

血友病性血尿についての考察

久留米大学医学部泌尿器科学教室（主任：重松 俊教授）

大学院学生 樋口 正 士

ON HEMOPHILIC HEMATURIA

Masahito HIGUCHI

Department of Urology, Kurume University School of Medicine

(Chairman: Prof. S. Shigematsu, M. D.)

A 19-year-old male with total hematuria and left renal pain was found to have hemophilia.

A typical sex-linked recessive heredity within sixth degree of his pedigree was proved, and the laboratory examination revealed prolonged coagulation time and defect of antihemophilic factor. Discussions were briefly made on hemophilic hematuria.

I 緒 言

血友病は現在では稀有なる疾患ではなくなったが、血友病患者で腎性血尿がみられることも決してまれなものではない。本症の主要併発症状のひとつとして内臓出血あるいは深部出血の現われることは多い。しかもこの場合は両腎性の血尿であることが常識的であるとされ、一般的に系統的疾患の一症状として血尿が現われるとみるのが妥当であるとされている。古典的には, Senator, Broca らは、特発性腎出血の原因分析上, renal hemophilia として血友病が特発性腎出血の原因と疑わしむるような報告を行なっている。このように血友病と腎出血、ことに偏腎性で特発性とされている症例は古典的文獻上では非常に親和性のみられたものであった。しかし、現在では腎出血の一次成因としてはほとんどが血友病とは無関係であると理解されている。最近6親等以内までの血友病の明確な伴性劣性遺伝を有し、凝固時間の著しい延長、第Ⅷ因子(AHF)の欠乏した19才の男性で、血尿と腎部痛をきたした症例に遭遇したので、文献的考察と若干の私見を加えてここに報告する。

II 症 例

患者：山○喜○志，19才，男性，学生。

主訴：血尿，両側腎部痛。

既往歴：生後半年位にして歯齦損傷があり止血しなかった。鼻出血，歯齦出血はその後いつともなく始まり，年々増強していった。小学校1年時に足関節痛，血尿があり，次いで膝関節部，肘関節痛をきたすも湿布にて鎮痛，止血していた。小学校4年時より近視になり，現在両裸眼視力0.1である。

家歴：両親健在，兄弟5人中1人内臓出血にて死亡。1人交通事故にて，頭部外傷後出血傾向著明にて入院加療中。結核・高血圧・喘息素因あり。癌・糖尿病性疾患素因なし。血友病関係の家系は Fig. 1 に示すごとく，6親等以内での検索可能な者57名中，出血傾向を有しているもの4名，同原因にて死亡したもの4名で，典型的な血友病の伴性劣性遺伝を示した。

現病歴：1966年5月11日頃1回，その後数回両側腎部痛が起こる。その2，3日後に全血尿をみた。直ちに某医に入院し，輸血を受けるも止血し得ず6月4日当科に入院する。

入院時現症：体重 48.3kg，身長 164.5cm。全身紅潮し，じん麻疹様発赤を有す。右鼻出血強度にして，また歯齦出血もあったが，眼底出血・下血は認められなかった。胸・腹部には打・聴診にて異常を認めないが，両背部は腫脹し圧痛感を有した。肘関節・膝関節は Fig. 3 に示すごとく変形していた。

検査成績 血液検査所見：血液型 O 型。血色素 19.5g/dl, Ht 63.5%, 血液比重 1.0701, 血漿比重 1.0351, 赤血球 $390 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $5,700/\text{mm}^3$, 白血球分画 stab. 0%, seg. 63%, lym. 23%, mono. 7%, eos. 7%, baso. 0%, 粒球 $189,700/\text{mm}^3$ (Fonio 法). 出血時間 4 分 15 秒 (Duke 法) と正常範囲内であったが、凝固時間 (Sahli-Fonio 法) 開始 13 分 43 秒・終了 76 分 41 秒と著明な延長をみた。血清電解質は Na 139 mEq/L, K 5.3 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 9.7 mg/dl, Mg 1.4 mg/dl, P 4.6 mg/dl, Fe 215 γ /dl で Fe が上昇していた。総蛋白 8.8 g/dl, A/G=1.17, 分画 Al 54.0%, α_1 4.9%, α_2 8.5%, β 9.7%, γ 22.9% で、リボ蛋白指数 β/α 比は 1.65 であった。血清梅毒反応：緒方法〔定性 (+), 定量 1:5〕, 凝集法 (+), ガラス板法 (+) を示したが、これは当科入院前の輸血による影響と思われる。肝機能検査所見：クンケル 8.5 単位, チモール 3.3 単位, 黄疸指数 4.5, ビリルビン 血清総 0.54 mg/dl・直 0.08 mg/dl, GOT 14.0 単位, GPT 21.0 単位 とやや亢進した像を呈した。腎機能検査所見：残余窒素 28.1 mg/dl, 尿素 13.6 mg/dl, クレアチニン 1.20 mg/dl, 尿酸 5.0 mg/dl を示した。胸部レ線像にて, Fig. 4 のごとく肺紋理の増強が認められ、これも毛細血管抵抗性減弱によるもの、すなわち、血友病性変化と思われる。EKG 所見には異常は認めなかった。

