

症 例

家族性 Sipple 症候群の 1 例

——本邦報告例の文献的考察——

渡辺 健二¹⁾ 和食 正久¹⁾ 中本 富夫¹⁾

加藤 隆司²⁾ 村松 昭³⁾

1) 信州大学医学部泌尿器科学教室
(主任: 小川秋實教授)

2) 市立甲府病院泌尿器科

3) 市立甲府病院外科

A CASE OF FAMILIAL SIPPLE'S SYNDROME

—A REVIEW OF JAPANESE LITERATURE—

Kenji WATANABE¹⁾, Masahisa WAJIKI¹⁾, Tomio NAKAMOTO¹⁾,

Takashi KATO²⁾ and Akira MURAMATSU³⁾

1) Department of Urology, Shinshu University School of Medicine
(Director: Prof. Akimi OGAWA)

2) Urology, Kofu City Hospital

3) Surgery, Kofu City Hospital

WATANABE, K., WAJIKI, M., NAKAMOTO, T., KATO, T. and MURAMATSU, A. *A case of familial Sipple's syndrome —A review of Japanese literature—*. Shinshu Med. J., 29: 346-354, 1981

A 29-year-old woman was admitted to Kofu City Hospital in June 1977 complaining of headache provoked by walking. Three years prior to admission, she had partial thyroidectomy at the same hospital and its pathological diagnosis was medullary thyroid carcinoma. Her mother had been diagnosed as having Sipple's syndrome. Physical examination disclosed paroxysmal hypertension elicited by massage on the left flank. Urinary excretion of catecholamine was elevated. Retroperitoneal pneumotomography indicated a left adrenal tumor. On July 8, 1977, she underwent left adrenalectomy. The specimen weighed 15 g. Histological examination showed pheochromocytoma. During convalescence she still had paroxysmal hypertension. Increased excretion of catecholamine persisted. A right adrenal tumor was also found by retrieval of retroperitoneal pneumotomography. On August 19, 1977, right adrenalectomy was performed. The specimen weighed 15 g. Histology showed pheochromocytoma. After the operation, catecholamine excretion returned to normal. She has been well on corticosteroid replacement.

Combination of medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma has been referred to

as Sipple's syndrome and 36 cases including the present case have been reported in Japanese literature. They were briefly reviewed.

(Received for publication; January 6, 1981)

Key word; シップル症候群 (Sipple's syndrome)

I はじめに

最近われわれは、甲状腺髄様癌の手術後 3 年目に両側副腎褐色細胞腫を発症した Sipple 症候群の 1 例を経験したので報告する。本症例は Toyoda ら¹⁾の報告した家族性甲状腺髄様癌の家系に属し、本症例の母親も Sipple 症候群である。

II 症 例

患者: 29 才, 女性。

主訴: 発作性頭痛。

家族歴: 図 1 参照。この家系の甲状腺髄様癌患者は、全例血液型が B 型である¹⁾。

既往歴: 1974 年 4 月, 甲状腺の検診のため, 市立甲府病院外科を受診。単純性結節性甲状腺腫と診断され、同月, 甲状腺右葉切除および左葉部分切除術を受けた。右側には第 IV 指頭大, 左側には豌豆大の卵円形, 灰白色, 弾性硬の腫瘍が認められ, 組織学的には甲状腺髄様癌であった。その後の血中サイロカルシトニン値は正常値が続いている。

現病歴: 1977 年 5 月 22 日第 2 子出産。6 月 2 日より発作性頭痛が出現し, 市立甲府病院婦人科入院。神経内科を経て, 褐色細胞腫の疑いにて, 6 月 24 日同病院泌尿器科へ転科した。発作性頭痛は歩行後に出現し, 発汗・心悸亢進を伴い, 血圧は平常時の 110/70 から

190/100 に上昇し 3~5 分持続した。

入院時現症: 身長 148cm, 体重 45kg, 栄養良。一般状態は良好で, 皮膚および口腔粘膜に色素斑や結節などは認めなかった。前頸部に半月状の手術痕を認めた。胸腹部四肢に異常なく, 神経学的にも正常であった。体温平熱, 脈拍 84/分, 整, 緊張良。血圧 112/78, 左側腹部のマッサージで 218/120 へ上昇した。

