

原発巣剔除により肺転移巣の自然消失を 見た副腎腫の 1 例

大阪大学医学部泌尿器科教室 (主任 楠 隆光教授)

助手 宮川 光生

市立堺病院 (院長 王子喜一)

泌尿器科医長 児玉 正道

SPONTANEOUS DISAPPEARANCE OF PULMONARY METASTASES FOLLOWING NEPHRECTOMY FOR HYPERNEPHROMA REPORT OF A CASE

Mitsuo MIYAGAWA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

Masamichi KODAMA

From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital

(President : Dr. K. Ohzi)

A case of spontaneous disappearance of pulmonary metastases following nephrectomy for hypernephroma in a 64-year-old male patient is reported.

For six months this patient had been suffering from dull pain and occasional colic pain in the right flank and dysuria. No gross hematuria had been noted. Urological examinations revealed parenchymal tumor of the right kidney. X-ray of the chest revealed at least seven or more nodular metastatic lesions throughout both lung fields. After nephrectomy for the hypernephroma those metastatic lesions decreased in size and number gradually and almost completely disappeared eighteen months after the operation.

At present he has no complaints and is quite healthy.

Eighteen similar cases reported on literature are discussed.

Postulations as to regression or disappearance of malignant tumors are also discussed.

肺転移を伴った副腎腫の症例に於いて、原発巣を剔除した後、その転移巣が放射線照射、抗癌剤の使用或は肺葉部分切除等の肺の悪性腫瘍に対する直接の加療なしに、全く自然に消失したと言う報告は、今日でも左程多いものではない。即ちこの種の症例は、Bumpus (1928) の第 1 例の報告に初まり、現在までに欧米及び本邦で 17 例の報告があるのみである。我々は最近これらの症例と非常によく似た経過を取った

1 例を経験したので、茲に報告すると共に、併せて 2, 3 の点に就いて考察を試みたいと考える次第である。

症 例

患者：64才、男子、鮮魚商。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：39才に淋疾にかかり化学療法を受けたが、他には結核等の既往はない。

主訴：右側腹部痛及び排尿困難。

現病歴：昭和34年3月頃より時々右側腹部に疝痛あるいは鈍痛が時々見られたので、昭和35年8月某医を受診した所、右腎腫瘍の疑いがあると言われたので、同年9月22日当科外来を訪れ、入院した。入院時右側腹部に軽度の鈍痛と排尿困難を訴える以外、これ迄肉眼的血尿にも気付かず、排尿時痛及び頻尿、咳嗽、咯痰、発熱及び胸部痛等は訴えていない。

現症：大きな体をした、栄養良好の一見健康そうな男子であるが、眼瞼結膜はやや貧血様。体表淋巴腺には病的所見はない。胸部聴診上で右肺上部にやや粗なる呼吸音を呈するが、打診上は異常を認めない。心音清、脈搏分時64、整にして緊張良好。腹部触診で左腎は触知しないが、右腎は内縁が正中線上、下極が臍の高さに達する小児頭大の腫瘤として触れ、その表面は凹凸著明で、硬く、呼吸性移動はかなり顕著である。圧痛は殆んどない。其他の理学的所見には異常を認めない

諸検査成績：

血圧：170/90mmHg（右）

心電図：正常

血液所見：赤血球数 312万/mm³、血色素量60%（ザリー氏法）、ヘマトクリット値33%、白血球数 5000/mm³ で百分率は正常である。

血液化学所見：NPN 40mg/dl、アルカリフォスファターゼ値 1.5 Bod. u.、Na 132mEq/l、K 4.7mEq/l、Cl 104mEq/l、Ca 9.0mg/dl。

膀胱鏡検査は高度の尿道狭窄の為、施行不能であった（この尿道狭窄は淋疾後遺症で本論文の論旨とは関係がないと思はれるので、その詳細については省略する）

X線検査所見：単純腎部レ線像には異常がない。排泄性腎盂レ線像では、左腎からの排泄は良好であり、腎盂像は殆んど正常であるが、右腎からの排泄は全く認められない（第1図） 後腹膜腔気体レ線像では、上極は第Ⅱ腰椎、下極は仙骨岬の高さに達する巨大な右腎陰影が認められ（第2図）、又大動脈レ線像では右腎内動脈枝の走行異常及び一部にプリーングが認められる（第3図）

