

急性白血病の経過中に両側性白血病性 睾丸腫瘍形成をみた1例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

小 松 洋 輔

高 橋 陽 一

京都大学医学部小児科学教室（主任：奥田六郎教授）

柴 田 史 朗

松 浦 章 雄

BILATERAL TESTICULAR INVOLVEMENT DURING THE COURSE OF ACUTE LYMPHATIC LEUKEMIA: REPORT OF A CASE

Yosuke KOMATSU and Yoichi TAKAHASHI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Chairman: Prof. T. Katō, M.D.)

Shiro SHIBATA and Akio MATSUURA

From the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Chairman: Prof. R. Okuda, M.D.)

A 12-year-old boy with acute lymphatic leukemia developed a mass in the right testicle during the course of the disease. Right orchiectomy proved leukemic infiltration of the testis. Post-operatively, leukemia itself became aggravated, the left testicle being also involved, and the patient expired in three months. Usually, leukemic infiltration of the testis is seen bilaterally; and orchiectomy should be avoided even in the remission period because of the presence of the leukemic lesions in the other organs. Only biopsy followed by radiation and/or potent antileukemic chemotherapy is thought to be adequate.

緒 言

急性白血病の治療は各種の抗白血病剤の開発によって、著しく進歩を遂げている。その結果、寛解に導入できる例が多くなり、寛解期間を延長し、再燃しても、ふたたび寛解させることができ、長期生存例が増加している^{10,11)}。

この反面、寛解期における2, 3の合併症の増加が報告されている¹⁻⁴⁾。そのひとつとして白血病性睾丸腫瘍形成例が泌尿器科領域においても、最近、相次いで報告されるようになった⁵⁻⁹⁾。しかしながら、本症の取り扱いについては議論のあるところで、確立されたものはな

い。今後、このような症例がますます増加してくることが予想される場合、これまで泌尿器科的治療としておこなわれてきた除睾術が、白血病の予後の面から、はたして妥当なものかどうか、泌尿器科的立場から、そろそろ検討されてもよい時期に至っていると考えられる。

