

担癌生体における発熱の研究 (その1)

— 肺癌患者における発熱の臨床的検討 —

川崎医科大学 内科

松島敏春, 田野吉彦

是沢俊輔, 直江弘昭

副島林造

(昭和49年12月11日受付)

Studies of Fever in Tumor-bearer (1)

A Study of Fever in Patients with Lung Cancer

Toshiharu Matsushima, Yoshihiko Tano,

Shunsuke Koresawa, Hiroaki Naoe

and Rinzo Soejima

Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on Dec. 11, 1974)

原発性肺癌並びに転移性肺癌 41 例に 56 回の発熱を認め、その発熱の原因や臨床的特徴を検討した。入院患者の入院期間の平均 28% が発熱の期間であり、それは末期になる程増加していた。発熱の頻度は肺門型の肺癌でより多く、また病巣の拡がりが多い程多かった。

発熱の原因としては、17 回は感染によるものであり、11 回は医原性、8 回は腫瘍性、4 回は肺線維症、16 回は原因の明らかでないものであった。感染の起炎菌としては、大腸菌、肺炎球菌、緑膿菌、クレブシエラ属、結核菌などであった。感染性発熱には抗細菌性抗生物質の効果は良かったが、その他の原因によるものには、あまり効果がなかった。

8 回の発熱は腫瘍によるものと考えられたが、それを確実に知る事は困難である。従って腫瘍性発熱の特徴をもっと詳細に検討する事は重要であろう。

Fifty-six episodes of fever in 41 in-patients with primary and metastatic lung cancer, were examined to be determined the cause of fever with its clinical significance. Mean febrile period was 28 percent of total hospital days in all in-patients. The duration of febrile period was longer in the terminal stage of disease. The frequency of fever was more common in patients with central located cancer and with more extended lesions.

Seventeen episodes of fever were shown to be due to infection, 11 to iatrogenic origin, 8 to cancer, 4 to pulmonary fibrosis, and 16 to undetermined etiology. Bacterial agents responsible for infection were *E. coli*, *Pneumococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* species, *M. tuberculosis*, and others.

Effective results were obtained in febrile patients with infectious origin, com-

pared with patients with fever of other origin treated by antimicrobial agents. Eight episodes of fever might be attributable to cancer, the pathogenesis of fever of which, however, will be difficult to be clarified. Therefore it will be very important to investigate the character of fever of cancer origin in more details.

はじめに

臨床診断の上での最も重要な徴候の1つに発熱がある。発熱は原因の異なるいろいろの疾患に共通した1つの症状であるが、患者の愁訴の1つとして重要なものであり、その発熱という愁訴から患者の原因疾患を診断し、発熱による苦痛、不安というものを取り除いてやることは大切なことであると考えられる¹⁾。

抗生物質の進歩により、細菌感染による発熱が相対的に減少して来たといわれ、最近では悪性腫瘍による発熱が注目されている²⁾³⁾。また不明熱の原因の Big Three の1つとしても悪性腫瘍があげられている⁴⁾。このように悪性腫瘍の患者では発熱が多いわけであるが、癌患者の場合は1 老齡、2 腫瘍悪液質、3 制癌剤、ステロイドホルモンの使用などにより患者の抵抗性が減弱を来し、その結果感染の可能性が大きいことも事実であり、単に腫瘍による発熱なのか、感染症を併発した為の発熱なのか鑑別がむずかしい場合が少なくない。腫瘍そのものによる発熱というものが存在するの否か、腫瘍性発熱の特徴は何であるかなどに関して、現在私共は検討中である。その1つとして、肺癌患者において認められた発熱に関して、臨床的な検討を試みた。

対象並びに方法

対象とした患者は昭和48年4月より49年9月迄の1年6カ月間に、私共が川崎医科大学附属病院（松島病院並びに川崎病院）において経験した、原発性肺癌患者32名、転移性肺癌患者9名の計41名である。年齢は15歳より78歳迄で平均61.2歳であった。性別では男32名、女9名であった。

