日消外会誌 10（6）：634～641，1977年

多血症と胃切除

和歌山県立医科大学消化器外科
遠藤　篤　山口　敏朗　塩崎　梓
岡村　貞夫　勝見　正治
同　内科
津田忠昭　中野康宏

POLYCYTHEMIA AND GASTRIC RESECTION

Atsushi ENDO, Toshiro YAMAGUCHI, Azusa SHIOZAKI, Sadao OKAMURA and Masaharu KATSUMI
Department of Surgery (Gastroenterological Division), Wakayama Medical College
Tadaaki TSUDA and Yasuhiro NAKANO
Department of Internal Medicine, Wakayama Medical College

末梢血中の赤血球数が著しく増加した状態を多血症といい，この合併症には外科的療法の適応となるものも多い．なかでも胃，十二指腸潰瘍の合併は多くみられるが，その手術報告は本邦では皆無に近い．

われわれは著明な吐血，下血を主訴とした消化性潰瘍を伴った多血症2例を経験し，それぞれ胃全摘，胃半切除を行い，良好な結果を得た．多血症はその性質上，出血傾向と同時に不完全な止血機構をも有するため，消化性潰瘍を合併した場合，顕出血例が多く，手術適応となるが，術前の血行動態へのコントロールが十分に行われていれば，むしろ積極的に手術に踏みきるべきである．

索引用語：多血症，消化性潰瘍，出血傾向，不完全止血機構，手術適応

I. 緒　言

赤血球増多症（多血症）とは，末梢血中の赤血球数が正常の範囲を著しく越えて増加した状態をさし，近年，臨床検査がより頻繁に，かつより正確に行われる様になり，本症の発見の機会も多くなった．また血液学的な見地からの研究報告も多数あり，各種多血症の分類とその治療方針もより明確になりつつある様に思われる．

従来より，本症の合併症の内には外科的適応に属するものもかなりの割合にあると考えられる．

われわれは最近，吐血，下血を主訴とした胃潰瘍を伴った多血症2例を経験し，それぞれ胃全摘術および胃半切除術を施行し，良好な結果を得たが，本邦では多血症例の消化性潰瘍発生および手術に関する報告が皆無に近いので，ここに報告し，術前のコントロールなどに関しいささかの文献的考察を加えた．

II. 症　例

症例1．65歳，男，農業．

主訴：下血．

既往歴：5年前左尿管結石症に罹患．自然排石したが，1年後も同様の発作があった．

現病歴：来院5年前より他院にて胃潰瘍を指摘されており，下血があったが保存的治療にて寛解した．3年前より左足背および右手背から上腕にかけて疼痛を伴う腫脹あり，某医にて関節リウマチといわれている．

当科受診1週間前に血尿，左側腹部痛があり，左腎腫瘍の疑いで当院泌尿器科に入院検査中に大量の下血を来たし，当科に紹介される．下血前の緊急血液検査結果は（**表1**）の通りであった．

現症：るいそう．眼瞼結膜；強度貧血様．頚部，胸部；異常なし．腹部；平担，軟．右季肋部に抵抗あり，左季肋部に腫瘤様抵抗を触れる．筋性防御を認めず．両陰嚢は腫瘤様に腫脹す．両側手背，足背に腫脹を認める．

表1　症例1の下血前血液検査成績

RBC	733 × 10^4/mm^3
WBC	37,000/mm^3
Ht.	51.1%
BUN	70mg/dl

入院後の経過：大量下血のため，2,200cc の輸血を施行したが，連日の下血が止まらず，既往歴などより胃潰瘍からの出血とも考え，緊急手術施行．

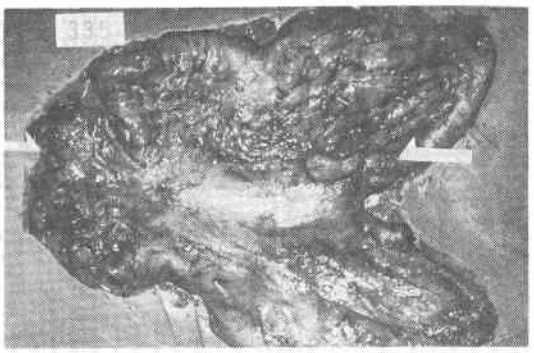
手術所見：上正中切開で開腹し，術前右季肋部に腫瘤様に触れていたものが腫大した肝の右葉である事と，左腎腫瘍を疑わせたものが大きく腫大した脾である事を確認した．