入院時一般検査成績: 血液検査; 赤血球 442 万, 白血球 4,400, 血小板 25 万, ヘモグロビン 13.3g/dl, ヘマトクリット 38%, 血液生化学; Na 140mEq/l, K 4.8mEq/l, Cl 99mEq/l, 無機リン 3.8mg/dl, Ca 8.5 mg/dl, 総コレステロール 230 mg/dl, BUN 8 mg/dl, クレアチニン 0.7 mg/dl, GOT 14u., GPT 10u., アルカリフォスファターゼ 9.0 K. A. u., 血清蛋白 7.0g/dl. BMR: 0%, 心電図: 異常なし。ブドウ糖負荷試験: 異常なし。尿検査: 蛋白痕跡程度, 糖陰性, 赤血球(-), 白血球 1/2~3 視野。PSP 検査: 15 分 14%, 120 分 56%。尿濃縮試験 1034。眼底検査: KWIa。尿中カテコールアミン排泄量: アドレナリン 28.1μg/日, ノルアドレナリン 4.9μg/日。循環血液量: 循環赤血球量 29.3ml/kg, 循環血漿量 35.7ml/kg。

X 線検査: 腹膜後腔気体断層撮影で, 左腎上部に 3.7×3.5cm の腫瘍陰影を認めた(写真 1)。右腎上部にも腫瘍陰影状のものが認められたが, この時点では断定し得なかった。大動脈撮影では腫瘍を確認できなかった。

以上の所見より, 左副腎褐色細胞腫と診断し, 7 月 8 日左副腎摘除術を施行した。術前に塩酸プロプラノロールおよびフェノキシベンザミンを各々 1 日 20mg ずつ 4 日間投与し, 400ml の輸血をおこなった。

手術所見: 全身麻酔下に左腰斜切開にて第 11 および 12 肋骨を部分切除し, 腹膜外的に左腎上極に達し, 同部に指頭大の球状の腫瘍を認め, これを摘出した。全出血量 350ml。輸血量 1,000ml。術中, 血圧は安定していた。

摘出標本: 腫瘍は被膜に囲まれた 4.1×3.4×2.5cm, 重さ 15g の球形腫瘍で, 弾力性軟, 灰白色, 髄様の剖面を示した。残存副腎組織は周囲に圧排されていた

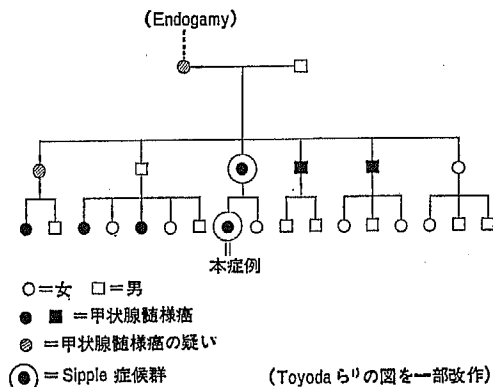


図 1 家 系 図

(写真2)。

組織学的所見：腫瘍は多形性の見られる大型細胞からなり、血管に境される髄様的大型胞巣を形成していた。核は淡明で、胞体は顆粒状、胞体の一部にカテコールアミン顆粒のクローム親和性褐色色素を証明できた(写真3)。浸潤像および転移の所見はなく、良性褐色細胞腫と診断された。

術後経過：術後、ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数の上昇が見られ、心胸比の拡大が見られたので、過剰輸血のためと判断し、計335mlの瀉血をおこなった。その後、経過良好であったが、離床できるようになってから再び歩行後に発作性頭痛が出現し始めた。尿中カテコールアミンを測定したところ、アドレナリン18.1 μ g/日、ノルアドレナリン15.8 μ g/日と、アドレナリンが高値を示した。再び腹膜後腔気体断層撮影をとったところ、右腎上部に2.7 \times 4.0cmの腫瘤陰影を認めた。以上の所見より、右副腎にも褐色細胞腫が存在すると診断し、8月19日右副腎摘除術を施行した。術前に塩酸プロプラノロールおよびフェノキシベンザミンを各々1日10mgずつ2日間、20mgずつ5日間投与し、400mlの輸血をおこない、術直前にハイドロコチゾン100mgを筋注した。

手術所見：全身麻酔下で右腰部斜切開にて第11および12肋骨を部分切除し、腹膜外的に右腎上極に達し腫瘤を摘出した。大静脈を損傷したため、出血量は1,600mlであった。輸血量1,500ml。血圧は術中安定していた。術中ハイドロコチゾン200mgを点滴静注した。

摘出標本：腫瘍は球形、4.2 \times 3.5 \times 2.4cm、重さ15g(写真4)。

組織学的所見：左副腎褐色細胞腫と同じ所見であった。

術後経過：ハイドロコチゾン投与を漸減し、術後2週目よりデキサメサゾン1.0mg/日とした。その後ハイドロコチゾン25mg/日にて経過観察中である。術後の尿中カテコールアミンは正常値が続いている。