体温の測定方法は腋窩検温であり、37.0—

37.9°C を微熱、38.0—38.9°C を中等度熱、39°C 以上を高熱とした。また、微熱は4日以上、中等度熱は2日以上、高熱は1回以上のものを発熱として取扱った⁵⁾。

結果

1. 発熱の頻度

原発性、転移性肺癌患者は41名であり、のべ58回入院している。入院日数の総計は3,567日、1回の平均入院期間は61.5日となる。その間に37.0°C 以上の発熱を認めた日の総計は、1,008日であり、1回入院の平均になおすと17.4日となる。すなわち、平均61日間の入院中17日、28%は有熱の日を送っていることになる。のべ58回の入院で、発熱を全く認めなかったものは約3分の1の20回であり、1回の平均入院期間は42.8日と短くなっている。これは外科転科前や、第1回目の検査治療の入院の為である。他方、末期の状態入院し、入院中に死亡したものは16名であり、この場合の平均入院期間は67.8日とやや長くなり、その間の平均発熱期間は36.2日と著明に長くなる。すなわち入院中死亡例の場合には入院期間の半分以上の日を発熱の為に患者も医師も悩んでいることになる。

入院時に発熱のあったものも多く、58回の入院のうち、20回に発熱を認めている。そのうち9回は、発熱を主訴、主徴として入院して来ていることも、注目すべきことであろう。

2. 発熱の型並びに、原因

発熱回数は56回に認められ、高熱9回、中等度熱25回、微熱22回であった。発熱の程度と白血球数、CRPとの関係をみると表1に示す如く、高熱群では白血球数、CRPともに著明に高かったが、中等度熱と微熱との間には差が認められなかった。

Table 1. Incidence in type of fever and laboratory findings.

	Total Number	Leukocyte counts (mean)	CRP titer (mean)
high fever (39°C ~)	9	18,530	++++
moderate fever (38° ~ 39°C)	25	9,380	+++
low grade fever (37° ~ 38°C)	22	9,360	++
no fever (~37°C)	20	6,830	+

発熱の原因に関しては、尿路感染症、腫瘍と異なった部位に出現した呼吸器感染症、放射線肺臓炎など明らかなものもあるが、腫瘍性発熱についてはこれを確定することが困難であり、主に臨床的に総合判断した。しかしいずれとも判断し難い場合も多く、その様な例では、誤りをさける為に不明群に入れた。従って不明群の数が多くなった。医原性と考えられるものは気管支造影や気管支鏡にひき続いて発熱のあったものや、⁶⁰Co 照射や Bleomycin の使用により発熱を来したものを含んでいる。腫瘍性発熱の判定基準としては、磯貝⁹⁾の考えに近く、1. 明らかな感染が考えられず、2. 腫瘍が活動性であり(腫瘍が転移を起したり、急激に大きくなったり、空洞形成を示したりするもの) 3. 制癌剤副腎皮質ホルモンがむしろ有効なもの、などをこの群に入れた。結果は表2の如くで感染性の

Table 2. Causes and frequency of fever.

	Number of febrile episodes
Infection	17
Iatrogenic origin	11
Cancer	8
Pulmonary fibrosis	4
Undetermined	16
Total	56

Table 3. Difference of type of fever between causes by infection and cancer.

	Type of Fever			Leukocyte counts (mean)	CRP titer (mean)
	High	Moderate	Low		
Fever due to infection	4	5	8	12,600	+++
Fever due to cancer	0	5	3	10,930	+++

ものが最も多く17回30%、次いで不明のもの16回28%、医原性のもの11回20%であり、腫瘍性と考えられたものは8回(14%)であった。

高熱を来したものは

5人の患者でのべ9回に認められた。4回が呼吸器感染症による高熱であり入院時より肺炎のあったもの1例、腫瘍周囲の感染によるもの3例であった。気管支鏡後に1過性の高熱を認めたものが1例あった。残り4回の高熱は⁶⁰Co 照射や制癌剤による肺臓炎によるものであった。

感染性と考えられた17回の発熱と腫瘍性と考えられた8回の発熱とを比較したものが表3であり感染性の場合に高熱が多く、白血球数がやや多いという感じであるが、CRPはむしろ腫瘍性の方が高く、白血球増多も伴っている。放射線治療は22名の患者で行われており、6名が照射により発熱を来している。放射線肺線維症を来した症例が3例あり、いずれも、発熱、咳嗽などの典型的な症状を示した。