胃には噴門直下に小指頭大の潰瘍があり，漿膜側には黄白色の白苔をつける．また，十二指腸は幽門輪直下前壁に胃と同様の白苔が付着しており，この部分にも潰瘍を認めたため，胃全摘を行い，Roux-en-Y 吻合にて再建した．

脾動静脈は著明に拡張しており，ことに脾静脈は拇指の太さであった．

摘出標本にて，噴門直下に2.8×1.5cm，十二指腸に0.5×0.5cm の UL-Ⅳの潰瘍を認めた（**図1**）．

図1　症例1の摘出標本



（図中矢印は潰瘍の位置を示す．）

表2　症例1の血液検査成績の推移

	下血前	下血後	術直後	術後6カ月	術後2年半
RBC (10^4/mm^3)	733	402	337	581	445
WBC (/mm^3)	37,000	21,800	24,800	36,700	15,400
Hb. (g/dl)				11.6	10.0
Ht. (%)	51.1	30.0	27.5	43.0	34.1
Uric acid (mg/dl)				12.79	9.72

症例1の手術前後の一般検血結果の推移は**表2**の通りである．

症例2．37歳，男，化学工場分析検査員．

主訴：上腹部痛．

既往歴：特記すべき病歴無し．

家族歴：家系に多血症に罹患した人は無い．

現病歴：19年前より化学工場の分析検査員として，メタノール，ベンジン系染料，アニリン，アクリル酸，ホルマリン，ベンゾール，各種アルデヒド類，アンチモン化合物などの有機薬品を取扱っている．

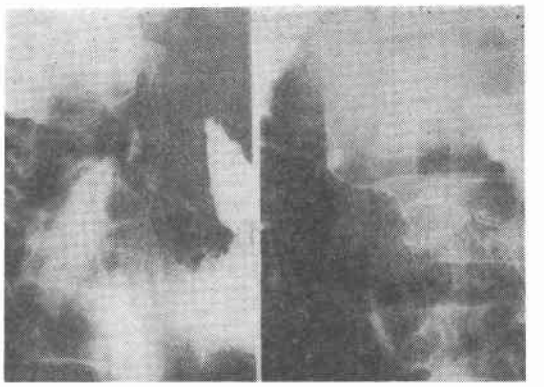
17年前，吐血，下血でショック状態となり，40日間入院．当時胃透視にてニッシェは認められず，また入院中数回の鼻出血があった．胃酸は正酸であったとのことである．

6年前，タール便が出現し，胃潰瘍の診断で再び40日間入院．胃透視にて胃体小弯側にニッシェを発見されている．

3年前，再びタール便あり，同時に食事に関係なく上腹部痛もある．歯齦出血はないが，四肢冷感が常にあり，時に頭痛を訴える．また，顔面が赤いのは生来ではなく，最近とくに口唇，四肢末端の深紅色が目立つ様になったという．また，高地での生活経験や運動時息切れを感じる事もなかった．

以来，某医に受診し，**図2**に示すごとく胃潰瘍の存在と多血症を指摘され，当科に紹介された．

図2　症例2のレ線写真



17年前，6年前，1年前の血液検査成績は**表3**のごとくである．

入院時所見：顔面紅潮．眼瞼結膜強度充血．口唇，爪床はチアノーゼ様．口蓋は赤色強度．前胸部に毛細血管拡張を見る．心，肺は打聴診上異常なし．腹部；平坦，

表3　症例2の血液検査成績の推移

	17年前	6年前	1年前
RBC (10^4/mm^3)	438	548	731
WBC (/mm^3)	10,300	4,500	5,200
Stab.	27	7	12
Seg.	51	33	42
Eosin.	1	3	2
Baso.	0	0	0
Lymph.	13	51	43
Mono.	8	6	1
Hb. (g/dl)	99%	18.6	24.2%
Ht. (%)			68
Platelet (10^4/mm^3)			15.0
BSR 30 min. (mm)	0.1	0.5	0
1 hour	0.5	2.0	0.5
2 hours	1.0	6.0	1.0

軟．肝，脾触知せず．右腎を良く触れる．上腹部に軽度圧痛あり．四肢に浮腫，潰瘍などなし．血圧80/55mm Hg.