今回、われわれは急性リンパ性白血病の経過中に両側の睾丸腫瘍を形成した12才の症例について報告し、若干の考察を加える。

症 例

患者：松〇〇一 12才

泌尿器科入院：1970年6月10日

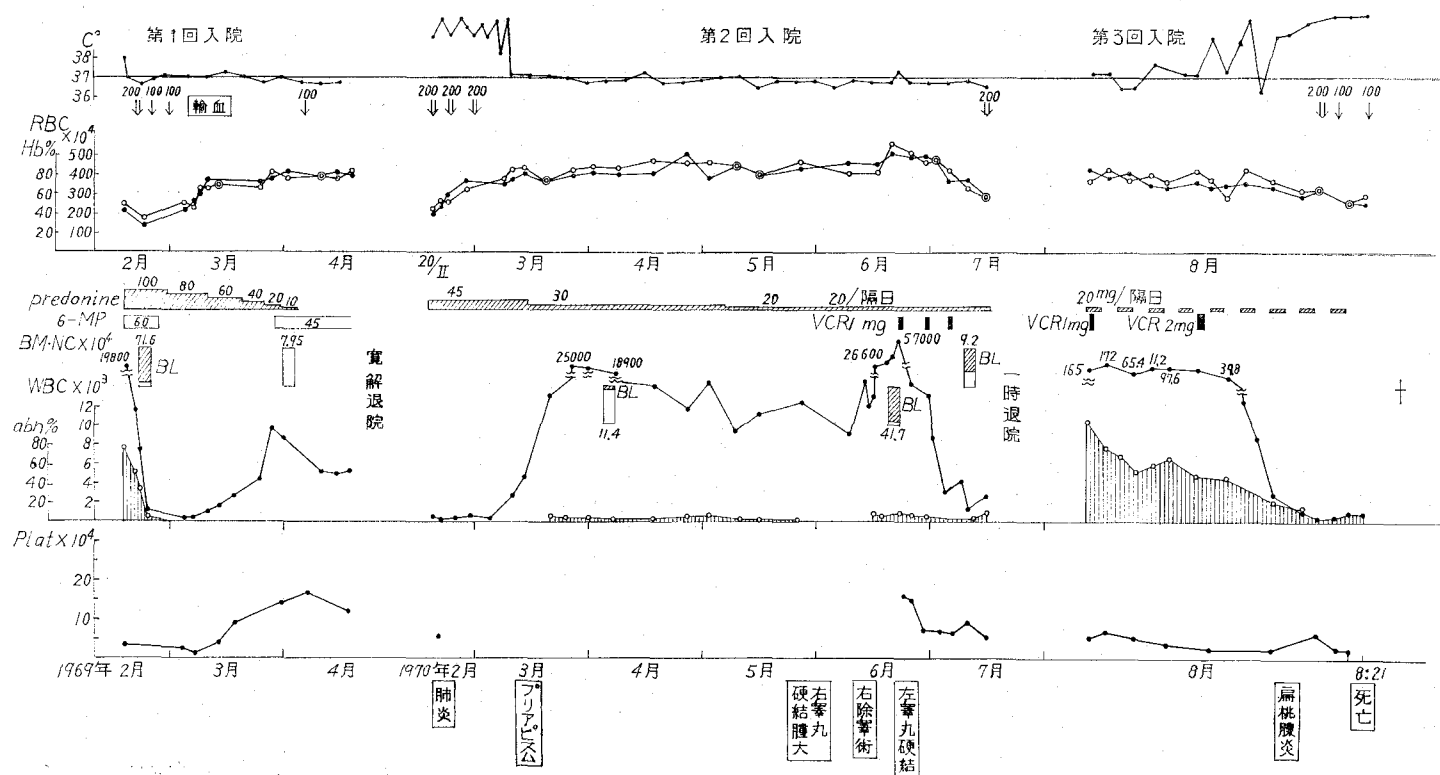


Fig. 1 経過表

主訴：右陰囊内容の無痛性腫脹

既往歴・家族歴：特記する事項はない。

現病歴：1969年2月18日、蒼白、全身倦怠を主訴とし、急性リンパ性白血病の診断で、本院小児科に入院した。入院時、末梢血で赤血球数233万、ヘモグロビン50%、白血球数19800（異常細胞78%）、骨髓所見は異常細胞94.4%であったが、副腎皮質ホルモン、6MPの併用投与によって寛解期には入り、1969年4月18日退院した。その後、外来で6MP投与による維持療法をうけていたが、再燃し1970年2月19日、第2回入院となった。入院後、肺炎を併発し、一時、重篤な状態となったが、徐々に軽快した。1970年3月13日、陰茎の左側に腫脹をきたし、priapismとなった。これは1週後に陰茎根部に生じた癌より自然穿破排膿し、約10日間で、消退した。1970年6月1日、入浴中、左陰囊内容が他側にくらべて硬いことを患者自身が気づき、6月3日当科を受診した（Fig. 1）。

泌尿器科入院時現症：満月様顔貌、体格中等度、栄養良好、心に収縮期雑音を聴取する。肺に異常なく、肝は肋骨弓下に2横指触知する。脾および両腎は触知しない。頸部、腋窩および鼠径部のリンパ節はともに触知しない。陰茎は年齢相当の発育を示す。右睾丸は鶏卵大に腫大し、弾性硬、表面平滑、右副睾丸は異常を認めない。左睾丸は年齢相当の大きさを示し、硬度も正常、左副睾丸および両側精索、精管には異常はな

い。前立腺は触知しない。

検査所見：Table 1, 2 に示すとおりである。

排泄性腎盂撮影：異常なし。

以上の経過ならびに局所所見より白血病の右睾丸浸潤を考へて、腰麻のもとに、6月12日右除睾術を施行した。

手術所見：右陰囊鼠径部皮膚に小切開を加え、右精索精管を結紮後、右陰囊内容を摘除した。右精索には異常所見を全く認めなかった。

摘除標本：重量38g、睾丸の大きさ、5.0×2.0×2.0cm。睾丸と副睾丸は明確に区分されており、副睾丸には異常を認めない（Fig. 2）。睾丸の断面は全体に淡黄白色を示し、正常の睾丸実質と思われる部分は存在しない。また、断面は平滑均一な感じはなく、精細管構造の存在を思わせるような糸状組織の集合した構築が全体に保たれている。中央には白い線状の境界をもった壊死様組織が認められる（Fig. 3）。