3. 発熱と肺癌の発生部位、臨床病期、病変の拡がり、組織型などの関係

原発性肺癌31例の位置と発熱との関係をみる為に肺門にあるものと、肺野にあるものとのわけて考えた。肺門型としたのは葉気管支迄の大きい気管支迄にあるものとし、肺野型とは肺野の腫瘤状陰影であり、気管支の侵襲が第5次気管支より末梢にあるものとした。両方にまたがるもの、検査の不十分なものなど不明な点のあるものは除外した。結果は表4の如くで肺野

型で明らかに発熱の頻度は少なく、発熱のある2例でさえも、1例は原因不明の1過性の微熱、1例は尿路感染症であった。この肺野型に手術の適応となった4例が含まれるが、腫瘍性発熱は勿論認めて

Table 4. Incidence of febrile episodes related to the location of the bronchogenic carcinoma.

location	No. of febrile episodes	
	+	-
hilar	7	3
peripheral	2	5

いない。次に肺癌の臨床病期と発熱の関係をみたものが表5であるが、病期が進むにつれ、発熱の頻度の高いことを示している。病変の拡がりとの関係を、結核における病巣の拡がりのごとく拡がり1を第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の1側肺野の面積をこえない範囲、拡がり2は1と3の中間、拡がり3を1側肺野面積をこえるものとする、結果は表6の如くで病変の拡がり広い程、発熱の頻度は高くなるが、拡がり1においてさえ、約半数に発熱を認めている。

Table 5. Incidence of febrile episodes related to clinical stages.

clinical stage	fever episodes	
	+	-
I	1	4
II	9	2
III	5	2
IV	6	3

Table 6. Incidence of febrile episodes related to the extent of lesions.

extent of lesion	febrile episodes	
	+	-
1	8	14
2	24	6
3	6	0

剖検、手術、生検にて診断の確定した症例について（喀痰細胞診、擦過細胞診によるものは除外した）組織の型と発熱との関係を見ると、表7に示す如く扁平上皮癌で発熱の頻度が高いようである。転移性肺癌でも発熱の頻度が高い

Table 7. Incidence of febrile episodes related to histologic type of cancer.

histologic type	febrile episodes	
	+	-
epidermoid	5	0
adenocarc.	2	1
anaplastic	1	2
adenoacanthoma	0	1
metastatic lung ca.	5	1

結果が得られたのは、末期の状態、病変の拡がりの広いものばかりであった為であろう。

4. 起炎菌に関する問題

感染によると思われる発熱が認められたのは13名で17回であり、このうち2名、4回は尿路感染症によるものであった。残り13回は呼吸器感染症が考えられた。その起炎菌となっているものとして大腸菌3回、肺炎球菌2回、クレブシエラ属1回、緑膿菌1回、シトロバクター1回、結核菌1回であり、残り4回は抗生物質使用などによる影響の為か、喀痰よりの分離菌は上気道常在菌のみであった。

内視鏡検査時に局所採痰による細菌培養を行ったものが25例あるが、表8に示す如くクレブシエラ属2件、緑膿菌1件、肺炎球菌1件、クロアカ1件、結核菌1件の5例にのみ有意菌を認め、その他は常在菌、または培養陰性であった。内視鏡と同日に行った喀痰培養ではクレブシエラ属3件、緑膿菌1件、大腸菌1件、肺炎球菌1件、クロアカ1件、結核菌1件であった。この5例のうち4例は内視鏡施行時感染を併発しており、他の1例も内視鏡でえられた菌種により、末期に強い閉塞性肺炎を起して来た。

58回の入院で起炎菌としての役割のあるなしに拘らず、上気道常在菌以外の細菌を喀痰より証明したものは37回であり、細菌としては、クレブシエラ属14件、ブ菌5件、緑膿菌3件、肺炎球菌3件、大腸菌3件、インフルエンザ桿菌1件、結核菌2件、そのほか6件であった。

Table 8. Comparison of isolated pathogens in sputum and bronchoscopic materials in 5 patients.