入院時検査成績：

1）尿（蛋白，糖，ウロビリノーゲン）正常，糞便潜血反応（卅）

）胃液検査　正酸

3）血液沈降速度　30分0mm，1時間0.5mm，2時間1mm

4）肺機能検査　正常範囲

5）EKG　正常範囲

6）基礎代謝率－12%

7）出血時間3.5分，凝固時間11分，Prothrombin time 17.2秒（control 12.5秒）

8）Lumpel-Leede 陰性

9）眼底検査　正常

10）動脈血ガス分析

O_2 sat.　96.1

pO_2　82.1mmHg.

pH　7.460

pCO_2　32.0mmHg.

BE　－0.5

AB　22.2mEq/L

（pO_2 と pCO_2 の低下が目立ち，末梢循環不全を疑わせる．）

11）骨髄穿刺

有核細胞数　95,800/mm^3

Mbl.　1.0

proM.　4.6

M.　19.6

metaM.　3.8

Stab.　9.8

Seg.　16.6

Eosin.　2.4

Baso.　0.4

Lbl.　0.2

L.　14.2

plasma cell　0.8

Reticulum.　0.4

Mono.　0.6

Megakaryoblast (+)

Megakaryocyte (+)

Proerythro.　0.8

Erythroblast

Macro

Baso　2.2

Poly　6.2

Acid　0.2

Normo

Baso　0.4

Poly　13.6

Acid　2.0

Mast cell (+)

Megaroblastoid cell (−)

M/E ratio　2.3

（正常値は3～5で，軽度の赤血球系造血の亢進がみられる）．

12）血清鉄　317γ/dl

13）osmotic fragility test　成人正常範囲より弱．

14）好中球 Alk-P 染色　Score 171（正常），+83%（正常）

15）Thrombo-elastinogram　ほぼ正常

γ　14min. 00sec.

K　6min. 30sec.

γ+K　20min. 30sec.

ma.　42mm

16）ジアグノグリーンによる総循還血液量測定では5.72l（正常値は約5l）と上昇．

入院後経過：再吐血，下血を恐れて胃切除を行う事を決定し，泻血を連日400cc づつ3回，200cc 1回，計1,400cc 行った．低蛋白血漿，血栓形成予防の意味で，遠沈した血餅を除いた自家全血漿約360cc を再輸血し，赤血球数が546万/mm³ となったところで手術を施行した．なお泻血により，血圧の変動，めまい，動悸などの自覚症状は無く，むしろ食欲の亢進がみられた．

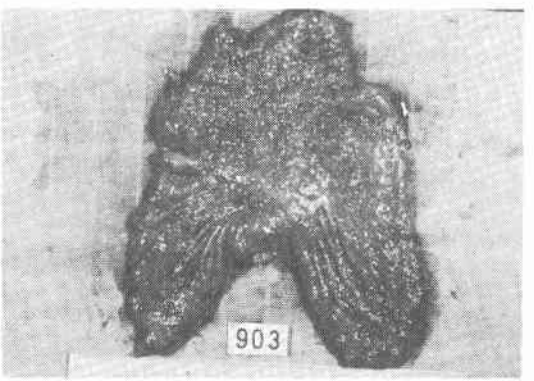
手術所見および術後経過：開腹するに，肝，脾の腫大は無く，胃角上部に小指頭大の硬結を触れ，同部を含めて Billroth-I 法にて胃半切除術を行う．

