

甲状腺転移を来した Grawitz 腫瘍の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田務教授）

助 教 授 仁 平 寛 巳
大学院学生 広 川 栄 助
副 手 松 尾 光 雄METASTATIC CARCINOMA OF THYROID GLAND ORIGINATED
FROM THE KIDNEY : A CASE REPORT

Hiromi NIHIRA, Eisuke HIROKAWA and Mitsuo MATSUO

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

This report deals with a case of metastatic carcinoma of thyroid gland originated from the right kidney seen in 72-year-old female. The patient had two episodes of asymptomatic gross hematuria during the last seven years. A diagnosis of the right renal tumor was made by urological work-up. About two months after the right nephrectomy, she noticed of a painless swelling on anterior neck. It was surgically removed and was pathohistologically proved to be metastatic carcinoma of thyroid gland originated from the kidney.

緒 言

Grawitz 腫瘍による続発性甲状腺癌は比較的稀れて、Mayo Clinic¹⁾ で甲状腺腫の手術45,421 例中 Grawitz 腫瘍よりの甲状腺転移癌はわずか2例であつたと云う。最近我々の教室で甲状腺に転移性癌を起した Grawitz 腫瘍を経験したので、ここに報告し、併せて2,3の考察を述べたい。

症 例

患者：川○実○，72才，女子。

初診：昭和36年12月22日。

既往歴：5年前より高血圧

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：7年前に1度，2年前にも1度の無症候性の血尿があつて，放置していたが自然に消失した。約1ヶ月前にも突然に肉眼的血尿に気付き当科受診し，諸検査を行った。

入院時所見：体格中等度，栄養稍不良，顔面は蒼白，頸部及び胸部に異常所見を認めず，腹部は平坦で肝は1横指触れ，右腎は下極を2横指触れ表面平滑，

圧痛はない。左腎は1横指触知する以外異常なし。鼠径部に股動脈音を聞くも，下肢には浮腫はない。血圧は210～0mmHg。

血液所見：赤血球数333万，血色素量42% (Sahli)，白血球数6,900，白血球の百分率に異常はない。ヘマトクリット値26.0%。

血液化学及び肝機能所見：NPN 29.5mg/dl, Total Protein 6.2g/dl, クレアチニン 0.75mg/dl, 血清電解質は正常，BSP 検査は5% (30分)，コバルト反応3，カドミウム反応9。

腎機能所見：PSP 検査は15分値19%，30分値31%，60分値42%，120分値56%，腎クリアランス検査はeffRPF (CPAH) 435cc/min, effRBF 566 cc/min, GFR (CS₂O₃) 109.6cc/min, FF 119%, Urine Flow 3.477cc/min。

尿所見：血性濁濁，アルカリ性，蛋白(卅)，糖(－)，ウロビリノーゲン正常。沈渣では赤血球(卅)，白血球(+)，上皮(+)，球菌(－)，杆菌(+)，

膀胱鏡所見：膀胱粘膜に異常なく，後三角部に小指頭大の憩室を認める。両側尿管口は正常で，右尿管口より血尿の排泄を認めた。青排泄は正常。尿管カテーテル法は両側とも25cm迄挿入可能。逆行性腎盂撮影

Fig. 1 では右下腎杯は消失し、中、上腎杯にも変形を認め、右腎腫瘍と診断。

胸部X線写真では異常なく、眼底検査では高血圧型で Keith-Wagner のⅡ型で、E.C.G. では左心室肥大型。患者は諸検査成績が示す如く高血圧、低蛋白血症、貧血があつたので術前10日間に降圧剤、赤血球浮游液 400cc、全血 1000cc の輸血を行い、昭和37年1月23日、右腎摘除術を施行した。

手術所見：G.O.E. による全身麻酔のもとに右腰部斜切開にて右腎に達した。腎はやや大きく、周囲との癒着は中等度であつたが容易に腎基部血管を処置した後、尿管を切除、創部を縫合して手術を終る。

剔除標本：大きさは $10 \times 6.5 \times 3.8$ cm、重量は150 g 腎下極部は凹凸不平で、所々に囊腫を認め、腫瘍は腎の下 2/3 を占める (Fig. 2, Fig. 3)。

組織学的所見：Fig. 4, Fig. 5 に示す如く、明るい泡状の原形質をもつ多角形の大型細胞で、核は円形で比較的大きく全体として蜂窩状の構造は定型的な Clear cell carcinoma であつた。