Case No.	bronchoscopic materials	sputum
1	Klebsiella (++)	Pneumococcus (+) Klebsiella (++)
2	Pseudomonas (++)	Pseudomonas (++) Klebsiella (+)
3	Pneumococcus (+) Klebsiella (++)	E. coli (++)
4	M. tuberculosis (+)	M. tuberculosis (+)
5	Cloaca (++)	Cloaca(++) Klebsiella (++)

Table 9. Relation of fever to therapeutic regimen and its effect.

therapeutic regimen	response	
	remarkable	not remarkable
⁶⁰ Co and/or anti-cancer drug	3	3
corticosteroids	14	7
antimicrobial antibiotics	17	17
infection	12	5
others	5	12

5. 治療

原因のいかに拘らず、発熱に対して行った治療の効果は表9にまとめた。明らかな感染のあった17例では抗生物質の効果は有効12例、無効5例であった。しかし無効であった5例は全て死亡直前の感染症によるものであった。56回の発熱で抗細菌性抗生物質は34回使用しているが、その解熱効果は約半分であり、効果のあったものは、細菌感染の明らかなものが多かった。

2, 3の症例

症例1(図1)は15歳の男子で昭和47年9月16日に右大腿部痛をもって発症、骨肉腫の診断で11月に右下肢離断術をうけている。3月になり胸痛咳嗽が現われ、胸郭内転移を来していた。⁶⁰Co照射、抗癌剤にて1時小康をえた。第3回目の入院は発熱が主訴であった。肺転移は多数の円形陰影で、肺の殆どの部分をしめた。感染症を思わせる所見は発熱と白血球増多のみで、膿性喀痰などは全く認められなかった。CER 1日2gを筋注しても解熱はみられな

った。腫瘤陰影は増大して来ており、一部で不規則な空洞陰影も認められたことにより、腫瘍性の発熱かと考え、ステロイド剤を使用した。解熱効果は直ちに認められ、その後、抗

生物質を中止しても発熱は認められなかった。剖検でも、炎症所見はなかった。本症例の場合は、多発性の大きい腫瘤とその増大、腫瘍壊死による空洞化などを認めることからして腫瘍性の発熱であろうと考えられる。

症例の2(図2)は71歳の男子で昭和49年3月嘔声を訴えて外来受診して来た。右上肺野の大きい腫瘤状陰影、縦隔転移、鎖骨上窩リンパ節転移があった。他院において⁶⁰Co照射、制癌剤の治療をうけていたが末期になり、そのCareの為に私共のところへ入院して来た。入院時、右肺、縦隔の腫瘤は大きく、右肺の無気肺も加わり、上大静脈閉塞症候群もあり、次々に皮ふへ転移を来した。脱水状態で、白血球数5,200うちリンパ球7%, CRP(++++), ツ反 $\frac{0 \times 0}{7 \times 7}$, 喀痰中の細菌は常在菌のみであった。入院期間中発熱は全く認められず17日後に死亡した。剖検では右上葉(B³)原発の扁平腺癌で肺門、縦隔を始め、多くの遠隔転移を認めた。本症例で最後迄発熱を認めなかったのは、生体の反応性がすでになかったということであろうか、或いは腫瘤は大きく転移を作っているにもかかわらず、発熱を来さないという場合もあるということであろうか。

症例3(図3)は63歳の男子で、長い間結核の治療をうけており、発熱がどうしてもとれないということで昭和48年3月に入院して来た。入院時発熱があり、白血球数15,500, CRP(++)