Ⅲ 考 察

1961年 Sipple²⁾ は、それまでに報告された褐色細胞腫について検討し、褐色細胞腫と甲状腺癌の合併率が異常に高いことを指摘した。1964年 Kaye と Zak³⁾ は、この甲状腺癌と褐色細胞腫の合併例を Sipple 症候群と呼んだ。これに先立つ1959年に Hazard⁴⁾ は、甲状腺髄様癌(以後、MTC と記す)を臨床病理学的

1単位として確立した。1965年 Williams⁵⁾ は、甲状腺癌と褐色細胞腫の合併例について検討し、褐色細胞腫との合併例に見られる甲状腺癌は、この MTC に限られるのではないかと想定した。同様の主張が Schimke と Williams⁶⁾ によっても出され、現在では、褐色細胞腫と MTC の合併症を Sipple 症候群と呼んでいる。

1968年 Steiner ら⁷⁾ は、家族性の本症候群が常染色体優性遺伝であることを示した。さらに Steiner ら⁸⁾ は、褐色細胞腫、MTC および副甲状腺腫瘍(腺腫または過形成)の合併例は、先に知られていた下垂体・副甲状腺・睪丸島の腫瘍を合併する multiple endocrine adenomatosis (Wermer 症候群)とは別個の疾患単位であると主張し、前者を multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2, 後者を (MEN) type 1 と称した。

Sipple 症候群は、時に、多発性粘膜神経腫、著しく目立つ corneal nerve, Marfan 様体型を合併することが知られていたが、1975年 Chong ら⁹⁾ は、MTC の患者には、副甲状腺の病変と多発性粘膜神経腫が同時には出現しないことに注目し、MEN type 2 を normal phenotype を示すもの：MEN type 2A (MTC+褐色細胞腫、MTC+副甲状腺腫瘍、MTC+褐色細胞腫+副甲状腺腫瘍)と、neuroma phenotype を示すもの：MEN type 2B (MTC+neuroma, MTC+褐色細胞腫+neuroma)とに分類した。また、同年、Khairi ら¹⁰⁾ は、MTC、褐色細胞腫、多発性粘膜神経腫の合併例を MEN type 3 と呼んでいる。Sipple 症候群の概念は以上のような変遷があり、現在では Sipple 症候群 (MTC+褐色細胞腫) は MEN type 2 の1型と考えられるに至った。

MEN におけるある特定の内分泌臓器の連合性については、Pearse と Polak¹⁰⁾ の APUD 細胞系仮説により説明されている。APUD 細胞系とは、神経稜(neural crest)に由来し amine content and/or amine precursor uptake and decarboxylation の性質をもつ内分泌系細胞で、アミンあるいはペプチドホルモンを分泌するもの、あるいは分泌すると想定されているものである(表1、表2)。MEN は APUD 系腫瘍 (Apudoma) の同時発生と思われる。また、Pearse と Polak¹⁰⁾ は、MEN type 1 と MEN type 2 との間には本質的な差はなく、両者にまたがった症例が出てきた時、この分類は消失するだろうと述べているが、1978年 Tateishi ら¹¹⁾ は褐色細胞腫と

表 1 APUD Cells I

Cell	Primary product
Pituitary c and m	ACTH/MSH
Pancreatic Islet (β)	Insulin
Pancreatic Islet (α_2)	Glucagon
Pancreatic Islet (δ, α_1)	Gastrin
Thyroid and UB C	Calcitonin
Stomach G	Gastrin
Stomach AL (A-like)	Enterogastrin
Duodenum S	Secretin
Duodenum D ₁	Gastric inhibitory polipeptide
Intestine EG	Enterogastrine
Small Intestine EC	Motillin

表 2 APUD Cells II

Cell	primary and/or postulated product
Stomach D	—
Stomach EC	5-HT
Stomach ECL (EC-like)	—
Large Intestine EC	5-HT
Intestine D	—
Intestine I	—
Carotid body, Type 1	Glomin
Melanoblast	Nigrin
Adrenal A	Adrenalin
Adrenal NA	Noradrenalin
Lung P (Feyrter)	Vasoactive lung peptide

(Pearse と Polak¹⁰⁾ より)

脾ラ氏島腫瘍の合併例を報告し、過去の文献より自験例を含めて14例の混合型を集計している。このような混合型が、今後、多く報告されれば、MEN の分類も再考されることになろう。