術後経過：経過は良好で術後20日目に退院。退院後1ヶ月で頸部に腫瘤のある事に気付き、それが原発性のものか転移性のものかを知るために、biopsy の必要を認めたが、患者の都合で居住地の神戸医科大学第一外科に入院、3月23日に甲状腺剔除術を受けた。

手術所見：甲状腺右葉少々肥大し、近接筋との癒着はなく容易に剥離し得たが、後面は気管と密に癒着、浸潤していた。右葉下方に小豆大の腫大リンパ腺1ヶあり、左葉は正常で下方に少し硬い所があつたが右葉剔除術のみを行つた。摘除標本の組織学的所見はFig. 6 に示す如く、甲状腺濾胞の間に Clear cell carcinoma の浸潤を認め、右腎からの転移による続発性腫瘍なる事が判明した。術後 Toyomycin 0.5×20 本、X線 2007×9 回、 Co^{60} 3207×15 回を受け、右腎摘除術後13ヶ月、甲状腺摘除術後10ヶ月の現在臨床的に再発を見る事なく元気になっている。

考 按

一般の腫瘍の転移と同様腎腫瘍に於いても、血行性、淋巴行性、或は連続的拡大による直接的浸潤等があるが、其の他に腎盂腫瘍に於いては管腔性の転移が存在する。これ等の中で腎癌の場合は従来血行性転移が最も主要なものとされている。腎癌の血行性転移で問題となるのは腎静脈の侵襲と腫瘍栓塞である。

Venous thrombus は腎静脈又はその分枝に

普通に見られるもので、その発見率は Mac Donald and Priestley²⁾ によると509例中275例 (54.0%)、Griffiths 及び Thackray³⁾ は文献上 19.6~54%であると云う。Riches 等⁴⁾ は Venous thrombus のある場合とない場合の予後を比較して前者の場合の悪い事を挙げ、Venous thrombus の存在する時は既に血流による転移が起つているものと解した。これに反して Vermooten⁵⁾ は Clear cell carcinoma では Venous thrombus は積極的に静脈を犯すものではなく、その附着部から腎内の生長と同じように偽膜を被つたまま静脈内を連続して延びて行くもので、必ずしも遠隔転移の存在を考える必要はないと云う。このように相反する見解があつて未だ未解決であるが、たとえ遠隔転移があるにしてもその進展は甚だ緩慢な場合が存在する事は明らかである。淋巴行性拡大については、柿崎⁶⁾ は腎癌に於いて腎基淋巴腺を犯したものが14例中4例 (28.4%)、腫瘍表面が浸潤性或は細胞巣形成傾向のものが6例あり、これ等も淋巴行性でないとは云えないから腎癌に於ける淋巴行性拡大が必ずしも少なくないと云っている。

腎癌では臨床的に無症状で長い経過をとるものあれば、未だ原発巣が明らかでない早期に遠隔の部位に転移を来し、転移巣の組織学的検査からはじめて腎腫瘍に気付く事も珍らしくない。腎癌で腎摘出20年後に小腸の転移巣が発見された例⁷⁾ や、22年間も心臓に転移巣を形成しながら生存していた症例⁸⁾ も報告されている。Nalle⁹⁾ は58例の腎腫瘍に就いて臨床症状を調査した結果、泌尿器系以外の症状を主訴とせるもの42%、Melicow¹⁰⁾ は577例の内183例 (31.7%) が非定型的な症状を呈したと云っている。

扱て、腎癌が早期に遠隔に血行性転移を起すことは良く知られた事実である。その著明な転移部位は Table 1 の如くで肺、局所リンパ腺、骨などに多い。我々の症例の様に、転移頻度の極めて高い肺、その他の臓器への明らかな転移を認めないまま、頻度の低い甲状腺へ転移を来した事は興味深い。一般に悪性腫瘍の血行性転移が甲状腺に起るためには、流血中に入った

Table 1 Grawitz 腫瘍転移の頻度 (%)

報 告 者	症例数	肺	リンパ腺	骨	肝	脳	他腎	甲状腺
赤坂 (最近の多数例の文献集計1960)	剖検例 370	55.9	38.1	38.1	35.0	6.6	7.5	1.3
Melicow 1960	80	40.0	21.3	68.7	5.6	11.2	2.5	2.5
Nalle 1947	58	44.8	15.5	18.9	15.5	8.6	1.8	0