術後より血栓予防の目的で，ウロキナーゼ2万単位を6日間，1万単位を4日間，5,000単位を3日間，計17万5,000単位を出血，凝固時間に注意しながら投与した．

術後12日目に突然左橈側皮静脈内に長さ 3cm の圧痛ある硬結を触れ，血栓の全身波及を危惧したが，血管に沿ってそれ以上伸展することなく約1ヵ月で自然消失した．

摘出標本は**図3**に示すごとく．胃角上部の1.0×0.8cm

図3　症例2の摘出標本

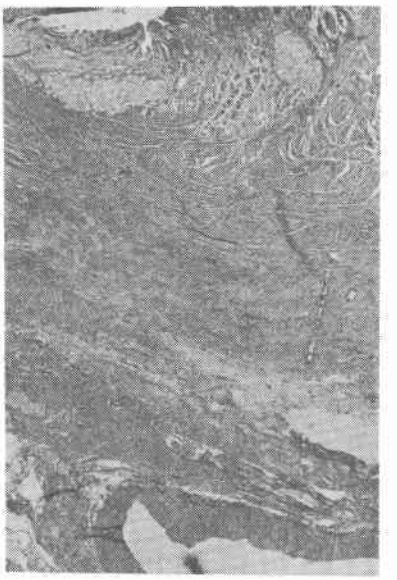


の潰瘍で，組織学的検索では**図4**，**5**のごとく，UL-IV の healed chronic peptic ulcer であったが，microthrombosis は見出す事はできなかった．

術後経過は順調で，術後32日目に退院した．

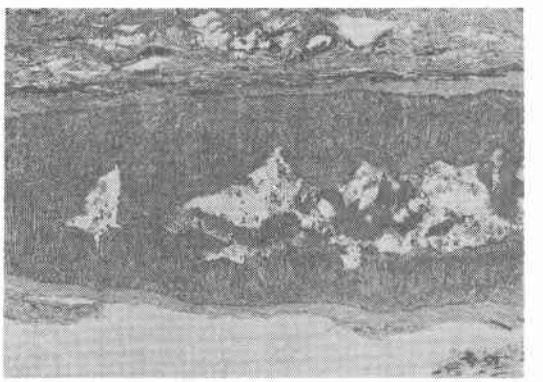
第2例は，第1例に認められた Splenomegaly，血圧上昇，白血球増多，血小板増多などがなく，好中球アルカリフォスファターゼ染色増加や血清鉄下降などが認められないうえ，循還血流量の上昇と骨髄穿刺で赤血球系の造血亢進傾向は認められるものの，赤血球寿命，赤血球総量ならびに Ferrokinetics，あるいは尿中，血清 Erythropoietin 量が不明のため，真性多血症とは判定で

図4　症例2の組織学的所見



（H.E. 染色．×20）一部に筋層の断裂を見る．pm の再生は欠如し，再生粘膜上皮以下 ss 迄炎症性肉芽組織の増生を見る．ss の血管は内腔の拡張が著明である．

図5　症例2の組織学的所見



（H.E. 染色．× 100）静脈のう曲，拡張が見られ，慢性の鬱血を疑わせる．

表4　症例2の血液検査成績の推移

	1年前	入院時	瀉血後	術後2ヵ月	術後4ヵ月	術後8ヵ月
RBC(10^4/mm³)	731	715	546	634	641	660
WBC(/mm³)	5,200	7,500	4,700	5,600	5,000	5,500
Hb.(g/dl)	24.2	23.1	18.4	18.8		18.7
Ht.(%)	68	77	54	60		60
血清鉄(γ/dl)	317	310			101	41.6

きず，むしろ benign polycythemia と考える方が良い様に思われる．

第2例の術前後の一般検血結果の推移は**表4**のごとくである．

III. 考　察

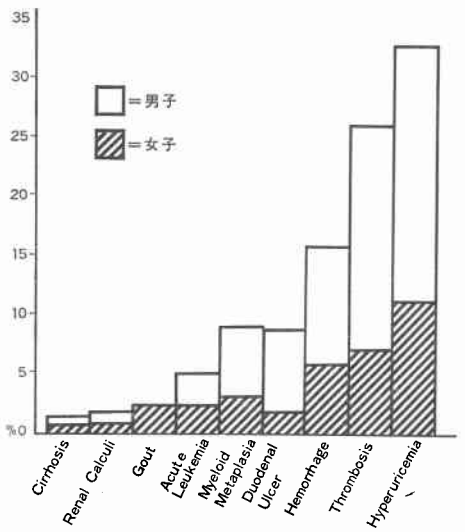
赤血球過多症（多血症）の定義として高久[2]は，赤血球数が男子600万/mm³，女子550万/mm³ 以上，ヘモグロビン量がそれぞれ19g/dl，17g/dl 以上，ヘマトクリット値がそれぞれ60%，50%以上の内，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値の内2者のいずれかが上昇している場合を赤血球過多症とした．