胸部レ線像では、右上肺野に辺縁鮮明な直径約5cmの円形の腫瘤状陰影が有るのを初めとして、右肺門部、右下肺野、左肺尖部、左中肺野、左下肺野及び左肺底部にもこれと同様の性状を持った大小様々な陰影が散在している。これらはいずれも該当する気管枝の閉塞を伴っていない（第4図） これらはいずれも転移性の肺腫瘍を思はしめる所見である。

臨床診断：以上の一般臨床所見、尿路レ線像所見及び胸部レ線像所見より、肺転移を伴った右腎実質腫瘍と診断した。

一般にはこの種の症例は手術の適応でないと言われているが、患者は右側腹部痛を訴え、又全身状態も良好であつた為、本人の希望に従つて敢えて右腎別除術を施行した。

手術所見（昭和35年11月8日）：右腰部斜切開にて後腹膜腔に達した。尿管は正常であるが、尿管周囲から腎被膜にかけて静脈の怒張高度で、網状になっている。これを集束結紮しつつ、一部は腹膜をつけたまま出来るだけ周囲の脂肪と共に別除した。腎基部の処置は型の如く行なつた。腎基部の血管には腫瘍の栓塞はなく、又腹膜腔内にも異常を認めなかつた。腎別除後は創内に抗生物質を散布し、1本のゴムドレーンを挿入し、創部を2層に縫合した。

別除標本所見：腫瘍は右腎実質全体を占め、重量635g、大きさ12×15×9cm、表面は黄褐色、凹凸が激しく、静脈の怒張が著しい（第5図）

組織標本所見：明らかに副腎腫の像を示した。即ち明確な細胞膜に包まれた明るい細胞質をもつた大型の細胞が並び、核は円形で比較的小さく、異型性は少ない。間質には毛細管の発達が著明である（第6図）

術後経過：手術創は順調に治癒した。一般状態も良好で、発熱、胸痛、咳嗽及び咯痰も殆んど認められず、術後15日目に軽度の全身倦怠を残すのみとなつたので退院した。

本例は術前既に腫瘍の肺転移を認めていたので以後の経過を注意深く観察した。

退院後は消化剤の投与及びブドウ糖注射等のみで、放射線療法及び抗癌剤の使用は全く行なわなかつた。患者は次第に食思良好となり、体重も増加し、以後何等自覚症を訴えなくなつた。

昭和36年9月末、即ち術後約1年目の胸部レ線像では、術前認められた右ヒ肺野、左肺尖部及び左中肺野等の陰影はいずれも消失しているが、なお左肺門部及び両横隔膜心臓隅角にあらたな陰影が認められた。更に昭和37年4月、即ち術後18カ月目の胸部レ線像では、左肺門部の陰影は尚僅かに認められ、右上肺野に索状陰影を残しているが両横隔膜心臓隅角の陰影は殆んど消失した（第7図）

患者は現在全く健康である。

考 按

悪性腫瘍が自然に消失すると言う事は一般には殆んどあり得ない事だが、稀に特異な経過と

して原発巣或いは転移巣が直接何ら治療を加えないで全く自然に消失すると言う事実が文献上報告されている。Fauvet (1961) によれば、一般悪性腫瘍が自然に消失したと言う報告は8万~10万に1例程度であると言う。又Everson and Cole (1956) は文献的に、又は私信により得られた約600例の悪性腫瘍症例を観察した結果、明らかにこの様な事実があつたと考えられるものは47例であつたと述べている。これらの症例のうちわけを見ると、膀胱癌、乳癌、大腸直腸癌、肺癌等かなりの種類の悪性腫瘍に及んでおり、副腎腫2例も含まれている。

