40	PC	0.1	1.8	1.5
41	PC	0.2	0.5	0.4
42	PC	13.6	24.0	21.0
44	PC	0.1	0.2	0.1
48	PC	0.1	0.4	0.1
51	PC	1.2	1.3	1.1

Table 6. Four cases of elevated value of SALP at 10 minutes after pelvic arteriography.

Case No.	Disease	SALP (K.A.U.)		
		10 minutes before arteriography	10 minutes after arteriography	24 hours after arteriography
45	PC	4.9	5.2	5.4
46	PC	5.2	5.3	5.1
49	PC	13.7	14.5	8.5
51	PC	6.4	6.6	6.2

骨盤部動脈造影 10 分後に, TSAP と PSAP の両者の値が上昇したものは PC の 6 例 (PC 全体の 30%), 同様に TSAP と SALP の両者の値が上昇したものは PC の 1 例 (PC 全体の 5%), PSAP と SALP の両者の値が上昇したものは PC の 1 例 (PC 全体の 5%) であり, TSAP, PSAP, SALP の 3 者の値が上昇したものは 1 例もみられなかった。

4). 抗男性ホルモン療法中の PC 例における骨盤部動脈造影の血清フォスファターゼ値におよぼす影響

本研究の第 1 編¹⁶⁾, 第 2 編¹⁷⁾で述べたごとく, 骨盤部動脈造影を行なった PC 例は, 20 例であるが, そのうち約 5 年前に経尿道的前立腺切除 (TURP) 標本の病理組織学的所見から, PC (well differentiated type) と診断され, 抗男性ホルモン療法 (除辜術および diethylstilbestrol diphosphate の継続経口投与) を受けていた 1 例 (Case 39) と骨盤部動脈造影後に抗男性ホルモン療法を受けた (13~25 カ月間) 4 例の計 5 例に, その経過観察を目的として, 第 1 回目と同一の条件, 方法で 2 回目の骨盤部動脈造影を行ない, 血清フォスファターゼ値におよぼす影響を調べた。その結果は Table 7 に示すように, その全例に骨盤部動脈造影による TSAP, PSAP, SALP 値の上昇はみられなかった。

Table 7. Four cases of PC in course of antiandrogenic therapy

Case No.	TSAP (K.A.U)			PSAP (K.A.U)			SALP (K.A.U)		
	*A	**B	***C	A	B	C	A	B	C
39	2.9	2.5	2.8	0.2	0.2	0.2	6.2	5.5	6.5
33	2.3	2.3	2.2	0.3	0.2	0.2	7.8	7.6	7.2
43	2.7	2.6	2.6	0.3	0.3	0.1	6.5	6.5	6.3
46	3.1	2.9	2.8	0.3	0.3	0	5.7	5.4	5.3
48	2.6	2.2	2.3	0.5	0.3	0.3	7.4	7.1	7.1

* A = 10 minutes before arteriography

** B = 10 minutes after arteriography

*** C = 24 hours after arteriography

考 察

PC と acid phosphatase との関係については, 古くは Gutman et al.²⁾ が広汎な転移をともなった PC 患者の骨に多量の acid phosphatase を認めたと論述している。Huggins and Hodges³⁾ は PC 25 例のうち, 70% の例に骨転移がみられ, これらの骨転移例に TSAP, SALP 値の上昇が認められたと報告しており,

骨転移をともなった PC 例の血清中にも多量の acid phosphatase が存在していることが広く知られるようになった。Sullivan et al.¹⁸⁾ は PC と TSAP について, 骨転移をともなったものでは 85%, 骨転移のないものでは 11% の例に TSAP 値の上昇がみられたと述べているが, PC 例における TSAP 値の上昇については, 骨転移例では 49.5%~91.3%, 非骨転移例では 20.5%~43.2% と報告者によりかなりの相違がみられる^{7, 19~21)}。著者の PC 20 例をみると, 骨転移の有無とは関係なく TSAP 値の上昇していたものは 30% の例にすぎなかった。これに加えて Lepow et al.²²⁾ は PC 以外の TSAP 値の上昇をきたす疾患について述べているが, 特異性ということに関して, PC に対する TSAP の価値はさほど高いものではないとされている。ついで, Fishman and Lerner^{4, 5)} は TSAP と前立腺由来の PSAP とを分離測定して以来, PSAP は PC に関して TSAP より一層鋭敏であるとされるようになった^{23~28)}。