多血症，とくに真性多血症の合併症として従来より種々の疾患が挙げられているが，中でも血栓形成および出血が重要である．これは赤血球増多を伴う Hypervolemia により血液粘張度の上昇，血流の停滞傾向，毛細血管の収縮性喪失や拡稠傾向が起こり，さらに血小板の増加により血栓を生じ易い一方，血漿中の種々の要素の欠乏により，その止血機構が完全ではないために，血栓形成，出血といった一見矛循する現象が起こり得る．

Wasserman[15] は，270例の真性多血症の合併症として**図6**に示すものを挙げている．

さて，われわれが経験した多血症と消化性潰瘍の合併は1905年の Weber & Watson[17] の記載が最初で，その後 Wilber & Ochsner[18] は多血症患者143例中8%に，Rosenthal & Bassen[12] は10%に，Tinney ら[14]は163例中7%に消化性潰瘍を合併したと述べている．また Hartwich ら[9]は逆に十二指腸潰の患者の9.68%に多血症が発見されたと述べるように，古くから多血症と消化性潰瘍とは関係が深いが，従来より多血症は血液学的立場がより強調されていた事は否めない．

図6　真性多血症 270例の合併症の種類と頻度



(Wasserman, L.R., Polycythemia vera より引用)

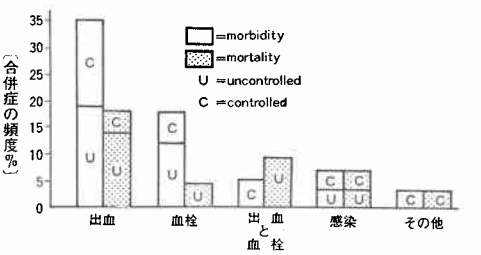
本症の患者に外科手術の必要性が生じた時，術前のコントロールなしに手術を施行した場合には重篤な術後合併症が起こり，死亡率も高い事が報告されている．すなわち，Wasserman & Gilbert[16] によると，**図7**のごとく，術前にコントロールしなかったグループでは死亡率36%を含む79%に合併症があり，術前コントロールしたグループでは死亡率5%を含む28%にしか合併症がみられなかったと報告している．

図　7

INCIDENCE OF COMPLICATIONS AFTER MAJOR SURGERY

(Wasserman, L.R. & Gilbert, H.S. Surgical bleeding in polycythemia vera より引用)

図8　手術後の合併症の種類



(Wasserman, L.R. & Gilbert, H.S., Surgical bleeding in polycythemia vera より引用)

また，術後の合併症の種類は**図8**のごとくで，出血と血栓形成がその大部分を占めている．

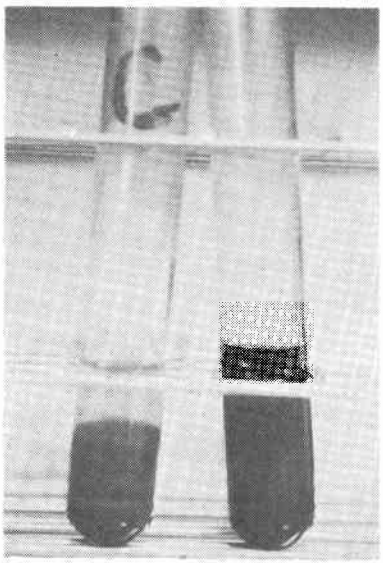
さて，上述の Wasserman ら[16]は各種検査結果より，本症の凝固系に関する一番の異常は，血餅退縮（clot-retraction）が起こった後に "untrapped red cell" が増加する事であり，これはコントロールされたグループの43%，コントロールされなかったグループの67%に陽性であったと述べ，この現象は Sheehy ら[13]によると