Sipple 症候群の本邦報告例は、佐藤ら¹²⁾ ほか若干の著者が蒐集しているが、さらに著者が調べた最近の症例を加えると自験例も含めて36例を数える (表 3)。これら本邦例について若干の考察を試みる。

性別・年齢：男13例、女23例で、女性に多い。平均年齢は38才であるが、女性の平均36才に較べて、男性の平均は42才とやや高い傾向がある。

家族性：家族性 MTC あるいは家族性褐色細胞腫の家系に Sipple 症候群の患者がいる場合を家族性

Sipple と症候群とすると、家族性 Sipple 症候群の症例は22例である。そのうち、家系内に2人以上の Sipple 症候群患者がいるものは6家系12例、家族性 MTC の家系の症例が6例、家族性褐色細胞腫の家系の症例が2例、家系内に MTC の患者と褐色細胞腫の患者がいる症例が1例であった。

MTC：患側の記載があった28例のうち22例が両側性で、そのうち1側に2個以上の多発例は9例であった。また、前癌状態と思われるC細胞過形成が症例15および症例34に見られている。リンパ節転移は、記載のあった25例中15例に見られている。

褐色細胞腫：発生部位の記載があった35例全例が副腎の褐色細胞腫で、多発した場合は副腎周囲にも存在した。患側の記載があった33例のうち26例が両側性で、そのうち1側に2個以上の多発例は14例であった。また、片側性7例のうち、2例は2個以上の多発例であった。また、転移あるいは浸潤像を示す悪性の褐色細胞腫は報告されていない。

副甲状腺：腺腫4例、過形成1例、腺腫様過形成1例が見られた。副甲状腺機能亢進症が症例7、症例11、症例12に見られた。

MEN type 3：2例 (症例3、症例10) に見られた。

混合型：症例10は血中ガストリンの上昇があり、症例27は脾ラ氏島A、D細胞の増生を認めている。

異所性ホルモン産生：症例20および症例34は、褐色細胞腫組織中に ACTH の高値を認め、クッシング症候群を呈した症例である。症例26は、MTC 組織中および褐色細胞腫組織中に ACTH, MSH の高値を認めたが、クッシング症候群は見られなかった。

症状：頸部腫瘍は、記載のあった35例のうち30例に見られた。頸部腫瘍の見られなかった5例のうち3例は、剖検で MTC が見つかったもので、他の1例は血清カルシトニンの高値が続き、また、他の1例は血清カルシトニンは正常域上限で、Ca 負荷テストで血清カルシトニンの高値を認めた症例である。頸部腫瘍に気付いた年齢は13才から59才におよび、その平均は31才であった。高血圧症状は、記載のあった33例のうち31例に見られた。高血圧症状の見られなかった2例のうち1例は剖検で褐色細胞腫が見つかり、1例は家族性 Sipple 症候群を疑われ、尿中カテコールアミンが高値を示した症例である。記載のあった25例のうち22例が発作型高血圧で3例が持続型高血圧であった。高血圧症状の発現時期は、13才から58才におよび、その平均は32才であった。