次に原発巣に何等の加療もしないのに転移巣が自然に消失したと言う事実に関しては、de Veer (1960) は恐らく甲状腺原発と思われる

肺の肉腫が、Schäfer (1960) は尿管悪性腫瘍の肺転移巣がそれぞれ自然に消失したと言う例を報告している、副腎腫については Klimpel (1957) がその腸管転移巣が、又石田 栗栖 (1958) は胸膜転移巣がそれぞれ自然に消失したと言う症例を記載している。副腎腫の骨転移に関する同様の文献は発見し得なかつた。

副腎腫の肺転移巣が原発巣を剔除した後、転移巣に何ら治療を加えないのに、一般にレ線像上全く自然に消失したと言う我々の症例と全く類似の症例を文献より集めてみると、今日でも非常に少ないものであつて、Bumpus (1928) の第1例以来現在までに欧米及び本邦で18例の報告が見られるに過ぎない。これらを纏めたものが第1表である。

第1表

氏名	年度	年令	性	呼吸器症状	肺転移病巣	消失するまでの期間
Bumpus	1928	59	♂	+	両側結節状多発	2年 2カ月
Hyman	1933	50	♂	—	—	1年 3カ月
Beer	1937	—	—	—	両側結節状多発	5カ月
Mann	1948	62	♂	+	〃	2年
高 安	—	—	—	—	—	—
Acromano et al.	1958	37	♂	—	両側結節状多発	9カ月
Hallahan	1959	75	♂	—	〃	2年
Jenkins	1959	57	♂	—	〃	4年
Kessel	1959	65	♂	—	〃	4カ月
Ljunggren et al.	1959	34	♂	—	〃	1年 7カ月
〃	〃	53	♂	—	〃	4カ月
Buehler et al.	1960	59	♂	—	〃	10カ月
〃	〃	59	♂	—	〃	1年 8カ月
Nicoholls & Siddons	1960	55	♂	—	〃	3カ月
Kolar et al.	1961	55	♂	—	〃	2年
Potampa	1961	49	♂	—	右下肺野単発	2年 2カ月
Samellas & Marks	1961	43	♂	—	両側結節状多発	2年
Milber et al.	1962	57	♂	+	〃	6カ月
宮川・児玉	1963	64	♂	—	〃	1年 6カ月

計 18 例

Hallahan (1959) に由る。

これらの症例を検討してみると、肺転移巣は殆んどが両肺に多発性に発生したものである。又転移巣の消長は単にレ線像のみによつて判断されている。しかし Ljunggren の1例では、術前開胸術により副腎腫の肺転移が組織学的に証明されたにも拘らず、術後1年11カ月での剖見で肺内には全く副腎腫細胞が発見されなかつた。又術前より呼吸器症状を呈したものはわずかに3例にすぎない

肺転移が完全に消失したと確認されるまでの期間は最低3カ月から最高4年後である。

消失するに到る過程も症例によつて異なる。

術前、既に肺転移が証明され、術後順調に消失したと言うのが大部分であるが、Jenkins の例では4年後完全に消失しながら8年後に再び小さな陰影を認めたと言う。更に Bumpus の例では、術前になかつた肺転移巣が術後に現れてから、消失したものであり、Mann の例では術後肺転移はむしろ増大してから消失したと報告されている。この現象は、後述の悪性腫瘍に於ける抗元抗体反応の概念と合せ考えるに非常に興味深いものがある。

転移病巣の自然治癒に関する考察

Everson and Cole は一般の悪性腫瘍が何ら治療を加えないのに、自然に消失する原因について、1) 内分泌の影響、2) 外科的手術侵襲の影響、3) 診断に用いた治療量に達しないレ線の影響、4) 発熱又は急性感染症並びに5) アレルギー反応及び腫瘍自体の栄養障害等の5つの要素が考えられるとのべている。又Graham and Graham (1955) は48例の婦人科的悪性腫瘍患者に於て、その腫瘍に対して抑制的に作用する抗体が存在する事を実験的に明らかにしている。

転移巣が原発巣剔除により消失する原因については、先に Peterson (1907) が悪性絨毛上皮腫の肺転移巣が原発巣剔除により自然消失した1例の報告に際して、手術により血中に流出した腫瘍細胞のために、一種の特異な抗体 Syncytiolysin が産生され、これが転移巣に作用するのであらうと言う説を立てた。Bumpus