組織学的所見：睾丸間質はび慢性に、裸核の小円形細胞浸潤がみられ、この細胞浸潤の間に萎縮した精細管が島しょ状に存在し、精細管腔の細胞は大部分、脱落消失し、わずかに Sertoli 細胞と精祖細胞と思われるものが存在する。血管膜および白膜へも細胞浸潤がおよんでいる。間細胞は認めえず、壁の肥厚した血管が間質のところどころに認められる（Fig. 4, 5）。副睾丸管および間質、精索、精管への浸潤は認められな

Table 1. 第1回入院時主要検査所見（1969. 2. 18）

末梢血	血	血	清	骨髓所見	
赤血球数	233×10 ⁴	GOT	24.5単位	有核細胞数	71.6×10 ⁴
血色素数	50%	GPT	24.5単位	骨髓芽球	0%
白血球数	19800	尿酸	8.0mg/dl	前骨髓球	0%
好中球	1%	尿素窒素	21.5mg/dl	骨髓球	0%
桿状分節	1%	CRP	陰性	後骨髓球	0.2%
好酸球	1%			桿核球	0.2%
好塩基球	0%			分節球	0%
リンパ球	20%			好酸球	0%
大	12%			好塩基球	0%
小	8%			単球	0%
異常細胞	78%			小リンパ球	3.6%
血小板数	3.6×10 ⁴			大リンパ球	0.2%
出血時間	10分30秒			細網細胞	0.2%
血液型	A型			赤芽球	
白血球アルカリ フォスファターゼ反応				正染性	0.6%
陽性率	90%			多染性	0.4%
陽性指数	383			好塩基性	0%
(正常 158~295)				異常細胞	94.4%
				核分裂像	0.2%

Table 2. 第2回入院時主要所見 (1970. 2. 19)

末梢血		血 清		骨 髄 所 見 (4.8)	
赤血球数	233×10 ⁴	GOT	13.0単位	有核細胞数	11.4×10 ⁴
血色素量	40%	GPT	21.0単位	骨髓芽球	1.0%
白血球数	300	Na	135mEq/L	前骨髓球	4.5%
好中球	8%	K	3.8mEq/L	骨髓球	5.5%
桿状球	8%	Cl	93mEq/L	後骨髓球	6.5%
分節球	0%			桿状球	9.5%
好酸球	0%			分節球	19.0%
好塩基球	0%			好酸球	2.0%
単球	1%			好塩基球	0.5%
リンパ球	38%			単球	0.5%
大	17%			小リンパ球	18.0%
小	21%			大リンパ球	3.5%
形質細胞	0%			細網細胞	0.5%
異常細胞	3%			前赤芽球	1.0%
血小板数	5.46×10 ⁴			大赤芽球	6.5%
出血時間	2分30秒			常赤芽球	19.0%
				異常細胞	2.5%
				核分裂像	1.0%

Table 3. 第3回入院時主要所見 (1970. 8. 3)

末梢血		血 清	
赤血球数	373×10 ⁴	尿素窒素	8.0mg/dl
血色素量	85%	総蛋白	6.8g/dl
白血球数	165000	CRP	陽性
好中球	0.8%	尿酸	10.6mg/dl
桿状球	0.8%	クレアチニン	0.96mg/dl
分節球	0%	黄疸指数	5
好酸球	0%	CoR	1
好塩基球	0%	CdR	12
リンパ球	5.2%	チモール混濁反応	2
大	0.8%	硫酸亜鉛	4
小	4.8%		
形質細胞	0%		
異常細胞	92.8%		
赤芽球	0.8%		
出血時間	10分以上		

い。以上の所見は白血病の睾丸浸潤による腫瘍形成と考えられた。

術後ならびに小児科転科後の経過 (Table 3, Fig.