表3 Sipple 症候群本邦報告例

症例	年齢	性	MTC	褐色細胞腫	副甲状腺状	症 状 の 期		手術順序	備 考	報告者
						発 現 時	高 血 圧			
1	24	男	(+)	両側多発		(-)	S: 24才	A→術後死亡	部検にてMTC	14) 15)
2	29	女	両葉多発	"		23才	S: 22才	A→T→T		16)
3	26	男	"	両側		数年前	P: 数年前	A→T	MEN type 3	17) 18)
4	37	女	腫大	両側多発		初診時	P: 27才	術前死亡	症例5の姉	19) 20)
5	30	女	両葉多発	"		初診時	P: 22才	A→T	症例4の妹	19) 20)
6	44	女	右葉多発	"		42才	P: +数年前	T→A	症例7の姉	21)
7	25	女	右葉	"	腺腫様過形成	17才	P: 13才	T→A→T	症例6の妹	21) 22)
8	51	女	両葉	両側		(+)	(+)	T→術後死亡	症例22の母	23)
9	38	女	左葉	"		35才	P: 35才	T→A		24)
10	27	女	両葉	両側多発		26才	P: 24才	A→T	MEN type 3, 血中ガストリン高値	25) 26)
11	32	女	"	両側	腺腫	A術後	P: 27才	A→T		27)
12	58	男	"	両側多発	腺腫	(-)	P: 58才	A→Para→T	弟が pheo	27)
13	52	男	(+)	"		中学生	P: 29才	A→T	次男がMTC	28)
14	24	女	両葉多発	"	腺腫	23才	P: (+)	A→T	症例15の姉	29)~31)
15	22	男	"	"		(-)	(-)	A→T	症例14の弟	29)~31)
16	54	女	両葉	右		(+)	(-)	T→死亡	症例36の母	1) 32)
17	42	女	"	両側		(+)	(+)	T→A	家系にMTC	33)
18	38	女	(+)	両側		(+)	?	T→A		34)
19	38	女	右葉	右側	過形成	初診時	P: 36才	A・T同時	症例28の妹	35)
20	46	女	(+)	両側		30才頃	P: 44才	T→A	異所性ホルモン産生(+)	36)
21	28	女	両葉	右側		13才以前	P: 24才	T→A	兄・従姉にMTC	33) 37)
22	38	男	両葉多発	左側多発		24才以前	(+)	T→A→T	症例8の息子	29) 30)
23	30	男	"	両側多発		(+)	(+)	A→T	姉2人がMTC	30) 38)
24	60	女	両葉	左側		40才	P: 40才	検査前死亡		39)
25	23	女	"	左側		23才	P: 18才	A→T→T	姉がMTC	40)
26	58	男	"	両側		初診時	(+)	盲腸瘻術後死亡	異所性ホルモン産生(+)	41)
27	28	男	"	"		(-)	(+)	胃全摘術後死亡	娘MTC, 姉・兄が pheo	42)
28	39	男	(+)	(+)		30才	?	T→死亡	母, 姉2人が pheo?	43)
29	35	女	両葉多発	両側		初診時	P: 27才	A→T	症例19の兄	44)
30	45	女	右葉	両側多発		32才以前	P: 45才	T→A	叔父MTC	45)
31	30	女	(+)	(+)		24才	P: 27才	A→T		46)
32	39	男	左葉	両側		36才以前	P: 39才以前	T→A		47)
33	59	男	両葉	右側多発		初診時	P: 58才	A・T同時→T	MTC, 血清中にCEA高値	48)
34	38	女	両葉多発	両側多発	腺腫	(-)	S: 38才以前	検査前死亡	異所性ホルモン産生(+)	49)
35	68	男	(+)	(+)		?	?	?	家族性(+)	50)
36	29	女	両葉	両側		26才	P: 29才	T→A→A	症例16の娘	自験例

MTC = 甲状腺髄様癌, S = 持続性高血圧, P = 発作性高血圧, A = 副腎, T = 甲状腺
 Para = 副甲状腺, → = 1年以上, →1年以内



写真 1 腹膜後腔気体断層撮影



写真 2 左副腎腫瘍

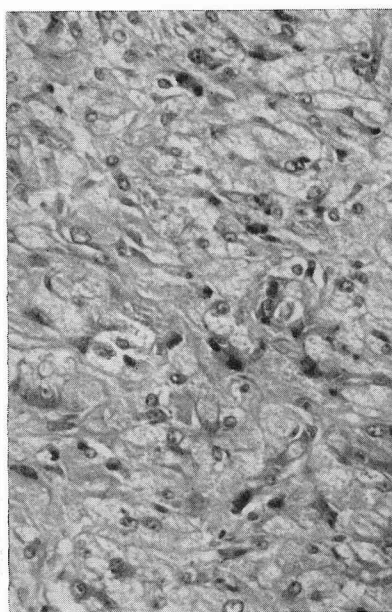


写真 3 左副腎腫瘍の組織像
HE

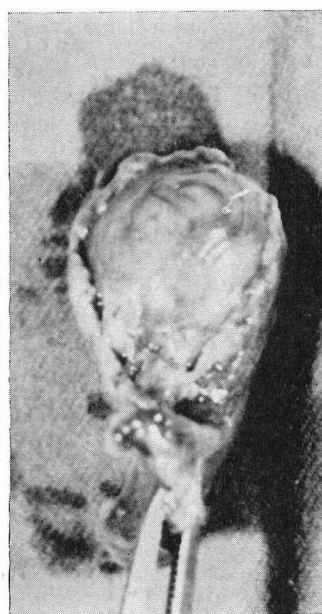


写真 4 右副腎腫瘍

手術順序：副腎および甲状腺の両方が手術されている例は26例で、甲状腺が先に手術されたもの11例、副腎が先に手術されたもの13例、同時に手術されたもの2例である。甲状腺が先に手術された例のうち9例は1年以上たって副腎病変に気付かれた症例で、うち5例は10年以上の経過をえている。副腎が先に手術された例のうち11例は、同時にあるいは1年未満にMTCの診断が付けられている。手術前に急激な転帰をとって死亡した例が3例、褐色細胞腫を摘除する前に甲状腺や胃腸の手術をして術直後に死亡した例が3例ある。甲状腺が先に手術された例で、術直後に高血圧発作をおこした例が2例ある。