膀胱鏡ならびに検尿所見：精神安定剤・筋弛緩剤をあらかじめ投与し、十分に粘滑液を用い膀胱鏡検査に臨んだ。膀胱粘膜は前・側壁に血管の拡張が著明であり、全般的に紅潮を呈す。これらはあたかも出血性膀胱炎様の像を呈していた。両側尿管口はほぼ対称性にして、両側尿管口より血尿排出を認めた。青排泄試験にて、右腎は正常であったが、左腎は排泄延長を認めた。検尿：1 日尿量 1350 ml, 全血尿にて鮮紅色を呈し、比重 1.012, pH 7.83 で、Donne 反応 (+), 尿沈渣グラム染色にて赤血球多数を認め、腎上皮細胞 1~5/視野があったが、膿球・細菌は認めなかった。ギムザ染色においても、赤血球・腎上皮細胞のみで、腫瘍細胞等は認めなかった。また、尿中出血量は、教室の行徳の尿中出血量 (率) 算定式により、Ht 法 12.8%, 滴下比色法 13.0% の結果を得た。

レ線所見：血尿排泄の著しかった時の IVP は Fig. 5 のごとく、右腎杯の鈍縁化が認められ、排泄機能は正常であるのに反し、左腎において腎杯の狭小化があり、腎盂像は描写されなかった。これは血塊が腎盂に充満したために一時的な機能低下をきたしたためと考えられる。

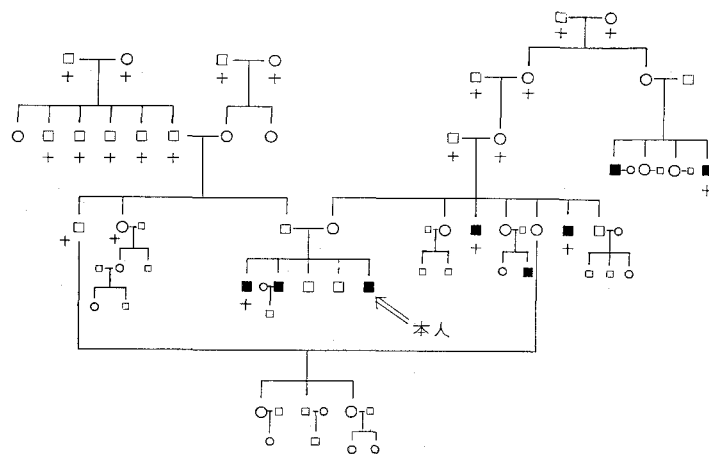


Fig. 1 患者家系

治療経過：概略は Fig. 2 に示すごとく、新鮮血・保存血・プラスマ、止血剤として、タコチプタン・マネートル・トラスチンの静注、トランサミン内服を用い、リンデロンを入院 5 日目より使用した。血尿は 18 日目より、顕微鏡的にも、滴下比色法 0.1% 以下になった。1966 年 8 月 14 日退院した。

退院後経過：その後外来にて、トランサミン 1 日

1.5g 内服投与し、血尿も腎部痛もなく経過良好にして通学し、運動にも参加していたが、しばしば内服を忘れると関節部痛をきたしていた。

再入院

1967 年 12 月 11 日 (退院後 1 年 4 カ月) より、突然、血尿・左腎部痛が現われたため止血剤内服を試みたが効果なく 12 月 16 日再入院した。左腎部は圧痛を有し、

板状硬結が認められた他は著変は認められなかった。

検査所見 血液検査所見：Ht 39.0%，Hb 11.6g/dl，血液比重1.0556，血漿比重1.0366，赤血球 $355 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球 $9,100/\text{mm}^3$ ，粒球 $162,500/\text{mm}^3$ ，白血球分画：stab. 0.5%，seg. 57%，lym. 37%，baso. 0.5%，eosi. 2%，mono. 0.3%，血沈中間値41，出血時間12分30秒，凝固時間 開始20分30秒・終了75分00秒，血清梅毒反応：緒方法（－）・ガラス板法（－）・凝集法（－）になっていた。総蛋白 9.0g/dl，A/G = 1.38，分画 Al. 58.0%， α_1 3.9%， α_2 8.5%， β 12.3%， γ 17.3% であり，血清電解質 Fe 60 γ /dl，Cu 181 γ /dl と上昇を示し，Na 136mEq/l，K 5.4mEq/l，Cl 92mEq/l，Ca 9.8mg/dl，Mg 1.5mg/dl，P 4.1mg/dl を示した。ASLO 12 Todd U. 腎機能検査所見：残余窒素 27.5mg/dl，尿素窒素 10.5mg/dl，クレアチニン 1.2mg/dl で，クレアチン 0.9mg/dl，尿酸 4.8mg/dl の上昇を認めた。肝機能検査所見：チモール1.4単位，クンケル11.5単位，黄疸指数2.0，ビリルビン総 0.20 mg/dl，BSP 45分値2.0%，GOT 31単位，GPT42単位，LDH 120 単位の結果を得た。