1): 術後7日目に創は一次的に治癒した。末梢白血球数は術後8日目ごろより徐々に増加の傾向を示し、小児科再転科後の6月24日には末梢白血球数57,000, 異常細胞10%, 骨髓像で有核細胞数 41.7×10⁴, 異常細胞 80~90%と再燃し、ビンクリスチン投与を開始した。6月25日より左睾丸上半部の硬結と腫大にも気

づくようになった。その後、血液所見に寛解は得られなかったが、一般状態が良好であったため、7月16日、いったん退院した。しかし8月にはいり、発熱、顔面神経麻痺、白血球増加をきたして再度入院、ビンクリスチン投与をうけて、血液所見の改善、リンパ節腫脹の消失などをみたが、1970年8月17日より、扁桃腺炎を合併、高熱が持続し、抗生物質、輸液、輸血をおこなったが、1970年8月21日、呼吸麻痺をおこして死亡した。除脳術後2カ月目であり、全経過は1年6カ月であった。

考 察

白血病性睾丸腫瘍形成は白血病のびまん性系統的細胞浸潤が睾丸におよび、白血病細胞が増殖した結果、臨床的に睾丸腫瘍ないし硬結として認められるものをいい、最近まではきわめてまれなものであった。

しかし、白血病剖検例では泌尿生殖器系への白血病性浸潤はかなりの頻度で認められる⁴⁶⁾。Gilver¹²⁾は白血病ならびに悪性リンパ腫705例の剖検で腎49.9%, 尿管39.6%, 膀胱19.0%の頻度で白血病性浸潤を認めた。睾丸への浸潤は、以前 Watson ら¹³⁾(1935)は234例中、1例にしか認められなかったことを報告したが、最近の報告によれば、高い頻度で睾丸への浸潤がみられることが明らかである (Table 4)。