我々の症例は初回診断時には、大動脈撮影および腹膜後腔気体断層撮影により右側の副腎褐色細胞腫を確

診できなかったが、最近、褐色細胞腫の局在診断にはCT scan が推奨されている¹³⁾。それによると、3 cm 径以上の腫瘍は診断できるという。本症候群の褐色細胞腫は、10g 以下の症例が3例のみで、ほとんどの症例は3 cm径以上の腫瘍を有しているので、検査の侵襲が少ない点からも勧められるべき検査法である。

IV 結 語

家族性 Sipple 症候群の1例を報告し、本邦報告36例について検討を加えた。

稿を終るにあたり、小川秋實教授の御校閲に感謝いたします。なお、本論文の要旨は、第72回信州地方会(1977年11月)において発表した。

文 献

- 1) Toyoda, H., Kawaguchi, Y. and Shirasawa, K. : Familial medullary carcinoma of the through 3 generation. *Acta Pathol Jpn*, 27 : 111-121, 1977
- 2) Sipple, J. H. : The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J Med*, 31 : 163-166, 1961
- 3) Kaye, R. H. and Zak, F. G. : Co-existent pheochromocytoma and thyroid carcinoma (Sipple's syndrome). *J Mount Sinai Hosp NY*, 31 : 476-486, 1964
- 4) Hazard, J. B., Hawk, W. A. and Crile, G. Jr. : Medullary (solid) carcinoma of the thyroid—A clinicopathologic entity. *J Clin Endocrinol Metab*, 19 : 152-161, 1959
- 5) Williams, E. D. : A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *J Clin Pathol*, 18 : 288-292, 1965
- 6) Schimke, R. N. and Williams, H. H. : Familial amyloid-producing medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. *Ann Intern Med*, 63 : 1027-1039, 1965
- 7) Steiner, A. L., Goodman, A. D. and Powers, S. R. : Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease : Multiple endocrin neoplasia, type 2. *Medicine (Baltimore)*, 47 : 371-409, 1968
- 8) Chong, G. C., Beahrs, O. H., Sizemore, G. H. and Woolner, L. H. : Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer*, 35 : 695-704, 1975
- 9) Khairi, M. R., Dexter, R. N., Burzynski, N. J. and Johnston, C. Jr. : Mucosal neuroma, pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma : Multiple endocrine neoplasia type 3. *Medicine (Baltimore)*, 54 : 89-112, 1975
- 10) Pearse, A. G. E. and Polak, J. M. : Endocrine tumors of neural crest origin : Neuroblastomas, apudomas and the APUD concept. *Med Biol*, 52 : 3-18, 1974
- 11) Tateishi, R., Wada, A., Ishiguro, S., Ehara, M., Sakamoto, H., Miki, T., Mori, Y., Matsui, Y. and Ishikawa, O. : Coexistence of bilateral pheochromocytoma and pancreatic islet cell tumor. report of a case and review of the literature. *Cancer*, 42 : 2928-2934, 1978
- 12) 佐藤辰男, 大石誠一, 東 輝一郎 : 多発性内分泌腺腫症—本邦報告例を含めて—。日医事新報, 2897 : 10-16, 1979
- 13) Stewart, B., Bravo, E. and Meaney, T. : A new simplified approach to the diagnosis of