膀胱鏡所見：膀胱粘膜には異常を認めなかったが，膀胱三角部より尿道口にかけ発赤を呈していた。青排泄試験にて，左腎機能は正常であったが，右腎は排泄遅延を認めた。両側尿管口より清澄な尿が排泄されていた。検尿：混濁，全血尿。尿中出血率算定式により，Ht 法14.9%，滴下比色法で15%を示した。沈渣グラム染色にて赤血球多数，白血球 1～2/視野，腎上皮細胞 0～1/視野を認めたが，細菌は認めず，また，培養にて検出できなかった。

レ線所見：IVP にては，両腎とも陰影欠損を示したので，DIP を行なった。すなわち，Fig. 6 に示すごとく，両側腎杯は鈍縁化を呈し，一見慢性腎盂腎炎の

像を呈していた。

経過：入院初日より，プレマリン（結合型エストロゲン製剤）1日 40mg 静注を11日間行ない血尿は停止し，顕微鏡的にも赤血球は認められなくなったが，7日目より女子型乳房を示した。12月28日凝固時間：開始3分30秒・終了30分30秒となる。1968年1月18日左腎生検を行なった当日より血尿著明となり，プレマリン1日 60mg 静注し，翌日は停止するも左下腹部痛を強度に訴え，悪心・嘔吐・苦悶状顔貌を示した。2日目に，約 $6 \times 0.8 \text{ cm}$ の凝固血塊を排泄し，その後血尿著明になったが，これを3回繰り返し，28日目に完全に止血した。2月14日顕微鏡的血尿もなく，血液検査にて Hb 87% Sahli，赤血球 $379 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球 $7,000/\text{mm}^3$ ，粒球 $272,500/\text{mm}^3$ を呈した。

血友病に関する特殊検査

A) 出血性素因に関する検査所見

1. 出血時間 (Duke 法) 4分32秒
2. 毛細血管抵抗性検査 (Rumpel-Leede) 陰性
3. 凝固時間 (Sahli-Fonio 法) 開始13分58秒
終了78分43秒
4. 血漿カルシウム再加凝固時間 23分0秒
5. 血餅収縮力 55分20秒
6. 粒球 (Fonio 法) $234,000/\text{mm}^3$
7. 血漿プロトロンビン値 18秒
8. プロトロンビン消費試験 13秒
9. 部分トロンボプラスチン時間 243秒
10. トロンボプラスチン形成試験 (Fig. 7)
11. Thrombotest Owren 83.8%
12. 血中カルシウム定量 9.7mg/dl
13. 血友病A患者血清との交叉試験 (Table)

Table 血清交叉試験

血 清	BaSO ₄ 吸着血漿	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'
正 常	患者0.5] Ⅷ欠0.5]	78''0	73''0	63''0	58''0	47''0	43''0	40''0	39''0	33''0	33''0

B) 腎生検病理組織学的検査

限局性に糸球体が拡大され，一部破壊・癒着が認められ，Bowman capsule は形をとどめ，内に漿液を含んでいる。尿細管は強度に侵され，フィブリンの沈着著明で，腎細胞は顆粒変化が認められた。しかるに炎症性所見・出血部位は認められなかった (Fig. 8～12)。

C) 関節部 X線所見

幼小時より関節部痛をきたしていたため，跛行を行ない，左肘関節部も屈曲が困難な状態である。関節部

疼痛著明 なとき，各関節部の X線撮影を行なった。Jorden の X線学的分類 による B の I～II（特異性所見：早期～中等度所見），吉田・西岡の B の I（特異性所見：軽度所見）を呈した。すなわち，本症例において，骨端核とくに軟骨下辺縁の不正囊状透明像，骨幹の幅狭小，骨の脱灰と骨皮質の菲薄化，顆状突起・距骨その他の角ばった変形，関節腔の狭小と扁平化が認められ，また，非特異的所見として，関節輪郭の陰影増強と肥厚を認め，血友病性関節症の所見を呈した

(Fig. 13~16).

D) 患者血清による寒天免疫電気泳動所見

α_2 -マクログロブリン (α_2M) の増加を認めるほかは異常を示さなかった。すなわち、 α_2M は小児の間は生理的に多少増加するが、ネフローゼの場合は著しく増加するとされている。また、組織破壊性変化と何らかの関係があると考えられているが、本症において、血尿・関節部腫脹をきたした後に吸収というごとき変化を繰り返したためと思われる (Fig. 17)。

E) 眼底所見

眼底検査は血尿著明時、シートがピンク色に見えるようになったと訴えたとき行なった。眼底には近視様変化が見られるのみで、出血等の著変はみられなかった。

F) 染色体所見

特記すべき所見は見だし得なかった。

III 考 接

血友病は古く1835年以来、遺伝と特異な出血によって知られている疾患であり、その本態は抗血友病因子 (AHF) の欠乏にある。血友病遺伝子は、X染色体の上にあるとされており、劣性であるため男性に発病し、女性では両方の染色体に遺伝子をもつホモ型にのみ発病する。人の家系でホモ型血友病と思われるものを Merskey, 森田らが報告している。血友病の発現頻度は、Andreassen (1943) によれば、デンマークで1:80000とされ、三好は病者の男性にある血友病遺伝子は子孫をつくることなく除外されることの多いことを考えれば、一方、突然変異による増加率は相当高く (50000×染色体に1回) 血友病の孤立例はほぼ30%にみられ、その大きな部分がこの突然変異によるものであろうとしている。