一方 SALP は一般の悪性腫瘍の骨転移例でも産生の増加がみられるが, PC は骨転移を生じやすく, その際一般的には osteoplastic のかたちをとるために, PC の骨転移有無の推測に用いられている。PC と SALP との関係について, 横川・竹内²⁹⁾ は SALP 値が正常であれば PC は前立腺周囲への浸潤拡大ないしは局所リンパ節転移にとどまっているが, 異常上昇があれば組織的に証明されなくても骨転移が存在すると判断すべきであると述べている。

しかし acid phosphatase は PC の進行過程に特異的に上昇するものではなく³⁾, 転移をともなわない PC では, TSAP, PSAP の診断的価値は低く, SALP に至ってはほぼないに等しい。本研究で対象とした 51 例をみても, TSAP, PSAP, SALP 値は非前立腺疾患, BPH 例と比べて PC 例に最も多く上昇例がみられたが, PC 例における TSAP 値の上昇例は 30%, PSAP 値の上昇例は 20% SALP 値の上昇例は 30% にすぎなかった。これに加えて, 非前立腺疾患においても TSAP 値の上昇していたものが 10%, SALP 値の上昇例が 20% の例にみられ, BPH 例においても TSAP 値の上昇例は 4.8%, PSAP, SALP 値の上昇例は 14.3% ずつの例にみられており, 著者の対象となった 51 例をみる限りは, PC の特異性に関する TSAP, PSAP, SALP の診断的価値は疑問であった。さらに組織像からみれば, 未分化型の PC の場合, acid phosphatase が上昇することは少ないとされている。serum phosphatase より一層鋭敏な反応を示すといわれる bone marrow acid phosphatase の診断的価値^{30~34)} についても, 悲

観的な見方をするものも少なくない^{35,36)}。

著者は骨盤部動脈造影に付随して、同造影の serum phosphatase におよぼす影響について検討した結果、TSAP 値は動脈造影 10 分後に非前立腺疾患の 10%、BPH の 23.8%、PC の 35% の例に上昇がみられた。この TSAP 値が動脈造影により上昇した例をみると、TSAP の平均上昇値は非前立腺疾患と BPH はともに 0.2 K.A.U. で、falsely negative のかたちでみられたが、PC は 2.3 K.A.U. という高値を示した。

PSAP 値は、動脈造影 10 分後に PC の 50% の例に上昇がみられたが、非前立腺疾患、BPH では 1 例も上昇例は認められなかった。この PSAP 値が上昇した PC 例の平均上昇値は 1.7 K.A.U. と高値であり、明らかに positive であると考えられた。

SALP 値は、動脈造影 10 分後に PC の 20% の例に上昇がみられたが、非前立腺疾患、BPH では 1 例も上昇例はみられなかった。しかし SALP 値が上昇した PC 例の平均上昇値は 0.4 K.A.U. であり、falsely positive のかたちでみられた。

PSAP 値が動脈造影 10 分後に PC の 50% の例にのみみられたことについては、PC は本研究の第 2 編で述べたように、前立腺の栄養血管が拡張し、血管網が豊富であることから、前立腺に対する造影剤の刺激が強くなるため、前立腺から多量の acid phosphatase が血中に放出されるのではないかと考えられる。TSAP 値の動脈造影後の上昇例についても、非前立腺疾患、BPH 例では falsely positive であったが、PC 例では明らかに positive であった。この理由も PSAP の上昇例と同様で、TSAP は前立腺での産生が最も多いことからうなずける。SALP 値が動脈造影後に上昇したのは PC の 20% の例のみであったが、上昇例の平均上昇値が低く、falsely positive であるという点から、その意義は小さいものと考えられる。

以上述べたように、骨盤部動脈造影後の serum acid phosphatase の上昇について、TSAP 値には非前立腺疾患、BPH に falsely positive の例がみられたが、PC では TSAP 値は 35%、PSAP 値の 50% の例に明らかな上昇がみられたことから、骨盤部動脈造影法に付随して serum acid phosphatase の測定を行えば、PC の補助的診断法として価値あるものと思われる。

また抗男性ホルモン療法を行なっている PC の 5 例では、骨盤部動脈造影後の TSAP、PSAP、SALP 値の上昇が全例にみられなかった。これは未分化性の PC の場合は、SALP は別にして、acid phosphatase の産生が上昇することは少ないとされているが、PC に対する抗男性ホルモン療法は分化性組織によく反応し、未

分化性組織にはほとんど反応しないことと関連があるのではないと思われる。すなわち PC は種々の程度の分化型組織に混在し、抗男性ホルモン療法は分化度の高い組織にのみ反応するために、acid phosphatase の産生の少ない未分化性組織が残るためではないかと考えられる。しかし少数例であるために、今後さらに症例を重ねて検討したいと考えている。