- pheochromocytoma. J Urol, 122 : 579-581, 1979
- 14) 吉永 馨, 小林 勇, 石田 望, 三浦 清, 塩路隆治, 小林啓起, 佐藤辰男, 福地総逸, 浜住吉郎, 涉川直次, 舟生富寿, 杉田篤生, 鈴木麒一, 鈴木好雄, 村上 衛, 笹野伸昭, 今井 大, 高瀬貞夫, 梶田 昭, 出村 博: 悪性 Pheochromocytoma (クローム親和性細胞腫) の 1 例. 綜臨, 9 : 2147-2154, 1960
 - 15) 渡辺 洸: 追加発言. 日内分泌会誌, 44 : 281-282, 1968
 - 16) Sato, T., Watanabe, N., Oikawa, A., Matoba, N., Sato, S., Sano, S., Watanabe, H. and Namiki, T. : Pheochromocytoma associated with carcinoma of the thyroid: Report of a case. Jpn Heart J, 8 : 433-437, 1967
 - 17) 渡辺岩雄, 柘植更一, 松浦清勝, 田中隆士, 儀藤洋治, 山形 陽, 大沼 央: 両側副腎褐色細胞腫と Marfan 氏症候群に伴われた甲状腺癌症例について. 日内分泌会誌, 44 : 281, 1968
 - 18) 渡辺岩雄, 土屋敦雄, 樋口郁夫, 池田正昭, 枡 一彦, 小川善久, 佐藤雅英, 中野新一, 関根俊二, 坂井博, 西坂利行, 遠藤辰一郎, 松浦清勝: 甲状腺髄様癌—褐色細胞腫症候群症例にみられた病像. 第 9 回甲状腺外科検討会, 1976
 - 19) 島 正義, 渡辺 洸, 猪狩大陸, 棚橋善克, 原田一哉, 斉藤雅人, 佐藤辰男, 小林 清: Sipple 症候群の 6 例. 診断と治療, 60 : 1059-1068, 1974
 - 20) 三浦幸雄, 佐藤辰男, 阿部圭志, 毛利虎一, 鈴木雅夫, 小野磐夫, 斉藤慎太郎, 桜田俊郎, 古川洋太郎, 奥山牧夫, 三原章男, 吉永 馨, 遊佐津根雄, 渡辺 洸, 的場直矢, 笹野伸昭, 中村克宏, 伊藤安彦, 三橋啓司: 家族性褐色細胞腫の臨床像—症例報告と文献的考察—. 日臨, 27 : 1866-1880, 1969
 - 21) 佐藤辰男, 小野磐夫, 清野正英, 北原 修, 渡辺 洸, 中村克宏: 内分泌と代謝をめぐる CPC (16) 甲状腺髄様癌を伴った褐色細胞腫の姉妹例. 医学のあゆみ, 77 : 395-406, 1971
 - 22) 古川洋太郎, 佐藤辰男, 斉藤慎太郎, 島飼竜生, 的場直矢, 渡辺 洸: 福甲状腺機能亢進症を合併した Sipple 症候群. 代謝, 9 : 628-643, 1972
 - 23) 稲垣秀生, 名和田 宏, 宮川静一郎: 甲状腺髄様癌と副腎褐色細胞腫の合併した 1 例. 外科診療, 13 : 1445, 1971
 - 24) 近衛晃賢, 佐藤辰男, 小林 清, 中村克宏, 笹野伸昭: 内分泌と代謝をめぐる CPC (48) Sipple 症候群. 医学のあゆみ, 88 : 107-108, 1974
 - 25) 中野 博, 森 浩一, 福重 満, 仁平寛己, 林 雄三, 国田俊郎, 松浦博夫, 福永 裕, 調枝寛治, 永田信雄: 粘膜神経腫—甲状腺髄様癌—褐色細胞腫症候群 (Multiple Endocrine Neoplasia, Type 3) の 1 例. 日泌会誌, 68 : 294-307, 1977
 - 26) 林 雄三, 徳岡昭治, 中野 博, 仁平寛己: 粘膜神経腫—甲状腺髄様癌—褐色細胞腫症候群の 1 症例. 第 9 回甲状腺外科検討会, 1976
 - 27) 高井新一郎, 奥田 博, 宮内 昭, 有馬正明, 岡田文郎, 中馬 稔: 副甲状腺機能亢進を伴った Sipple 症候群の 2 治験例—とくに甲状腺髄様癌を中心として—. 外科治療, 31 : 222-226, 1974
 - 28) 中野 裕: Sipple 症候群. 日内分泌会誌, 51 : 261, 1975
 - 29) 小原孝男, 藤本吉秀, 鈴木秀郎, 阿部 薫, 安達 勇, 岡 厚, 福光正行: 家族性 Sipple 症候群の 2 例. 日内分泌会誌, 51 : 439, 1975
 - 30) 小原孝男, 藤本吉秀, 岡 厚, 福光正行, 和田達雄: Sipple 症候群の診断と治療. 外科, 39 : 217-223, 1977
 - 31) 小原孝男: 甲状腺髄様癌および多内分泌腺腫瘍症第 2 型の内分泌学的並びに臨床病理学的研究. 第 1 編. 甲状腺髄様癌の術前診断, とくに理学的, X 線学的検査と血漿カルチトニン測定について. J Jpn Soc Cancer Ther, 11 : 745-759, 1976
 - 32) 村松 昭, 川村信之, 宮川 信, 牧内正夫, 降旗力男: 甲状腺髄様癌の 1 家系内多発例. 日内分泌会誌, 51 : 438, 1975
 - 33) 宮内 昭, 片山 正一, 隈 寛二, 宮地 徹: 甲状腺髄様癌 18 例の臨床病理学的検討. 外科治療, 34 : 574-582, 1976