症状はほとんど男性に限ってみられる重篤な出血で、Birch (1957) によれば一般に生後1年以内に発病し、5年以内に死亡するものが57%を占め、成人しても早死するとされている。出血はきわめてわずかの原因で起こり、特に皮下組織、筋肉または関節内腔に起こるとされている。血液学的には出血時間の延長は軽度または不定であるが、凝固時間の高度の延長が特異で、プロトロンビン消費の低下があるが、その他の血液異常は認められない。

血尿発現病因として、Boerninghaus (1937) の血尿の分類によれば、内科的血尿と泌尿器科的血尿に2大別し、前者に出血性素因および血液病の場合の血尿を含んでおり、血友病血尿が全く内科的血尿であるとしている。楠(1953)、前川 (1961) らによれば McKenna & Birch (1939) の説、すなわち、(I)病理学的変化が泌尿器・生殖器のみに局限している場合、(II)泌尿器・生殖器の変化が全身的障害の一部分である場合、(III)泌尿生殖器の著明な限局的变化なしに、系統的疾患の一症状である場合と3大別し、(III)をA~Fと6細分し、そのBに血液凝固障害によるものに肝疾患(仮性血友病)とともに血友病を入れているのを紹介している。また、Jean-Paul Bourque (1958) の腎性血尿分類によると、(1)純粹の泌尿器疾患、(2)アレルギーその他の系統的疾患、(3)出血性体質による疾患と3大別している。これらの説に共通していることは、血友病性腎出血は存在し得るが、この場合の腎組織そのものには直接の出血原因と思われる組織変化を伴わない系統的疾患に属するものであるとしていることである。特に、血友病における血尿の関係は、文献的検索によれば、Guthrie (1902), Atiken (1902), Fearson (1907) および Osler (1907) らは、おのおの出血性素因を有する数家系の中に見られる腎出血症例を、それぞれ1~12例づつ報告しているが、当時の出血素因に対する考え方より推察するに判然としない。また Bleek (1909), Chwaila (1932) らは、血友病による腎出血例を報告しているが、血友病に対する判定方法にも種々の疑問を有している。Sheede (1889) は原因不明の腎出血を局所性腎血友病 local renal hemophilia による滲出性出血であると述べ、Senator (1891) は、血友病の家族の1人に腎性血尿をきたした例を報告し、その摘出腎に間質性腎炎を認めながらも、出血原因はこれによるものではなく、単に結果にすぎず、真の出血原因は血管壁の異常の抵抗減弱によるものとして、局所血友病説を唱えているが、根拠薄弱なるために次第に信ぜられなくなったし、Casper (1913), Gottlieb (1925), Scheele & Klose (1925), Randall (1913) らは Senator らの

renal hemophilia theory を否定しており、中でも Randall は血友病に偏腎性血尿はあり得ないと極言している。本邦において、最近古沢らは血友病に併発した偏腎出血例に対し、詳細な泌尿器科的操作を加え、Vitamin K₁ が有効だったことを報告するとともに血友病と特発性腎出血とは成因的にも古典的にも密接な関係があると述べている。Ramgren (1962) は、血友病患者176例中64例 (30.68%) に血尿がみられ hemarthrosis に次いで血尿を併発しているとしている。また、本邦では、吉田 (1965) は血友病患者33症例中33.3% (平均) に血尿を認め、しかも3年令群にこれを分けると、1~5年0%, 6~15年61.2%および16~50年37.5%にあるとしているが、いずれもこれらの血尿が泌尿器科の諸検査を受けたかどうか不明である。また Birch は111例の血友病症例に42%の血尿を認め、血友病死亡者113名中4名においてその死因を腎出血と考え得たと報告している。楠によれば、尿路の最も普通の出血部位は腎臓であるが、膀胱からも出血する場合があるとし、血尿は10ないし30才のものに多く、関節出血後にくることが普通であると述べている。Emile-Wei は、血友病の場合の血尿は皮膚および関節内出血と異なり、外傷によらず特発性にくることが多いと述べている。しかし、古沢らは、19才男子血友病に併発した腎出血例を報告するとともに、出血原因は不明で、臨床的にはいわゆる特発性腎出血で、おそらく無意識下での腎への外力の障害が直接成因であると考えている。西岡らは、血友病A34例、血友病B10例計44例について、特に血友病性関節症についてレ線像とその分類について述べ、その中で血尿が血友病Aの約32%、血友病Bの約10%にみられたことを報告している。血友病の際の血尿は最初きわめて軽度の血尿にとどまるが、次第に高度になり、ついに尿が肝色を呈するようになるのが特有であるとされ、時として突然に血尿を起こしてくることがあるとされている。血尿持続期間は3ないし5週間のことが多く、時として両側腎からの出血が続発し8ないし12週間におよぶことがあるとされている。尿中の出血量は場合により、同一血尿中でも常に異なる