fibrinolytic activity の上昇，または Factor Ⅲ (Thromboplastin) の欠乏によるものではないとしている．James ら[10]はこの血餅を調べ，いわゆる "platelet-fibrin network" の目が荒く，そこより赤血球が容易に抜けでる事ができ，さらに血餅退縮の強化と頻度の増加とが相まって赤血球をしぼりだす様なかたちとなると指摘している．これが一旦血液凝固が起こった後に再び赤血球が網の目を抜け出て浮上する "untrapped red cell" の原因であり，それゆえ有効な止血効果が得られない原因であると考えられる．

また出血に対する他の要素としては，fibrinogen の絶対的または相対的な欠乏が考えられ，Wasserman ら[16]によるとコントロールされたグループの11%，コントロールされなかったグループの26%に見られたという．また Rebuck ら[11]は電顕的観察により，血小板の dendrite formation の減少と viscous metamorphosis (粘着変性) の増加を認め，James[10] は，これが "platelet-fibrin network" 形成の障害になると述べている．また Abraham ら[3]は，真性多血症の患者の血小板は異常に壊われやすく，それゆえに血餅を形成し難いと考えた．さらにこの様な血小板の質的な欠陥に加えて，Factor Ⅲの欠乏や Factor ⅤとⅦの活性の低下も示されている．

図9はわれわれの症例2の血液を約30分間静置し，2,500rpm　3分間遠沈した後，4～5回軽く振った後の赤血球の再浮上を示す．Cは正常人血液である．

図9　症例2の赤血球の再浮上

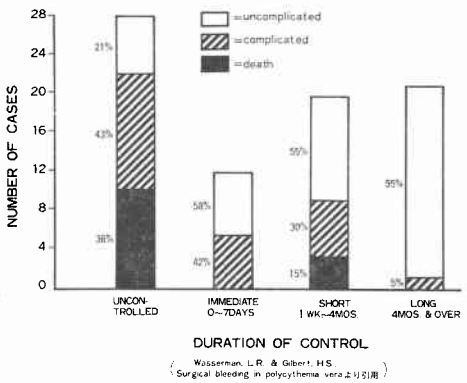


このように，血小板と contact factor の構能異常や血餅退縮異常，fibrinogen や他の凝固因子の欠乏が出血傾向の原因となり，手術により特に Factor Ⅴ，Ⅶ，prothrombin などの凝固因子が減少し，元来の出血傾向を助長する事となると考えられる．それに加えて Brown & Giffin[6] が述べる様に，毛細血管の脆弱性と overdistension による収縮性低下も術後出血の重要な一因である．

さて，われわれの第2例は術前5日間の短期間で瀉血により赤血球数を正常値にまで補正したが，以下に述べる利点を期待して瀉血血液を遠沈したあと血餅を除き，他の全血漿成分を再び輸血した．すなわちその利点としては，

1) 循還赤血球数の低下による血液粘稠度の低下．
2) Factor Ⅲ，Ⅴ，Ⅷ，fibrinogen の低下予防．
3) 血小板増加の除去（第2例では増加はなかった）．
4) "untrapped red cell" の減少．
5) 血漿蛋白の低下による創治癒遅延および創哆開の予防．

図　10



などが考えられるが，**図10**に示す様に Wasserman ら[16]によると，この様に短期間（1週間以内）でコントロールすることは，1週～4カ月間でコントロールされたグループと同じく，4カ月間以上コントロールされたグループに比較して著しく合併症が多いため，われわれが採用した方法はなお一考を要する．

しかしながら，われわれの第1例が入院後各種検査施行中1週間目で大量下血し，やむなく緊急手術に至った苦い経験や，患者が以前頻回の吐血，下血を繰り返している点などから，やむなく短期間でコントロールしたものである．