- 34) 池窪勝治, 小西淳二, 山本逸雄, 森田陸司, 石川演美, 坂本 力, 井村寿男, 森 徹, 浜本 研, 鳥塚莞爾: 不顕性褐色細胞腫を合併した甲状腺癌の1例. 日放線医学会誌, 35: 613, 1975
- 35) 池上奎一, 飯星元博, 鶴田一真, 鶴沢春生, 坂本安弘: 家族性褐色細胞腫・甲状腺髄様癌の1家系. 診断と治療, 64: 1075-1079, 1976
- 36) 長木淳一郎, 江藤胤尚, 終山幸志郎, 尾前照雄, 細迫有昌: 甲状腺髄様癌切除後発症したACTH産生性両側性副腎髄質褐色細胞腫. 日内会誌, 65: 519, 1976
- 37) 林正健二, 添田朝樹: Sipple 症候群の1家系例. 泌紀, 22: 83-86, 1976
- 38) 小原孝男, 藤本吉秀, 岡 厚, 福光正行, 和田達雄, 伊藤国彦: Sipple 症候群の診断と治療の問題点. 第9回甲状腺外科検討会, 1976
- 39) 額田 協, 藤田治樹, 加古 健, 山岡 透, 余語 弘: Sipple 症候群における 甲状腺髄様癌の 電顕的観察. 第9回甲状腺外科検討会, 1976
- 40) 田中忠良, 宮原義門, 森重一郎, 佐藤智城, 大石省三, 近藤導弘: Sipple 症候群の1例. 臨外, 32: 521-527, 1977
- 41) 田中直史, 山田 彬, 荒木淑彦, 安達 勇, 阿部 薫, 亀谷 徹: 異所性 adrenocorticotrophic hormon (ACTH), melanocyto stimulating hormone (MSH), calcitonin (CT) 産生を伴った Sipple 症候群の1例. 日内会誌, 68: 1110-1118, 1979
- 42) Kurokawa, A., Shibayama, Y., Nakata, K., Kaito, H., Takahashi, K. and Midorikawa, O.: Sipple's syndrome with peculiar changes in pancreatic islets. -an autopsy case-. Acta Pathol Jpn, 27: 739-748, 1978
- 43) 寺西征夫, 内藤公一, 清水達夫, 田村陽市, 久野昭太郎, 佐々木正道: 家族性発生をみた Sipple 症候群の1剖検例. 日内会誌, 67: 652-653, 1978
- 44) 高杉 豊, 中野悦次, 新 武三, 井上彦八郎, 内藤雅敏, 上松一郎, 井上 朗, 中村幸二, 神田 勤, 田中 勲, 虎頭 廉, 岡谷 鋼, 北村憲也, 村田吉郎: 家族性 Sipple 症候群の1家系. 泌紀, 24: 1-10, 1978
- 45) 高木健太郎, 加藤幹雄, 佐藤明子, 増田弘毅, 吉田謙一郎, 大島博幸, 西田一己: Multiple endocrine neoplasia, type II (Sipple 症候群) の1例. 日泌会誌, 69: 1201, 1978
- 46) 宮内正之, 大串直太, 恒川謙吾, 林 雄二, 国府達郎, 別宮 徹, 竹内正文, 藤原 隆, 田部井亮: Multiple endocrine neoplasia, type IIa の1症例. 日臨外会誌, 9: 120, 1978
- 47) 川村直樹, 高橋茂喜, 富田 勝, 秋元成太, 川井 博: Sipple 症候群の1例. 臨泌, 23: 397-400, 1979
- 48) 中田瑛浩, 宮内武彦, 長山忠雄, 嶋田文之, 武宮三三, 吉原暉文, 田中 昇, 吉村 信, 重松秀一, 安達 勇: CEA, Calcitonin の産生増加を示した Sipple 症候群の1例. 西日泌尿, 41: 381-387, 1979
- 49) 坂中 勝, 河野義雄, 大友敏行, 吉良康男, 国重 宏, 安達 弘: Sipple 症候群の1剖検例. 日内会誌, 68: 797, 1979
- 50) 深田民人, 萬 秀男, 吉野保之, 森尾 哲, 山崎迪代, 深沢義明: 甲状腺腫を伴った多発性副腎褐色細胞腫の1治験例. 日外会誌, 80: 680, 1979

(55.1.6 受稿)