もので、最も多い時で容積にして1/7、平均1/10~1/15くらいであるとされている。教室の行徳の尿中出血率 (量) の簡易法により測定すれば、容易にかつ正確に出血量を測定でき、本症例においては最大血尿時 Ht 法15%、滴下比色法15%の結果を得た。血尿時、凝血が尿管に鬱滞し、結石様疼痛発作を起こし、同時に苦悶状顔貌・悪心・嘔吐・発汗を伴うことがある。その期間は数分~数時間におよぶが、凝血が膀胱内・体外に排出できれば、同疼痛発作は軽減するものである。また、腎出血は長期にわたるため造血臓器の作用で、失血が補われるために出血による生命の危険におよぶことは比較的まれであるとされている。

本症例においては、血尿は腎性出血であり、関節部出血・鼻出血・齒齦出血とは何ら相関関係を有せず、おのおの独自に現われ、何らかの誘因 (とくに自覚的外力) は見いだし得なかった。また、止血時に腎生検を試み病理組織学的検索を加えるに、尿細管の著明なる破壊ならびにフィブリンの沈着をみ、限局性に糸球体の拡大・一部破壊像を呈し、Bowman 氏嚢内に漿液を認めた。また、腎細胞にも顆粒変性を有し、少し陥凹所見を呈するほかは、炎症性所見・出血性所見を見いだし得ず、出血は系統的疾患の一症状として“いわゆる突発的に”出血したものであろうと推定を下すに至った。

血液疾患ではないが、遺伝性の腎出血例として、J. L. Campbell (1949) が腎に局所性にみられた hereditary hemorrhagic teleangiectasia の2例を報告しているのを附記する。

また、本症血尿の原因を特発性腎出血にもっていくには、教室の栗林は、10年間の教室の血尿患者のうち、いわゆる特発性腎出血と診断し得た患者につき臨床的統計的観察を行ない、とくに電顕学的見地より報告し、特発性という語を原因不明の義に解し、臨床上一般的ならびに泌尿器科的検査によって、出血性原因の解明できないものをいわゆる特発性腎出血と呼んでいるごとく、私も血友病と特発性腎出血との関連性については難点を示すものであることを重ねて強調したい。

血友病性血尿の治療としては、局所的止血法

よりも全身的止血法によるべきで、病態生理学上第Ⅷ因子 (AHF) の欠乏によるものであることが明確な以上、第Ⅷ因子製剤および新鮮血輸血が最上の治療である。現況において、第Ⅷ因子製剤の入手は困難であり、新鮮血輸血も血清肝炎・梅毒などの諸検査を施行前に必要とし、必然的に各種薬物療法により止血効果が望まれる。古沢らは Vitamin K₁ を中心とした薬物療法が有効であることを報告している。Triegeer ら (1965), Stefanini (1962), Schulman (1963), Abildgaard ら (1965) により steroid を本症の出血治療にもちいているが作用機転は不明とされており、Schulman (1963), Steiger (1963), Abildgaard ら (1965) によれば、①血管透過性の減弱、②出血尿路中での線維素溶解性機転の変換、の2作用に他の因子が加わるとしている。私が本症に用い止血効果を有したのを羅列すれば、Premarin, トランサミン, タコスチブタン, マネトール・トロスチンの併用であった。単独療法で特に効果的だったのは、静注用 Premarin (TOYO) であった。この作用は、① ground substance 中の酸性ムコ多糖類、主としてヒアルロン酸に作用し、その濃度と重合度を増大して、ground substance 自体の性状に影響を与え、まず毛細管ならびにその周辺に酸性ムコ多糖類を増加させ、②血液凝固機序に関連するプロトロンビン濃度の増加・凝固促進グロブリンの増加・抗プロトロンビンの減少の3因子に効果をおよぼすという。本剤副作用として、妊娠馬尿から得た天然、水溶性の結合型 estrogen 複合体であるために女性乳房をきたすが、投与中止すれば次第に減少を始める。

IV ま と め

血友病は、今日まれな疾患ではないが、私は最近全血尿・左腎部痛をきたして来科した19才男性に遭遇し、6親等以内の血友病の典型的な伴性劣性遺伝を有し、かつ凝固時間の延長を有し、第Ⅷ因子 (AHF) 欠乏と診断し得た例を報告するとともに若干の血友病性血尿についての考察を試みた。

(稿を終るに臨み、御指導・御校閲を賜った恩師重松俊教授・江藤耕作助教授に謝意を表す。血液学的検査・組織学的検査・電気泳動的検査・関節部X線読影に御協力を賜った奥田邦雄教授・中島敏郎教授・原三郎教授・碓利郎助手の諸先輩方に深謝致します。)