腫瘍細胞は心臓中隔欠損症などのない限り、必ず肺を通過せねばならないが、この転移機構に関して Baker¹¹⁾ は次の可能性を提示している。

1) 小さい腫瘍細胞群は充分肺毛管血管を通り、大動脈系に入り得る、2) 肺転移巣は存在するが、極めて小さい場合には肉眼的には勿論、組織学的にも見逃され得る、3) 心臓中隔欠損症などがあつて奇異栓塞を起す、4) 大静脈系から椎骨静脈への逆流に伴う逆行性転移があり得る (Batson) などである。又 Willis¹²⁾

は明らかな肺転移巣のない症例で、剖検によつて小肺動脈の腫瘍細胞栓塞を発見し、且それ等の細胞が往々種々の程度に変性又は器質化しているのを認めて、肺に転移巣を作らない場合の理由としている。同時にこれ等の肺栓塞細胞が肺運動に伴つて容易に遊離し、左心系に入る可能性を述べている。最近この転移機転解明に関して Schmähl¹³⁾ の実験がある。即ち Ratte に Walker-Aszites-Karzinom, DS-Aszites-Sarkom, Yoshida-Aszites-Sarkom, T-Aszi-

Table 2 Distribution of Cases According to Origin of Primary Growth

Site of primary lesion	Confirmed cases*	Unconfirmed cases§
Lung	4	2
Kidney	2	1
Pancreas	2	0
Male breast	2	0
Female breast	0	4
Face	2	1
Stomach	1	0
Adrenal gland	1	0
Rectum	1	0
Cervix	1	0
Parotis gland	1	0
Bladder	1	0
Lymphosarcoma	1	0
Esophagus	0	6
Melanoblastoma	0	1
Sarcoma	0	2
Total	19	17

* Pathologic study § No pathologic study made (Mayo, C. W. and Schlicke, C. P., 1941)

tes-Sarkom 等を静注し、血行性転移を起させた。この結果から彼は血行性転移を起す腫瘍細胞は流血中に殆んど常に見出され、血中の腫瘍細胞は全ての臓器に到達しており、転移好発部位を決定するのは腫瘍細胞の大きさではなくして、その悪性腫瘍の性格と転移臓器側の態度との相互関係によつて決定されるとしている。甲状腺は転移性癌発生の点に於いては他の臓器のそれに比して頻度の低いものであり、腎癌よりの転移頻度から見て親和性の低い臓器と云える。甲状腺は人体の中で副腎に次いで動脈血に富んだ臓器であり、Burton-Opitz¹⁴⁾, Barcroft¹⁵⁾によれば重量比にして肝の20倍にも達すると云う。このように甲状腺の高酸素濃度が、主として嫌気性代謝を行う悪性腫瘍の増殖を抑

制するのであろう。又 Mayo¹⁶⁾ は転移性甲状腺腫瘍を生ずる先在性因子の問題を取り上げ、19例の転移性腫瘍の内12例に adenomatous gland を発見し他の4例にもその疑いがあつたと述べている。原発巣については Table 2 に示す如く肺の4例に次いで腎は2例である。

Willis¹⁷⁾ は文献上転移性甲状腺腫瘍47例を集めこれに自験例10例を加えた57例について検討を加えているが、この原発巣は乳癌、肺及び気管枝癌という近接臓器が頻度の上位を占め、子宮癌、腎癌等がこれにつづいている (Table 3) Willis も又先在性因子として甲状腺の adenomatous な変化, fibrosis, degeneration 等の異常病変を挙げている。

Table 3 Tumor-type and Origin of Thyroid Metastases

	Cases
Carcinoma of breast	15
Malignant melanoma	9
Carcinoma of bronchi and lungs	8
Carcinoma of uterus	4
Carcinoma of kidney	3
Chloroma	2
Carcinoma of liver	2
Carcinoma of rectum	2
Carcinoma of pharynx	2
Carcino of stomach	1
Carcinoma of testis	1
Carcinoma of ovary	1
Carcinoma of prostate	1
Carcinoma of skin of ear	1
Malignant rhabdomyoma of prostate	1
Haemangio-endothelioma	1
Malignant sacral chordoma	1
Choriocarcinoma	1
Sarcoma of bone	1
Total	57

(Willis, R. A., 1931)

総 括

1) 72才女子の Grawitz 腫瘍による続発性甲状腺癌を来した症例について述べた。

2) Grawitz 腫瘍の血行性転移について若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は昭和38年2月大阪医科大学に於ける第21回日本泌尿器科学会関西地方会に発表した。

御懇篤な御指導ならびに御校閲を賜った恩師稲田務教授に深謝する。

文 献

- 1) Weiskittel, R. J. : J. Med., 17 : 562, 1937.
- 2) MacDonald, J. R. and Priestley, J. T. : Surg. Gyn. & Obst., 77 : 295, 1943.
- 3) Griffiths, I.A. et al. Brit. J. Urol., 21 : 128, 1949.
- 4) Riches, E. W. et al Brit. J. Urol., 23 : 297, 1951.
- 5) Vermooten, V. . J. Urol., 64: 200, 1950.