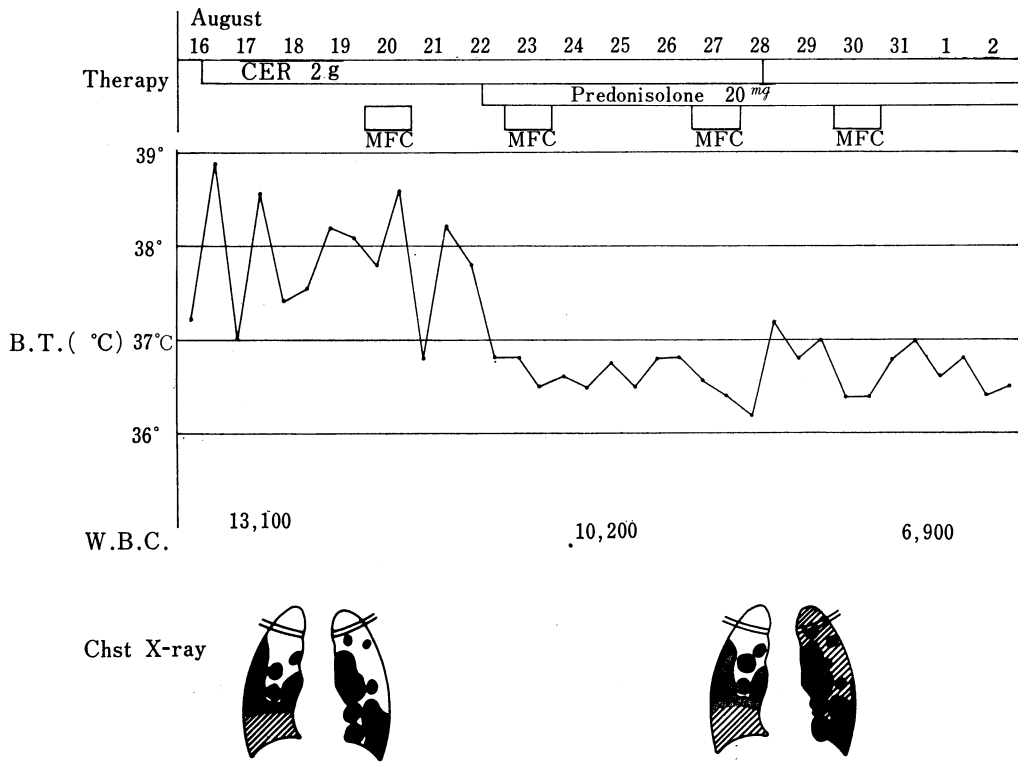


Fig. 1. Case 1. T. M., 15 y. male, Osteogenic sarcoma.

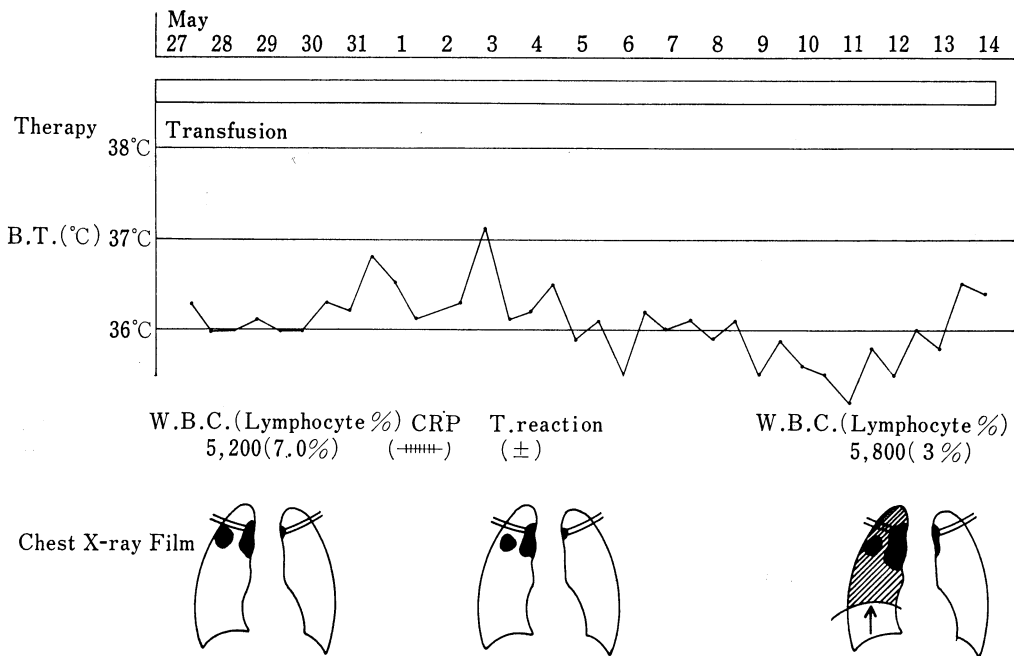


Fig. 2. Case 2. K. H., 71 y. male, Bronchogenic carc.