なお、本論文の要旨は第13回日本人類遺伝学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Merskey, C. : J. Med., 20 : 299, 1951.
- 2) Morita, H. & Kagami, M. : Acta Haematologica, 17 : 315, 1957.
- 3) 三好和夫：遺伝医学, 797, 金原出版. 1960.
- 4) Boeminghaus, H.: Dtsch. Med. Wschr, 1: 559, 1937.
- 5) 楠 隆光：泌尿器新書H—I, 35, 1953.
- 6) McKenna & Birch: J. Urol., 42: 171, 1939.
- 7) Bourque, J. P.: Soc. Internat. Urol., Stockholm, 305, 1958.
- 8) Guthrie, L. G. : Lancet, 1 : 1243, 1902.
- 9) Atiken, J. : Lancet, 2 : 444, 1909.
- 10) Pearson, H. A. B. : Lancet, 1 : 91, 1904.
- 11) Osler, W.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 18: 401, 1907.
- 12) Bleek: Beit. Z. Klin. Chir., 61: 398, 1909.
- 13) Chwalla, R. : Z. Urol., 36 : 457, 1932.
- 14) Senator, H. : Berl. Klin. Wschr., 28 : 1, 1891.
- 15) Casper, L. : Arch. Klin. Chir., 80 : 350, 1913.
- 16) Gottlieb, J. B. : Z. Urol. Chir., 18 : 238, 1925.
- 17) Scheele, K. & Klose, H. : Arch. Klin. Chir., 134 : 388, 1925.
- 18) Randall, A. : J. A. M. A., 60 : 10, 1913.
- 19) 古沢太郎・他：皮と泌, 28 : 1, 124, 1965.
- 20) Ramgren, O. : Acta Med. Scand., 171 : 237, 1962.
- 21) 吉田邦男・他：医学シンポジウムの血液疾患 : 395, 診断と治療社, 1958.
- 22) Emile-Wei : Press. Med., 1 : 468, 1940.
- 23) 西岡清春・他：臨放射線, 8 : 746, 1963.
- 24) 行徳公昭：皮と泌, 29 : 3, 452, 1967.
- 25) Campbell, J. L. : J. Urol., 62 : 80, 1949.

- 26) Trieger, N. et al. : New Engl. J. M., 266 : 432, 1962.
- 27) Stefanini, M. : Lancet, 1 : 194, 1962.
- 28) Schulman, I. : Ann. Rew. Med., 14 : 339, 1963.
- 29) Abildgaard et al. : J. Pediat., 66 : 117, 1965.
- 30) Steiger, B. et al. : Lancet, 2 : 421, 1963.
- 31) 栗林忠夫：日泌尿会誌, 55 : 11, 1099, 1964.
- 32) 金井 泉：臨床検査法提要. 金原出版：24版 1966.
- 33) 電気泳動実験法：電気泳動学会編.
- 34) Jordan, H. H.: Hemophiliac arthropathies, Charles C Thomas, 1958.
- 35) Lowsley, O. S. & Kirwin, T. J. : Clinical Urology, Vol. 1 : 3, Williams & Wilkins, 1956.

(1968年4月17日受付)

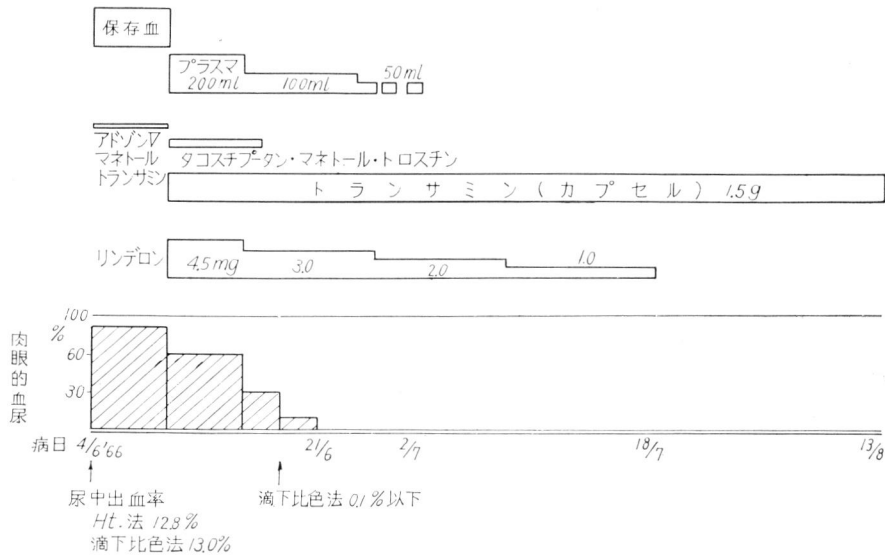


Fig. 2 治療経過



Fig. 3a 両側膝関節部・足関節部 (正面)

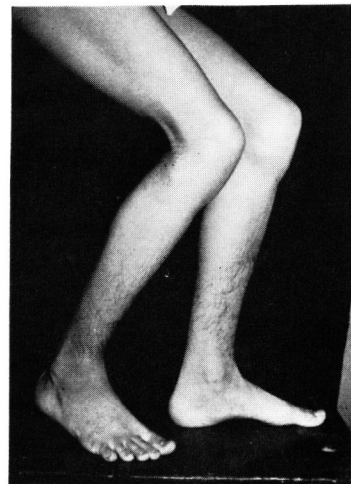


Fig. 3b 両側膝関節部・足関節部 (側面)