また Wasserman ら[16] は ^{32}P や Busalfan などの Myelosuppressive agent を併用する事を勧めているが，症例2が真性多血症とは断定し得ず，いわゆる benign polycythemia の可能性を残していたためあえて使用しなかったが，栗田[1] の249例の集計をみても，瀉血，あるいは無治療のグループ中，45～64歳の5年生存率は40%で，^{32}P 療法の93%，化学療法の78%に比べて低率である．

さて，前述のごとく，真性多血症と消化管の潰瘍は種々の割合で合併することが報告されているが，その原因として古くは Friedman[7] は epinephrine 分泌の変化によるものだと述べ，Bing[4] は胃分泌の増加，胃内容排泄遅延，頻回の呕吐によるものだとする一方，Harrop[8] は血管系の overdistension をとりあげ，潰瘍がなくても出血を起こすのは，出血傾向のためではないと述べている．Boyd[5] は十二指腸潰瘍を伴った真性多血症を研究し，潰瘍の成因は胃十二指腸動脈の分枝に血栓を生じたためであろうという仮説を提唱し，Wilber & Ochsner[18] および Tinney ら[14] もその説を支持している．

また Brown & Giffin[6] は，真性多血症の患者の爪床の毛細血管を詳しく観察し，毛細静脈の血管径は正常人に比し著明に拡張し，怒張が見られ，そのうえ全血量および総赤血球数の増加にもかかわらず，末梢血流速度は著明に低下したと述べ，毛細静脈の overdistension と sludging（血液泥化）のための末梢循還不全を示唆している．

そこでわれわれはこれらの諸説をふまえて今回の症例につき胃，十二指腸毛細血管の microthrombosis が起こり，その毛細血管の支配領域の necrosis→ulcer 発生という仮説をたて，切除胃の組織学的検索を行ったが，残念ながら microthrombosis は立証できなかった．それゆえ，今回の症例が多血症に合併した潰瘍であるという決定的な根拠はないわけである．

しかし Brown ら[6] の観察にもある様に明瞭な血栓がなくても，赤血球数の絶対的増加および sludging による末梢循環不全により起こる血流うっ滞は血栓を生じるのと同じ効果，すなわち tissue hypoxia→anoxia を起こし得るとわれわれは考える．これは第1例，第2例ともにみられる赤血球数およびヘマトクリット値の絶対的増加や，第2例にみられた総循環血液の増加，口唇，爪床のチアノーゼならびにガス分析による末梢循環不全の所見などにより示唆される．

こうして抵抗の減弱した粘膜は潰瘍を形成するのに充分であり，いったん潰瘍を形成すると，前述の出血傾向と不完全な止血機構により出血が助長されるものと考えられる．

さて，第1例および第2例の術後に考えられる無胃性貧血および胃部分切除後貧血が多血症におよぼす影響について簡単にふれてみたい．

胃切除後貧血には大きく分けて全摘後の VB_{12} 吸収不全による悪性貧血，および部分切除後の胃酸低下による鉄吸収不全のため起こる鉄欠乏性貧血がある．

まず無胃性貧血に関しては，Wintrobe[19] によると，真性多血症の場合，血中 VB_{12} および VB_{12} binding protein が増加するとされており，一方一旦肝に貯蔵された VB_{12} は以後吸収がなくとも4～5年間の貯蔵があると考えられるので，VB_{12} 低下による真性多血症の改善は考え難い．

つぎに鉄吸収不全による面よりみると，真性多血症の原因は stem cell の段階より異常があり，血中 Erythropoietin にも無関係に増加するとされており，鉄欠乏があっても microcytic な形で赤血球数はなお増加する可能性があり，やはり改善は考え難い．しかし第1例では**表2**にみるごとく，術前に比較して術後2年半で RBC, WBC, Ht. 値とも低下しているが，myelosuppressive agent が使用されているために純粋に胃性貧血のみの影響とはいい難い．

ただし，いわゆる benign polycythemia の場合，血清鉄の turn over が速かであり，多くの鉄を必要とするため，鉄吸収不全により造血障害が起こり，胃切除が赤血球増加に対して有効な抑制作用をもつ可能性はあると考えられる．事実，第2例の血清鉄値は**表4**に見るごとく術後8カ月目に著明に低下しているものの，赤血球数の低下がみられないため，今後の経過を見守りたいと考えている．