すなわち、白血病症例の剖検において、病理組織学的に認められる 睾丸浸潤の頻度は 34.2¹⁷⁾~91.7¹⁶⁾%

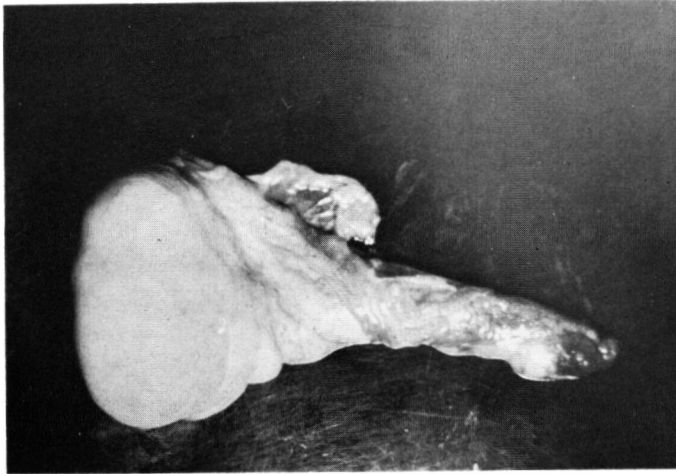


Fig. 2

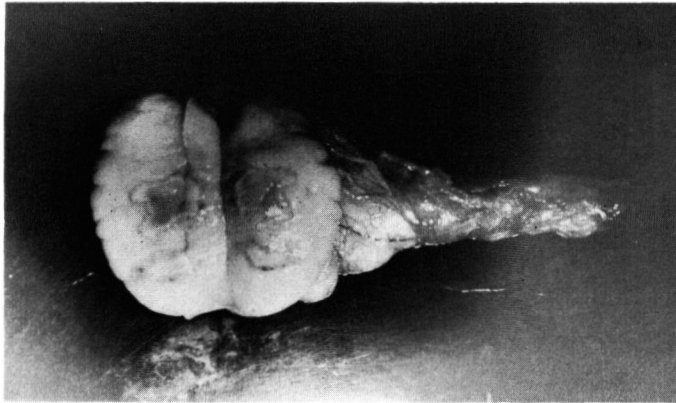


Fig. 3



Fig. 4

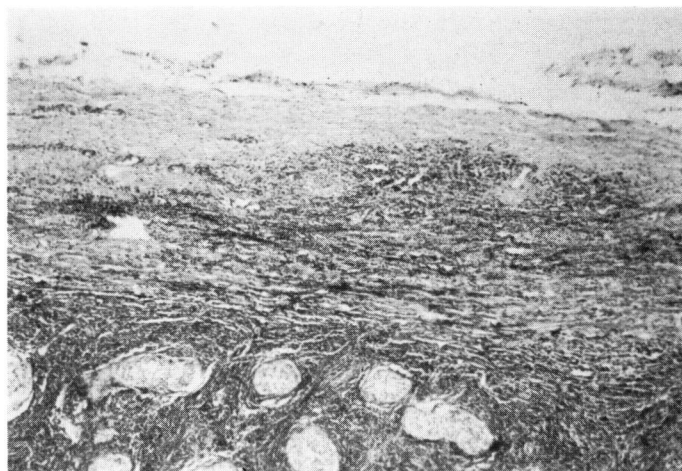


Fig. 5

Table 4. 剖検による睾丸白血病細胞浸潤の頻度

報 告 者	年代	剖検例数	睾丸浸潤の頻度
Thomas et al. ¹⁴⁾	1969	340 (男女)	48% (卵巣 40%)
Miribal et al. ¹⁶⁾	1969	24	91.7%
Gilver ¹⁷⁾	1970	362	急性白血病 64.3% 慢性白血病 22.4% リンパ肉腫 18.6%
菊 池 ¹⁸⁾	1962	108	急性骨髄性 45.0% 慢性骨髄性 22.4% リンパ性 0%
天 野 ¹⁹⁾	1971	47	骨 髄 性 88% リンパ性 100% 単 球 性 100% 赤 白 血 病 100%

となり、けっしてまれなものとはいえない。浸潤の頻度は急性白血病の方が慢性のものより多く^{17,18)}、程度の差はあるが、浸潤は両側性に認められている^{17,19)}。このように睾丸が白血病の浸潤を受けやすい理由として、睾丸に胎生期の髄外造血巣があったことがあげられている¹⁹⁾。

これに対して、臨床的に睾丸腫瘍として認められる場合は少なく、欧米においては、Watson ら¹³⁾(1961)の64才の両側性腫瘍をきたした症例、Stegano ら²⁰⁾(1961)の2例、Zeulzer ら²¹⁾(1960)の1例をはじめとして、最近の Hagger ら¹³⁾(1969)、Finkelstein

ら²²⁾(1969)にいたるまで、個々に報告されており²³⁻²⁸⁾その数は少なくとも20数例以上になると思われる。また、Zeulzer ら²³⁾、Burchnel ら²³⁾、Gilver¹⁷⁾の報告から検討すると白血病における睾丸腫瘍形成の頻度はおよそ3%前後と推定される。

一方、本邦における睾丸腫瘍形成の報告は自験例を含めて Table 5 に示す16例である。年齢は秋山らの1例を除けば、他はすべて小児例である。患側は両側性12例、片側性(左)4例であり、病型は ALL 4、AML 4、分類不能3、分類不明5である。腫瘍発現までの期間は2年未満のものが多く、2年以上を経過してから発症したものは2例である。睾丸腫瘍が発現したときの白血病の病期は不明の2例、悪化中の1例のほかは血液学的ないし臨床寛解期である。小児例が多く、ここ数年来の症例が増加していること、多くの例で寛解中に発現していることなどは外国例と共通して観察される点である。

白血病は血液学的に寛解中であっても、髄外臓器組織には白血病性浸潤があることが明らかにされている。Nies ら²⁸⁾は寛解中に死亡した15例のうち10例に白血病の残存病巣を見いだした。この場合、腎が最も多く、次いで肝、睾丸、腸管、肺、中枢神経系、リンパ節の順に白血病性浸潤を認め、それまで考えられていたように中枢神経系が寛解中の唯一の白血病細胞の残存巣ではないことを明らかにした。また、Nies ら²⁸⁾の症例で男子は4例で、このうち3例まで寛解中に睾丸に白血病性浸潤が認められている。Mathé³⁶⁾らは寛解中の31例について、生検をおこない、腎、肝などに浸潤があるものを認め、睾丸については寛解中の14例のうち1例に浸潤を認めたと報告した。Gilver¹⁷⁾も剖