Fig. 3 c 両側肘・手関節部

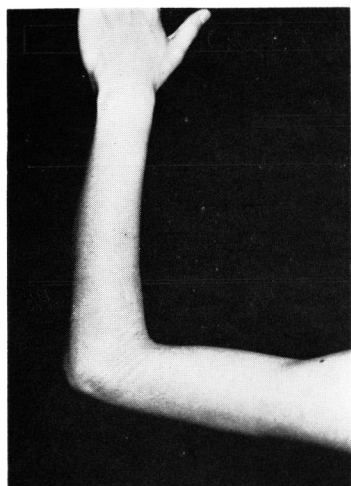


Fig. 3 d 左側肘・手関節部

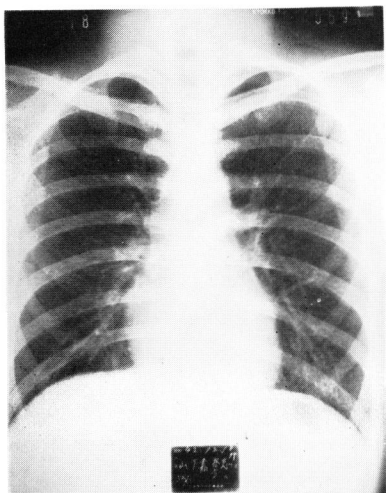


Fig. 4 胸部レ線像

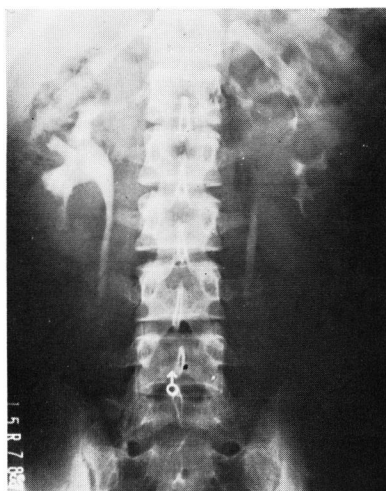


Fig. 5 a IVP (上部)



Fig. 5 b IVP (下部)

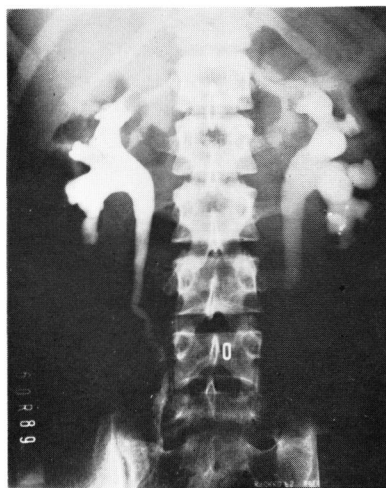


Fig. 6 a DIP (上部)

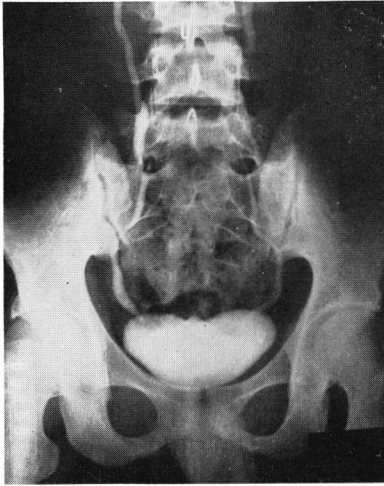


Fig. 6 b DIP (下部)