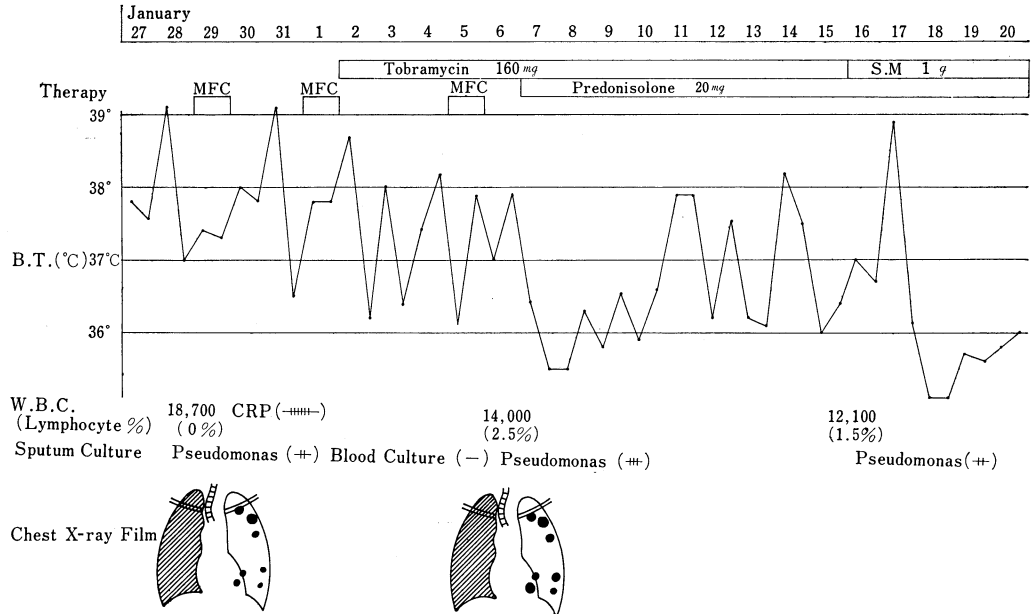


Fig. 3. Case 3. J. H., 63 y. male Bronchogenic carc.

喀痰中の細菌は常在菌のみ，胸部X線では右肺全体の無気肺であった．内視鏡では右主幹内腔に突出し閉塞を来している腫瘤を認め，小細胞性未分化癌であった． ^{60}Co 照射並びにエンドキサンの使用により解熱し，右中，下葉の無気肺もとれ，小康をえて退院，第3回目は高熱を来し入院，再び右肺は無気肺を来しており，白血球数18,700，CRP (+++++) 喀痰中より緑膿菌を頻回に認めたが Tobramycin, MFC (MMC+5-FU+Cylocide) にて治療を加えるも解熱せず，Prednisolone 20 mg を使用したところ，直ちに解熱した．しかしその効果は永続せず，再び中等度の発熱を認め，これにはステロイド剤，SM の効果はなかった．死亡前にむしろ体温の下降の期間が数日あり，死亡した．剖検では右肺，胸膜（側壁胸膜も）は，全て1つの塊状の腫瘤と化しており，ここからの細菌培養で緑膿菌を認めた．小細胞性未分化癌であった．

この症例では末期患者の感染（殊に腫瘤内の）の治療の困難さ，感染症に関しては副腎皮質ホルモン剤の効果は一時的なものにすぎないこと，発熱原因の鑑別の困難さ，死亡前の体温の低下した時期の存在などを教えている．