- 6) 柿崎勉 : 日泌尿会誌, 48 : 245, 1957.
- 7) Starr, A. : New Engl. J. Med., 246 : 250, 1952.
- 8) James, T. N. : New Engl. J. Med., 266 : 705, 1962.
- 9) Nalle, B. C. : J. Urol., 57 : 662, 1947.
- 10) Melicow, W. W. et al. : J.A.M.A., 172 : 146, 1960.
- 11) Baker, A.B. : Arch. Path., 34 : 495, 1942.
- 12) Willis, R.A. Rathology of Tumor. pp. 173—181, Butterworths, London, 1960.
- 13) Schmähl, D. Dtsch. med. Wschr., 86 : 607, 1961.
- 14) Burton-Opitz, R. Quart. J. Exper. Physiol., 3 : 297, 1910.
- 15) Barcroft, J. et al. : J. Physiol., 45 : 296, 1912.
- 16) Mayo, C. W. et al. : Amer. J. Path., 16 : 283, 1940.
- 17) Willis, R. A. : Amer. J. Path., 7 : 187, 1931.

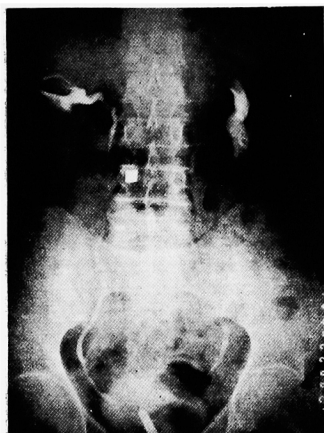


Fig. 1

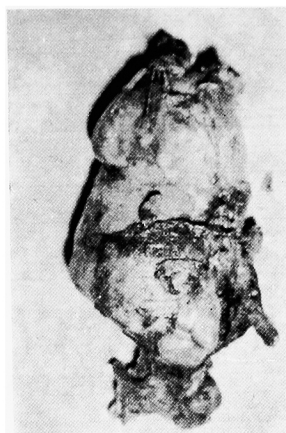


Fig. 2

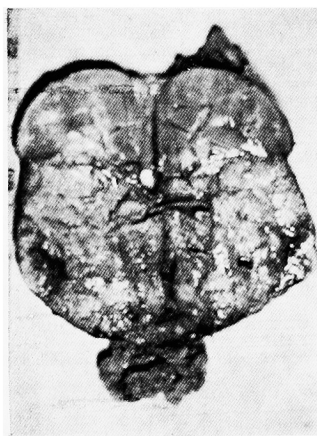


Fig. 3

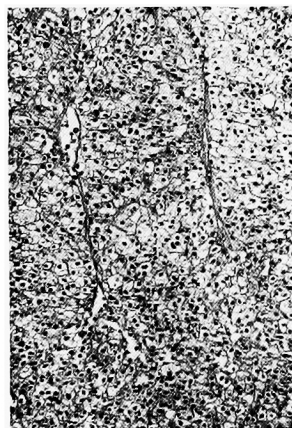


Fig. 4

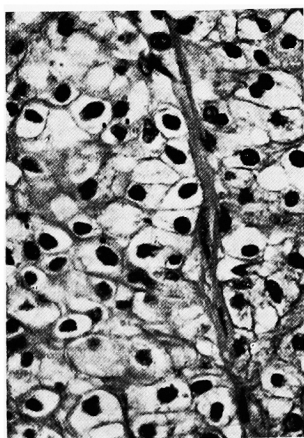


Fig. 5

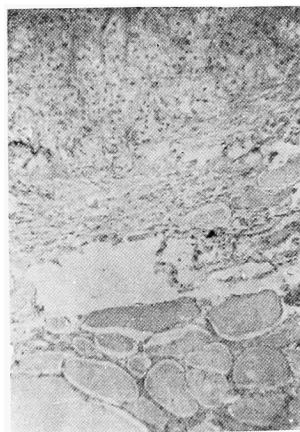


Fig. 6