ま と め

1) 非前立腺疾患 (40 歳以上の男子) 10 例、BPH 21 例、PC 20 例の計 51 例に一定の条件下で骨盤部動脈造影を施行するのに付随して、動脈造影前後の TSAP、PSAP、SALP 値を測定した。

2) TSAP 値は、骨盤部動脈造影 10 分後に、非前立腺疾患の 10%、BPH の 23.8%、PC の 35% の例に上昇がみられた。非前立腺疾患、BPH の TSAP 値上昇例は falsely positive のかたちでみられたが、PC の上昇例は明らかな高値を示した。

3) PSAP 値は、骨盤部動脈造影 10 分後に、PC の 50% の例に上昇がみられ、著明な高値を示したが、非前立腺疾患、BPH 例では上昇例が全くみられなかった。

4) SALP 値は、骨盤部動脈造影 10 分後に、PC の 20% の例に上昇がみられたが、非前立腺疾患、BPH は上昇例が全くみられなかった。しかしこの PC の上昇例は falsely positive のかたちでみられた。

5) 抗男性ホルモン療法中の PC 5 例については、骨盤部動脈造影 10 分後の TSAP、PSAP、SALP 値の上昇は全例に認められなかった。

本論文の要旨は鹿児島市における第 64 回日本泌尿器科学会総会、横浜市における第 66 回日本泌尿器科学会総会で発表した。

なお稿を終るにあたり、終始ご指導、ご校閲をたまわった新谷 浩教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Kutscher, W. and Wohlberg, H.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem., **236**: 237, 1935.
- 2) Gutman, A. B. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **39**: 529, 1938.
- 3) Huggins, C. and Hodges, C. V.: Cancer Research, **1**: 293, 1941.
- 4) Fishman, W. H. and Lerner, F. A.: J. Clin. Invest., **32**: 1034, 1953.
- 5) Fishman, W. H. and Lerner, F. A.: J. Biol. Chem., **200**: 89, 1953.

- 6) 竹内弘幸：第6回日本癌治療学会予稿集，1968.
- 7) 柏木 崇：泌尿紀要，**18**: 1070, 1972.
- 8) Kendall, A. R.: J. Urol., **86**: 442, 1961.
- 9) Dybkaer, R. and Jensen, G.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., **10**: 349, 1958.
- 10) Whitmore, W. F., Jr. and Woodard, H. Q.: J. Urol., **74**: 809, 1955.
- 11) Stewart, C. B. et al.: J. Urol., **63**: 128, 1950.
- 12) Howard, P. J., Jr. and Fraley, E. E.: J. Urol., **94**: 687, 1965.
- 13) Glenn, J. F. and Spancl, D. L.: J. Urol., **82**: 240, 1959.
- 14) Madsen, P. O. and Naber, K. G.: J. Urol., **109**: 446, 1973.
- 15) Greene, F. T. and Thompson, I. M.: J. Urol., **112**: 232, 1974.
- 16) 河島長義：泌尿紀要，**25**: 309, 1975.
- 17) 河島長義：泌尿紀要，**25**: 317, 1975.
- 18) Sullivan, T. J. et al.: J. Urol., **48**: 426, 1942.
- 19) Nesbit, R. M. and Baum, W. C.: J.A.M.A., **143**: 1317, 1950.
- 20) 市川篤二：日泌尿会誌，**50**: 633, 1959.
- 21) Prout, G. R.: J.A.M.A., **209**: 1699, 1969.
- 22) Lepow, H. et al.: J. Urol., **87**: 991, 1962.
- 23) Coplan, M. M. et al.: J. Urol., **72**: 393, 1955.
- 24) Ozar, M. B. et al.: J. Urol., **74**: 150, 1955.
- 25) Mathes, G. et al.: J. Urol., **75**: 143, 1956.
- 26) Bonner, C. D. et al.: J.A.M.A., **164**: 1070, 1957.
- 27) 落合京一郎・竹内弘幸：日本臨床，**27**: 1078, 1969.
- 28) Rosenmund, H.: Helvet. Med. Acta, suppl. **33**, **20**: 1, 1953.
- 29) 横川正之・竹内弘幸：臨泌，**27**: 355, 1973.
- 30) Chua, D. T. et al.: J. Urol., **103**: 462, 1970.
- 31) Moncure, C. W. and Prout, G. R., Jr.: Cancer, **25**: 463, 1970.
- 32) Reynolds, R. D. et al.: Cancer, **32**: 181, 1973.
- 33) Gursel, E. O. et al.: J. Urol., **111**: 53, 1974.

(1979年1月4日受付)