以上のように，多血症に合併した消化性潰瘍の治療は，その重要な原因の1つである多血症そのものを治療しない限り根本的療法とはなり得ないのではあるが，多血症自体のコントロールが長期間を要し，多くの副作用を有する点から，吐血，下血の既往がある同症の患者に対しては注意深い瀉血により，一度正常人のレベルまで赤血球数をコントロールしたうえで，bleeding point をなくする意味からも手術的療法に踏み切る事が必要だと考える．

IV 結　論

1．われわれは消化性潰瘍を伴った多血症2例を経験

し，それぞれ胃全摘術および胃切除術を行い，良好な結果を得た．

2．多血症には消化性潰瘍を合併しやすく，しかも顕出血例が多いため外科的療法の適応となるが，同時に出血傾向をも有するため，術前血行動態へのコントロールを充分に行う必要がある．

本論文の要旨は第115回近畿外科学会，第16回日本消化器病学会秋季大会において発表した．

文　献

1) 栗田宗次：日本における真性赤血球増多症の治療の現況と予後．臨床血液，**15**：243～248，1974.
2) 高久史麿：赤血球過多症，診断の進歩と要領．診断，**24**：145～151，1971.
3) Abraham, J.P. et al.: A study of the defects in the blood coagulation mechanisms in polycythemia vera. Am. J. Clin. Path., **36**: 7－15, 1961.
4) Bing, H.I.: Polycythemia in juxta-pyloric ulcer. (abstr.) Brit. M.J. (Epitome no. 625), **1**: 89, 1920.
5) Boyd, W.: The relationship of polycythemia to duodenal ulcer. Am. J. Med. Sci., **187**: 589－594, 1934.
6) Brown, G.E. & Giffin, H.Z.: Studies of capillaries and blood volume in polycythemia vera. Am. J. Med. Sci., **166**: 489－502, 1923.
7) Friedman, G.A.: A hitherto undescribed form of polycythemia and its possible relation to duonal ulcer, chronic pancreatitis and a disturbance of internal secretions (adrenalin). M. Rec., **84**: 701－710, 1913.
8) Harrop, G.A.: Polycythemia. Medicine, **7**: 291－344, 1934.
9) Hartwich, G. et al.: Ulcus duodeni und Polyglobulie. Münch. med. Wschr., **116**: 185－186, 1974.
10) James, T.N. et al.: Physiology and morphology of blood coagulation in polycythemia vera. J. Appl. Physiol., **15**: 1049－1052, 1960.
11) Rebuch, J.W. et al.: The blood platelets.: 553, Little Brown & Co., Boston. 1960.
12) Rosenthal, N. & Bassen, F.A.: Course of polycythemia. Arch. Int. Med., **62**: 903－917, 1938.
13) Sheehy, T.W. & Montalvo, G.: The escape phenomenon of polycythemia vera. Its relation to hemorrhage and thrombosis. Am. J. Med. Sci., **243**: 183－191, 1961.
14) Tinney, W.S., Hall, B.E. & Giffin, H.Z.: Polycythemia vera and peptic ulcer. Proc. Mayo Clin., **18**: 24－26, 1943.
15) Wasserman, L.R.: Polycythemia vera-its course and treatment: Relation to myeloid metaplasia and leukemia. Bull. N.Y.Acad. Med., **30**: 343－375, 1954.
16) Wasserman, L.R. & Gilbert, H.S.: Surgical bleeding in polycythemia vera. Ann. N.Y. Acad. Sci., **115**: 122－138, 1964.
17) Weber, F.P. & Watson, J.H.: Chronic polycythemia with enlarged spleen (Vaquez's disease), probably a disease of the bone marrow. Internat. Clin., **14**: 47－66, 1905.
18) Wilber, D.L. & Ochsner, H.C.: The association of polycythemia vera and peptic ulcer. Ann. Int. Med., **8**: 1667－1672, 1935.
19) Wintrobe, M.M.: Clinical hematology,: 968－1008, Lea & Febiger Co., Philadelphia. 1974.