は副腎腫の場合にもこれと同様の現象が起ると考え、Kessel もこの意見に賛意を表している。更に Kessel は先にあげた Bumpus 及び Mann の症例に見られた術後肺転移巣が一時増大又は新生してから消失したと言う現象に対する説明として、手術により流血中に出た腫瘍細胞が肺に到着して、時には一時転移巣を新生せしめるが、やがて抗体の産生が行われるに従つて、転移巣の消失を見るのであるとのべている。

これに対し Saphir (1947) は腫瘍細胞の肺毛細管栓塞20例を組織学的に検索し、栓塞を起した細胞には線維化変性及び硝子化変性が起つて、腫瘍細胞に置き換わるものであることを確かめている。又 Bartley and Hultquist (1950) によると、副腎腫には組織学的に硝子化変性、Ca 沈着及び線維化など広義の癆瘵化する傾向が強いもので、これが自然治癒の可能性を示すものである。

以上諸家の説より推論出来る事は、元来副腎腫そのものに強い退化傾向があるのに、更に手術による腫瘍細胞の血中への流出が腫瘍に対する抗体の産生を促進し、この抗体が特に変性の起しやすい肺毛細管に栓塞を起した腫瘍細胞を破壊するものと考えられるのである。しかしこの現象を確実に説明する事実は未だ全く不明と言つてよい。

尚、今日の胸部外科の技術をもつてすれば、転移病巣を切除することは、Moore and Walker (1950), Ewert (1954), Albers et al. (1961) (Wilms 腫瘍) 或は Haas (1961) (Wilms 腫瘍) の様に、成功する確率が高いのであるが、腫瘍腎の剔除だけでも転移巣は治癒する可能性があるものであるから、放置しておくのも不合理な事ではない。

結 語

以上肺転移をともなえる副腎腫の1例に於て、その原発巣剔除後、肺転移巣が全く自然に消失した事実を報告し、これについて2, 3の文献的考察を加えた。

稿を終えるにあたり終始懇切、丁寧なる御指導、御校閲を賜つた恩師、楠隆光教授に深く感謝の意を表

する次第である。

文 献

- 1) Acromano, J. P., Barnett, J. C. and Bottone, J. J.: Am. J. Surg., 96: 703, 1958.
- 2) Albers, D. D., Bell, A. H., Kalmon, E. H. and Nicholson, B. H.: J. Urol., 86: 43, 1961.
- 3) Bartley, O. and Hultquist, G. T.: Acta Path. Microbiol. Scandinav., 27: 448, 1950.
- 4) Beer, E.: Surg. etc., 65: 433, 1937.
- 5) Buehler, H. G., Bettaglio, A. and Kavan, L. C.: J. Oklahoma Med. Ass., 53: 674, 1960.
- 6) Bumpus, H. C. Jr.: J. Urol., 20: 185, 1928.
- 7) de Veer, A. Fortschr. Röntgenstr., 93: 796, 1960.
- 8) Everson, T. C. and Cole, W. H.: Ann. Surg., 114: 366, 1956.
- 9) Ewert, E.E.: Surg. Clin. North. Am., 34: 801, 1954.
- 10) Fauvet, J.: Quoted by Kolar, J. et al.¹⁹⁾
- 11) Graham, J. B. and Graham, R. M.: Cancer, 8: 409, 1955.
- 12) Haas, L.: Brit. J. Surg., 48: 516, 1961.
- 13) Hallahan, J. D.: J. Urol., 81: 552, 1959.
- 14) Hyman, A.: Quoted by Hallahan, J. D.¹³⁾
- 15) 石田初・栗栖昭: 癌の臨床, 4: 46, 1958.
- 16) Jenkins, G.D.: J. Urol., 82: 37, 1959.
- 17) Kessel, L.: J. A. M. A., 169: 1737, 1959.
- 18) Klimpel, K.: Z. Urol., 50: 201, 1957.
- 19) Kolar, J., Bek, V., Jakoubkova, J., Palecek, L. und Vancura, J. Fortschr. Röntgenstr., 95: 710, 1961.
- 20) Ljunggren, E., Hoim, S., Karth, B. and Pompeius, R.: J. Urol., 82: 553, 1959.
- 21) Mann, L. T.: J. Urol., 59: 564, 1948.
- 22) Miller, H. C., Woodruff, M. W. and Gambacorta, J. P.: Ann. Surg., 156: 852, 1962.
- 23) Moore, G. E. and Walker, W. W.: Surgery, 27: 929, 1950.
- 24) Nicholls M. F. and Siddons, A. H. M.: Brit. J. Surg., 47: 531, 1960.
- 25) Peterson, R.: Quoted by Kessel, L.¹⁷⁾
- 26) Potampa, P. B.: J. Urol., 85: 488, 1961.
- 27) Samellas, W. and Marks, A. R.: J. Urol., 85: 494, 1961.
- 28) Saphir, O.: Am. J. Path., 23: 245, 1947.
- 29) Schäfer, R.: Z. Urol., 53: 319, 1960.
- 30) 高安久雄: 私信による。