考 按

精神的な面からも，病態生理学的な面からも発熱があるという事は患者の負担を大にするものである．

私共の今回の成績では肺癌患者に於ける発熱は極めて高頻度であり入院期間の28%に発熱が認められた．肺癌患者88例をみた太田ら⁷⁾の成績では29.2%，Boggs⁸⁾らによると悪性腫瘍患者の20%の日に，入院期間中発熱があったとしている．同じくBoggsらは入院期間を4期にわけて観察した結果，末期ほど発熱の頻度は高く，感染によるものがふえるとしている．私共の成績も同様で，入院中死亡例では実に50%以上の日を有熱のうちに過ごしている事がわかった．

また入院時においてさえ，58回の入院のうち20回に発熱を認めており，うち9回は発熱を主訴，主徴としているものである．杉山ら⁹⁾の呼吸疾患患者で発熱を認めた162例中63例(38.9%)が腫瘍性のものであったとしている点など考え合わせると，悪性腫瘍の発熱は症状としても重要であると思われる．

熱型については長期に続く微熱が一般的には腫瘍性発熱に関しては多いとされているようであり²⁾⁹⁾、私共の動物実験の結果もそれを示唆した¹⁰⁾。しかし、杉山ら⁹⁾は高熱群に腫瘍性のものが多かったとしている。私共の今回の成績では、高熱を来した症例は感染が加わっているか、肺線維症が惹起されたかなどした症例であり、腫瘍性によるものは中等度以下の発熱であった。

発熱の原因の明らかなものでは、感染性のものが最も多く、次いで医原性、腫瘍性、肺線維症の順であったが、種々の因子の加わった発熱と考えられるものも多く、従って原因の明らかなでない不明群としたものが多くなった。また、腫瘍性と考えた発熱も真に腫瘍性の因子のみであったかどうか判別はむずかしく、今後検討を加えてゆくべき問題であろうと考えている。

肺癌の存在部位では肺門癌の方が肺野腫瘤型よりも発熱の頻度は高く、臨床病期や、病変の拡がりでは、それが進む程発熱を来しやすく、組織型では扁平上皮癌で発熱が多いという結果であったが、これはそれぞれの条件が感染を併ししやすい状態であることを考えるとむしろ当然といえよう。

混合感染の起炎菌としては Boggs ら⁸⁾はブ菌、緑膿菌、大腸菌、カンジダ、クレブシエラ、その他の順に多かったとしているが、私共の成績では入院時の発熱など初期の感染では肺炎球菌、大腸菌、インフルエンザ桿菌、ブ菌などが多く、入院末期に起って来るものはクレブシエラ属、緑膿菌、ブ菌などによるものが多かった。内視鏡による局所採痰の細菌培養では、比較的有意菌の分離が低率であったが、上気道常在菌以外の細菌を認めた場合は、混合感染の起炎菌と考えられる場合が多いという結果であった。

肺癌の発熱に対する抗細菌性抗生物質の効果は感染性の場合には極めて良好であるが、入院中死亡群における混合感染の場合はあまり効果がなく、発熱の原因のいかに拘らず使用した場合は、50%の解熱効果にすぎなかった。すなわちこれらの場合には、適当な補助療法との併用が必要と考えられ、今後さらに追求することが

必要であろう。造血臓器やリンパ臓器の悪性腫瘍の場合には制癌剤の使用と共に、無選択的に大量の抗細菌性抗生物質の使用がすすめられているが¹¹⁾、抗細菌薬の選択、使用時期、使用量などについては議論の余地を残している。

抗細菌性薬剤が無効な場合に、副腎皮質ホルモン剤が著効を呈する場合も多い。しかし、真に腫瘍性の発熱なのか、感染が加わっていないのか不明なことも多いので、その使用には十分慎重であるべきであろう。

悪性腫瘍に発熱を伴うことは多い。この発熱は担癌患者の抵抗力減弱に際しての感染によることもあり、検査、治療など医原性の場合もあり、また腫瘍そのものによると考えられる場合もある。56回の発熱のうち8回(14%)が腫瘍性の発熱と考えられた。その頻度に関しては杉山ら⁹⁾は呼吸器疾患々者の36%、柏木ら⁸⁾は高熱患者144例中13.2%、勝ら¹²⁾は同じく394例中9.1%が悪性腫瘍によるものであるとしている。他方、Browder¹³⁾は腫瘍そのものによる発熱は少なく5.4%であったとしている。腫瘍そのものによる発熱の熱型、検査所見などの確に診断を下す方法がない現状では、腫瘍性発熱の診断には慎重であらねばならない。私共の経験例の如く、発熱を主訴とし胸部X線で大きい腫瘤陰影を認め、細胞診陽性であるとともに抗酸菌も陽性であった例がある。結核患者では肺癌の発生が高く¹⁴⁾、また肺癌患者においては結核の感染の頻度も高い¹⁵⁾との報告もあり、悪性腫瘍患者の発熱の場合には、まず感染の併発を検索することが重要である。