Table 5. 本邦における白血病性睾丸腫瘍形成の報告（大槻ら²⁹⁾の集計に追加）

報 告 者	年 度	年 令	病 型	発症までの 期 間	発症病期	患側	治 療	治療効果	転 帰（経過年月）
1 秋山ら ⁵⁾	1961	51才	AML	?	悪化中	両	—	—	死（10ヵ月）
2 永田ら ³⁰⁾	1962	3才	AL	?	?	両	両 除 辜	—	?
3 三矢ら ⁶⁾	1965	11才	AML	1年7ヵ月	?	両	両 除 辜	悪 化	?
4 松下ら ⁷⁾	1966	7才	ALL	10ヵ月	寛解中	両	cyclophosphamid 6MP, predonine	縮 小	生（1年後）
5 飯 塚 ⁸¹⁾	1967	9才	分類不能	9ヵ月	寛解中	両	両 除 辜	—	死（2年）
6 藤本ら ^{4), 32)}	1968	1才8ヵ月	ALL	3年5ヵ月	寛解中	左	左 除 辜	—	死（3年5ヵ月）
7 藤本ら ^{4), 32)}	1968	2才5ヵ月	AL	8ヵ月	臨床寛解 骨髓再燃	両	Predonine MTX	縮 小	生（8ヵ月後）
8 藤本ら ^{4), 32)}	1968	1才8ヵ月	ALL	1年	寛解中	左	Predonine MTX	縮 小	生（1年後）
9 相田ら ³³⁾	1968	2才6ヵ月	AL	寛解後7ヵ月	寛解中	両	抗 腫 瘍 剤	縮 小	生（7ヵ月後）
10 相田ら ³³⁾	1968	3才11ヵ月	AL	寛解後10ヵ月	寛解中	両	抗 腫 瘍 剤	縮 小	生（10ヵ月後）
11 山口ら ³⁴⁾	1969	8才10ヵ月	AML	4ヵ年	寛解中	両	β -methadone大量	腫瘍消失	生（5年4ヵ月後）
12 鎮西ら ³⁵⁾	1969	3才6ヵ月	AML	8ヵ月	臨床寛解 血液再燃	両	抗 腫 瘍 剤	腫瘍消失	生（2年8ヵ月後）
13 大槻ら ²⁹⁾	1969	3才4ヵ月	AML	6ヵ月	寛解中	両	両 除 辜	—	死（1年7ヵ月後）
14 宮下ら ⁸⁾	1970	9才	AML	1年7ヵ月	寛解中	左	左 除 辜 6MP+MTX	悪 化 縮 小 後	生（1年10ヵ月後）
15 安藤ら ⁹⁾	1971	5才	分類不能	1年8ヵ月	寛解中	左	左 除 辜	—	生（1年8ヵ月後）
16 小松ら	1971	12才	ALL	1年3ヵ月	臨床寛解	両	右 除 辜	悪 化	死（1年6ヵ月後）

検によって骨髄に浸潤のない15例で11例までが、肝、脾、リンパ節、胃腸管、腎などに浸潤があったことを記載し、4例は睾丸にも浸潤があることを認めた。これらの記載はいずれも、血液学的に寛解中であっても、白血病細胞は患者の身体から全く消滅しているのではなく、かなり多発性に各臓器組織に残存しており、睾丸もまた白血病細胞の残存巣もしくは隠れ家としてまれではないことを示すものである。

睾丸に浸潤した白血病細胞が化学療法剤の効果を免れて、腫瘍を形成するまでに増殖する機序については種々の考え方が示されているがまだ定説はない。そのひとつは抗白血病剤が脳・血液関門を通過せず、中枢神経系が薬理学的隠蔽部位となる³⁷⁻⁴⁰⁾のと同様に睾丸が性腺・血液関門をもった隠蔽臓器であり、薬剤が到達しがたいという考え方^{22,26)}、支持する人が多い。しかし一般に睾丸・血液関門という概念は睾丸間質血管と精細管の間に存在する関門を指し、種々の物質がこの関門を透過せず精細管には入らないことが実証されている⁴¹⁻⁴³⁾。後述するように、睾丸の白血病性浸潤は間質にのみ浸潤があり、精細管にはみられないという所見からは上述の説明では不十分である。Mathé³⁶⁾らは解剖学的な位置、血管分布のような細胞外要素が白血病細胞巣の化学療法剤に対する抵抗に関係すると述べた。また、Burchiel⁴⁴⁾は急性白血病の長期生存者のように、白血病に対して抵抗性をもっている場合には、白血病細胞は宿主の抵抗性のおよばない部位に限局した腫瘍として発育すると考え、性器腫瘍をhost defenseの現われとしてとらえている。