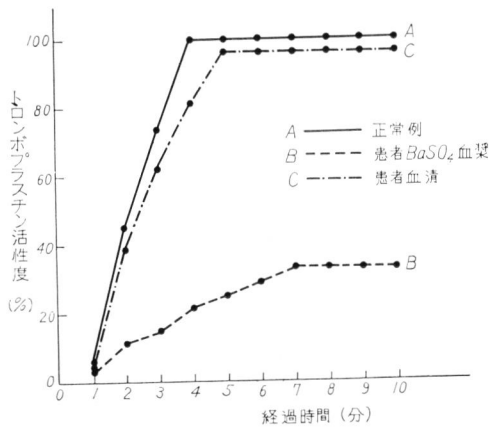


Fig. 7 トロンボプラスチン形成試験

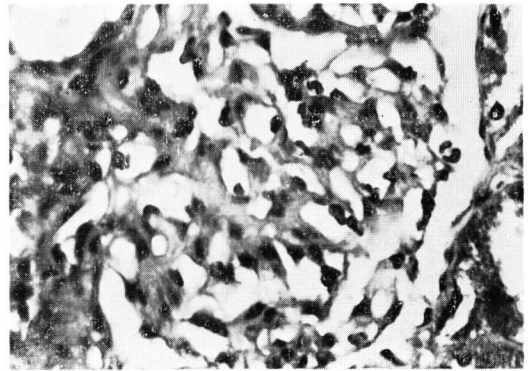


Fig. 9 HE 染色 ×400

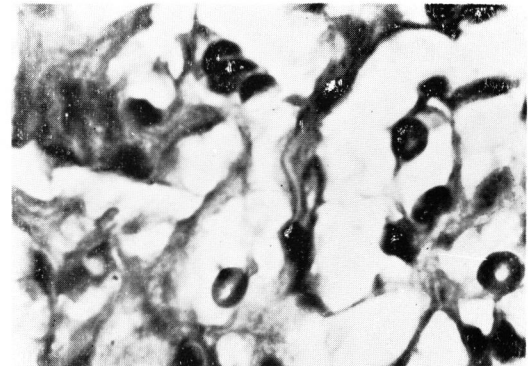


Fig. 10 HE 染色 ×1000

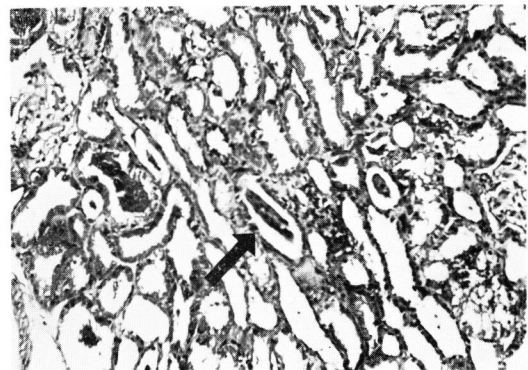


Fig. 11 HE 染色 ×200

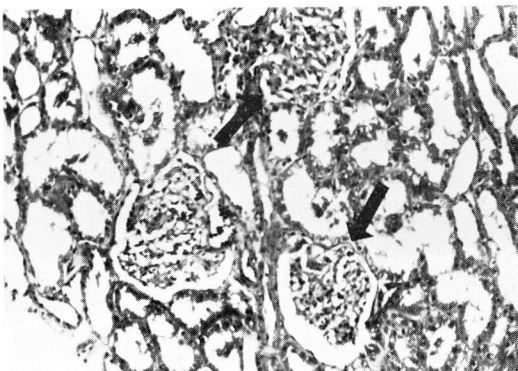


Fig. 8 HE 染色 ×200

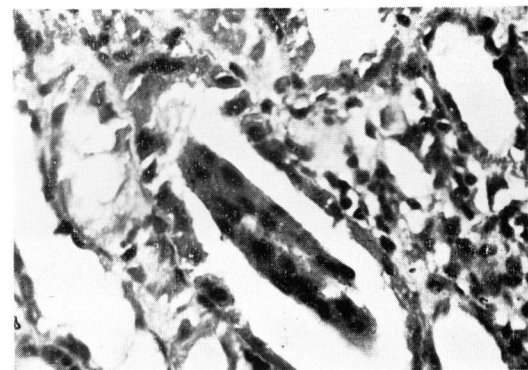


Fig. 12 HE 染色 ×400



Fig. 13 両側膝関節部レ線像（正面）



Fig. 15 両側肘関節部レ線像



Fig. 14 両側膝関節部レ線像（側面）

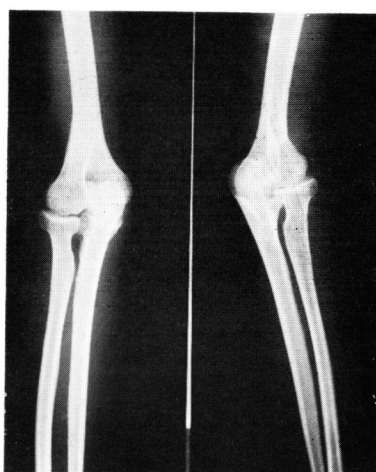


Fig. 16 両側肘関節部レ線像

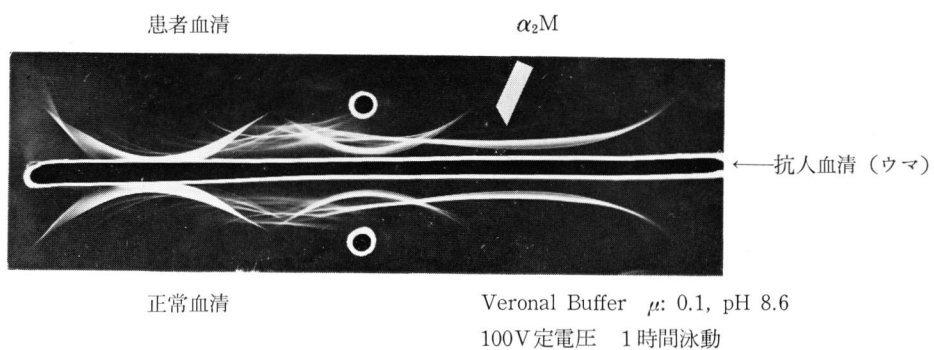


Fig. 17 患者血清による寒天免疫電気泳動