私共が腫瘍性発熱と考えたものは8例であったが、これが完全に腫瘍性のものであり、感染が全くなかったかどうか断言出来ない。この鑑別は発熱の治療上重要であるので、今後は腫瘍性発熱の熱型の特徴、検査成績の特徴、腫瘍の特徴など、腫瘍性発熱の存在、その特徴を検討していくことが必要であると考えている。

む す び

原発性肺癌32名、転移性肺癌9名計41名が

最近1年半に58回入院して来た。このうち、56回に発熱を認め、入院期間にしめる発熱期間の割合は28%であった。入院期間中に死に至る末期入院の場合には、入院期間の半分以上が有熱の日であった。

原因としては感染によるものが最も多かったが、次いで医原性、腫瘍性、肺線維症の順に多く、原因を決定出来なかった不明群も多かった。

感染による発熱の場合、喀痰から大腸菌、肺炎球菌、緑膿菌、クレブシエラ属、ブ菌、インフルエンザ桿菌、結核菌、その他が証明され、この場合の抗細菌性薬剤の効果は比較的良好で

あった。58回の入院で上気道常在菌以外に認められた細菌は、クレブシエラ属、緑膿菌、ブ菌、大腸菌、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、結核菌の順に多く、末期の感染症では抗細菌性薬剤の効果は悪かった。

肺癌の拡がりが多い程発熱の頻度は高く、肺門部に位置する癌の方が発熱を示しやすかった。

腫瘍性発熱と考えたものが8例であったが、これに感染因子が全くなかったとはいきえず、従って今後、腫瘍性発熱の特徴をとらえるべく努力することの必要性が痛感された。

文 献

- 1) 副島林造 ほか：発熱の対症療法。臨床と研究，50：2884—2889，1973。
- 2) 田坂定孝：発熱について。東京医学雑誌，70：319—339，1962。
- 3) 柏木征三郎 ほか：不明熱の診断のすすめ方。臨床と研究，50：2819—2826，1973。
- 4) Jacoby, G. A., et al.: Fever of undetermined origin. *New Eng. J. Med.*, 289: 1407—1410, 1973.
- 5) 吉植庄平：発熱，診かたとその対策。医学書院，東京，1972。
- 6) 磯貝行秀：非感染性の発熱，とくに悪性腫瘍と発熱の関係について。東京，慈恵医大雑誌，81：733—735，1970。
- 7) 太田和雄他：悪性腫瘍と発熱。臨床と研究，45：1413—1436，1968。
- 8) Boggs, D. R., et al.: Clinical studies of fever and infection in cancer. *Cancer*, 13: 1240—1253, 1960.
- 9) 杉山浩太郎 ほか：呼吸器疾患と発熱。臨床と研究，50：2890—2897，1973。
- 10) 松島敏春 ほか：投稿予定。
- 11) Rodriguez, V., et al.: Management of fever of unknown origin in patients with neoplasms and neutropenia. *Cancer*, 32: 1007—1012, 1973.
- 12) 勝正孝 ほか：発熱，高熱。診断と治療，58：1253—1259，1970。
- 13) Browder, A. A., et al.: The significance of fever in neoplastic disease. *Ann. Intern. Med.*, 55: 932—942, 1961.
- 14) Benjamin, G. L.: A study of routine cytologic screening of sputum for cancer in 800 men consecutive admitted in a tuberculous service. *Chest*, 65: 646—649, 1974.
- 15) Kaplan, M. H.: Tuberculosis complicating neoplastic disease; A review of 201 cases. *Cancer*, 33: 850—858, 1974.