病理組織学的には白血病細胞の睾丸への浸潤は腫瘍を形成するほど高度になると、間質にび慢性に広がっており、精細管は間質の白血病細胞の浸潤によって圧迫され、縮小している。しかし白血病細胞が精細管管腔まで浸潤したという記載は見当たらない。管腔内細胞は多くは脱落消失している。間質で肥厚、間細胞の消失があり、好銀線維の増殖が浸潤の度合いに平行してみられるという¹⁹⁾。初期の浸潤例の観察では間質の血管壁の周囲に浸潤が散在性に認められている^{17,19)}。このことから睾丸への白血病細胞の到達経路は血行性で、transmural¹⁷⁾に睾丸組織にでると考えられている。睾丸被膜では血管膜への浸潤はしばしばあるが、白膜への浸潤は通常ないが^{17,19)}、ときに全層にわたって浸潤があることが報告されている¹⁷⁾。大部分は患側の副睾丸への浸潤はないか、あっても軽度であり間質の血管周囲、副睾丸上皮の下、管腔の周囲にみられ、標的様の像を呈することがあるといわれる¹⁷⁾。しかし、かなり強く浸潤している例も報告されている^{8,19)}。本症例では副睾丸への浸潤は認められなかつ

た。このほか、Gilver¹⁷⁾は睾丸間質のfibrosisに注目し、これは肝、腎の白血病浸潤のさいに認められるfibrosisと同様の発生機序を考えている。本邦では安藤ら⁹⁾の症例で質問のfibrosisが観察されている。

本症の治療は従来、外科的療法、化学療法、放射線療法がおこなわれてきた。本邦例では除睾丸術8、化学療法7で、放射線療法はおこなわれていない。化学療法のおこなわれた7例はいずれも腫瘍の縮小をみている。除睾丸術の8例のうち、手術を契機として白血病が再燃悪化したものが自験例を含めて3例ある。放射線療法については、Finkelsteinら²²⁾が一側除睾丸後に対側睾丸に腫瘍形成をみた例に1200Rの局所照射をおこない縮小させた。Gilver¹⁷⁾は生前、腫瘍形成があり、剖検時腫瘍の消失していた6例のうち、2例は放射線療法をうけていたと記載した。局所照射は寛解中の肝、腎などの残存巣に対しても有効であることが報告された⁴⁵⁾。副腎皮質ホルモンを含めた化学療法は残存病巣に対して、大量、強力におこなうべきことが主張されている³⁶⁾。本邦の山口ら³⁴⁾の症例は β -methadoneの大量療法で腫瘍が消失し、かつ生検によって細胞浸潤も消失したことが報告されているのは注目に値する。

自験例では一側除睾丸術をおこない、術後再燃をきたし、対側にも腫瘍が発現し、予後が不良であった。

本症に対する除睾丸術の利点として、白血病病巣を速やかに排除でき、かつ診断が確定され、原発性睾丸腫瘍の可能性を否定できることなどが挙げられる。

しかしながら、臨床的に一側性腫瘍であっても、対側へも浸潤がおよんでいること、睾丸と同時に脳膜、腎など、他の臓器、組織にも白血病残存病巣が存在していることが多いこと、また、白血病と合併した原発性睾丸腫瘍の可能性はきわめてまれで、いままでに報告されていないことなどを考慮すると、本症に対して除睾丸術をおこなう意義はあまりないといえる。

したがって、白血病の経過中にみられた睾丸腫瘍に対しては、両側睾丸の生検、または腫瘍と反対側の睾丸生検をおこない、白血病性浸潤であることを確認したうえで、放射線療法、もしくは強力な化学療法、または両者の併用が妥当な治療と考えられる。

結 語

急性リンパ性白血病の経過中に右睾丸腫瘍をきたした12才の症例を報告した。右除睾丸術をおこない、白血病性浸潤であることを確認したが、術後、白血病は悪化し、対側睾丸にも腫瘍を生じ、術後3カ月目に死亡した。

睾丸の白血病性浸潤は両側性であり、寛解中といえども、他臓器組織にも浸潤があるなどの点から、白血病性睾丸腫瘍に対しては除睾丸をさけ、生検にとどめて放射線療法、強力な抗白血病化学療法をおこなうほうがよいと考えられる。