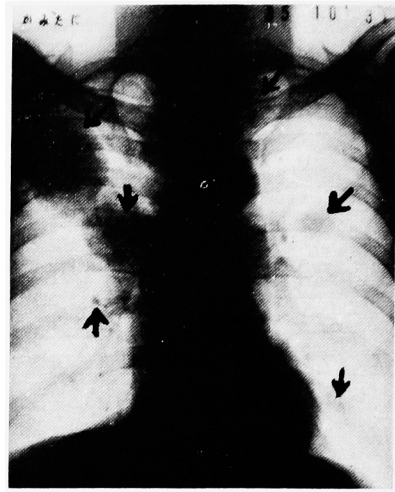
第1図: 排泄性腎盂レ線像



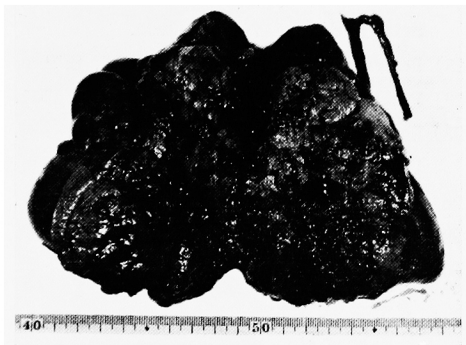
第2図: 後腹膜腔気体レ線像



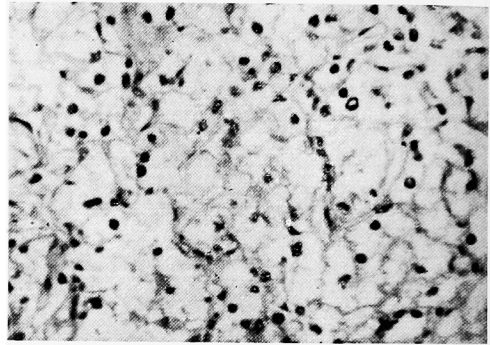
第3図：大動脈レ線像
右腎内動脈枝の走行は異常であり， Pooling
像（←）も認められる。



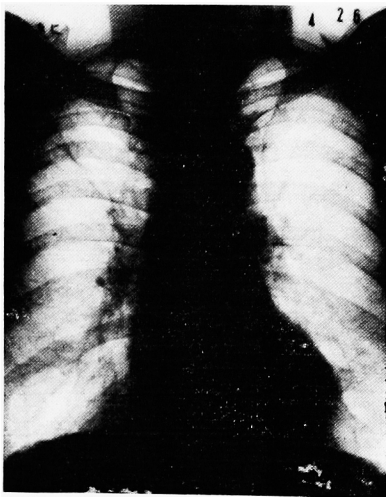
第4図：胸部レ線像（術前）



第5図：剔除した右腎の剖面



第6図：剔除腫瘍の組織像



第7図：腎剔除術後18カ月目の胸部レ線像