加藤篤二教授のご校閲を深謝する。本症例の要旨は第55回日本泌尿器科学会関西地方会において口演した。

文 献

- 1) Hyman, C. B. et al.: Blood, **24**: 477, 1964.
- 2) Sutow, W. W. et al.: Cancer Res., **25**: 1481, 1965.
- 3) 藤本孟男・ほか：臨床血液, **8**: 437, 1967.
- 4) 藤本孟男・ほか：小児科診療, **31**: 1037, 1968.
- 5) 秋山清秀・ほか：日泌尿会誌, **52**: 687, 1961.
- 6) 三矢英輔・ほか：臨床皮泌, **19**: 627, 1965.
- 7) 松下鉦三郎・ほか：臨床皮泌, **20**: 1231, 1966.
- 8) 宮下 厚・ほか：臨泌, **24**: 165, 1970.
- 9) 安藤征一郎・ほか：西日泌尿, **33**: 63, 1971.
- 10) 日比野進・ほか：日血会誌, **40**: 379, 1965.
- 11) 山田一正・ほか：内科, **22**: 640, 1968.
- 12) Gilver, R. L.: J. Urol., **105**: 667, 1971.
- 13) Watson, E. M. et al.: J. Urol., **61**: 626, 1949.
- 14) Thomas, et al.: 15) より引用
- 15) Haggard, R. A. et al.: Canad. J. Surg., **12**: 197, 1969.
- 16) Miribal, V. Q. et al.: 22) より引用
- 17) Gilver, R. L.: Cancer, **23**: 1290, 1969.
- 18) 菊池昌弘：九血会誌, **12**: 225, 1962.
- 19) 天野 滋：日泌尿会誌, **62**: 325, 1971.
- 20) Stegagno, G. A. et al.: Arch. Ital. Pediat., **21**: 502, 1961.
- 21) Zeulzer, W. W. et al.: Am. J. Dis. Child., **100**: 886, 1960.
- 22) Finkelstein, J. L. et al.: Pediatrics, **43**: 1042, 1969.
- 23) Zeulzer, W. W.: Blood, **24**: 477, 1964.
- 24) Dameshek, W. et al.: Leukemia, Grune and Stratton, Inc., New York, 1964.
- 25) Burchenal, J. H.: Cancer, **21**: 595, 1968.
- 26) Donohue, W. L.: 15) より引用
- 27) Delger, J. R. et al.: Sem. Med., **122**: 924, 1963.
- 28) Nies, B. A. et al.: Blood, **26**: 133, 1965.
- 29) 大槻千枝子・ほか：日小児会誌, **74**: 785, 1970.
- 30) 永田正夫・ほか：日泌尿会誌, **53**: 771, 1962.
- 31) 飯塚 晃：臨床小児医学, **15**: 337, 1967.
- 32) 藤本孟男・ほか：小児科診療, **31**: 199, 1968.
- 33) 相田栄一・ほか：小児科診療, **31**: 176, 1968.
- 34) 山口正司・ほか：小児科診療, **32**: 629, 1969.
- 35) 鎮西赫子・ほか：第205回小児科学会東京地方会.
- 36) Mathé, G. et al.: Brit. Med. J., **1**: 640, 1966.
- 37) Shaw, R. K. et al.: Neurology, **10**: 823, 1960.
- 38) Firkin, B. et al.: Amer. J. Med., **28**: 764, 1960.
- 39) Whiteside, J. A. et al.: Arch. Int. Med., **101**: 279, 1958.
- 40) Rall, D. P. et al.: Cancer Res., **25**: 1572, 1965.
- 41) Johnson, M. H.: J. Rep. & Fertil., **19**: 551, 1969.
- 42) Everett, N. B. et al.: Circ. Res., **6/3**: 307, 1958.
- 43) Mancini, R. E. et al.: J. Histochem. Cytochem., **13**: 376, 1965.
- 44) Burchenal, J. H.: Cancer, Res., **26**: 2393, 1966.
- 45) Sharp, H. P. et al.: Cancer, **20**: 1403, 1967.
- 46) 加藤篤二・ほか：総合臨床, **6**: 1001, 1957.

(1971年11月19日受付)