

各種悪性腫瘍の泌尿器系臓器に対する侵襲

神奈川県立成人病センター泌尿器科, *同病理

村 山 鉄 郎

近 藤 猪 一 郎

松 岡 規 男*

PATHOLOGICAL ANALYSIS ON THE INVOLVEMENT
OF THE GENITO-URINARY ORGANS BY VARIOUS
MALIGNANT NEOPLASMS

Tetsuro MURAYAMA, Iichiro KONDŌ and Norio MATSUOKA*

From the Department of Urology, and Pathology, The Center for
Adult Diseases of Kanagawa*

Reviewing 361 autopsy cases of malignant neoplasm at our hospital, we surveyed frequency of the involvement of the genito-urinary organs and the adrenal glands by metastatic and infiltrative process by malignant tumors originated in the other organs. Results were as follows: Metastases to these organs were most frequently found in the adrenal glands and kidneys. Metastases to the adrenal glands occurred in 56 of 361 cases (in 33% of carcinoma of the lungs, 32% of malignant lymphoma, 28% of carcinoma of the pancreas and 25% of carcinoma of the rectum, respectively). Metastases to the kidneys occurred in 42 of 361 cases (in 37% of malignant lymphoma and 31% of carcinoma of the lungs, respectively). Metastases into the other genito-urinary organs were rarely found. Direct infiltration into the urinary bladder occurred in 69% of carcinoma of the uterus and 50% of carcinoma of the rectum, respectively. Hydronephrosis possibly due to infiltration of malignant tumor around the ureter were found in 77% of carcinoma of the uterus, 50% of carcinoma of the rectum, 14% of carcinoma of the ovary, 11% of carcinoma of the stomach and 11% of carcinoma of the pancreas, respectively.

緒 言

患者が泌尿器系の臨床症状を訴えて、あるいは泌尿器系の異常を発見されて泌尿器科医を訪れ、それが腫瘍により起こされたものと診断された場合必ずしも泌尿器系原発の腫瘍によるとは限らないことはしばしば経験させられることである。子宮癌や直腸癌など泌尿器系臓器に近接する臓器原発の悪性腫瘍が泌尿器系臓器に浸潤を起こすことはよく知られており、われわれも日常診療上注意するところであるが、その他の臓器に発生した悪性腫瘍が泌尿器系臓器にどの程度転移、浸潤を起こすかについては案外知られていないように

思われる。そこでわれわれは泌尿器系以外の原発悪性腫瘍の泌尿器系臓器への転移、浸潤がどの程度にみられるか、またその結果惹起される尿路系の合併症について若干の検討を試みた。

対 象

1963年より1972年までに当院で剖検された泌尿器系以外の原発悪性腫瘍症例361例を対象とした。悪性腫瘍の原発巣および例数はTable 1に示すとおりである。症例の平均年齢は57歳で、男女比は1.38:1であった。泌尿器系臓器とは一般に泌尿器科で取り扱う臓器という意味で、副腎、尿路系臓器、男子生殖器を指

Table 1. 対 象

原 発 巣	例 数
胃 癌	156
肺 癌	42
子 宮 癌	26
悪 性 リンパ腫	19
脾 癌	18
食 道 癌	17
肝 癌	15
乳 癌	13
直 腸 癌	12
胆 道 癌	8
卵 巢 癌	7
白 血 病	6
そ の 他	22
合 計	361

した。

結 果

1) 副腎転移は361例中56例(16%)に認められた。このうち63%は両側性であった。原発部位別転移頻度は肺癌が最も高く、その33%が副腎転移を起こし、以下悪性リンパ腫、脾癌、直腸癌、白血病、乳癌、胆道癌、食道癌、胃癌、子宮癌、肝癌、卵巣癌の順であった (Table 2)。

Table 2. 副 腎 転 移

原 発 巣	全例数	副腎転移 例数	頻度 (%)	罹 患 側			
				右	左	両	不明
肺 癌	42	14	33	0	2	10	2
悪性リンパ腫	19	6	32	0	1	3	2
脾 癌	18	5	28	1	1	3	0
直 腸 癌	12	3	25	0	1	1	1
白 血 病	6	1	17	1	0	0	0
乳 癌	13	2	15	2	0	0	0
胆 道 癌	8	1	13	0	0	1	0
食 道 癌	17	2	12	0	0	2	0
胃 癌	156	14	9	1	1	9	3
子 宮 癌	26	2	8	0	0	2	0
肝 癌	15	1	7	0	0	1	0
卵 巢 癌	7	0	0	0	0	0	0
そ の 他	22	5	23	0	1	3	1
合 計	361	56	16	5	7	35	9

2) 腎転移は361例中42例(12%)に認められた。このうち38%が両側性であった。原発部位別転移頻度

は悪性リンパ腫が37%と最も高頻度であり、以下肺癌、直腸癌、白血病、胆道癌、子宮癌、乳癌、脾癌、胃癌、食道癌、肝癌、卵巣癌の順であった (Table 3)。

Table 3. 腎 転 移

原 発 巣	全例数	腎転移 例数	頻度 (%)	罹 患 側			
				右	左	両	不明
悪性リンパ腫	19	7	37	1	4	1	1
肺 癌	42	13	31	2	3	8	0
直 腸 癌	12	2	17	0	1	1	0
白 血 病	6	1	17	0	0	1	0
胆 道 癌	8	1	13	0	0	0	1
子 宮 癌	26	3	12	0	0	1	2
乳 癌	13	1	8	1	0	0	0
脾 癌	18	1	6	0	0	0	1
胃 癌	156	8	5	1	1	2	4
食 道 癌	17	0	0	0	0	0	0
肝 癌	15	0	0	0	0	0	0
卵 巢 癌	7	0	0	0	0	0	0
そ の 他	22	5	23	2	0	2	1
合 計	361	42	12	7	9	16	10

3) 尿管への転移、浸潤は組織学的に正確に把握することはできなかったが、尿管自身への浸潤、転移は少ないものと推測された。しかし尿管周囲組織への悪性腫瘍の浸潤により発生したと推定される水腎症は361例中46例に認められ、そのうち両側性に認められたものは29例(63%)であった。最も頻度の高いものは子宮癌で77%に水腎症が認められ、以下直腸癌、卵巣癌、胃癌、脾癌の順であった (Table 4)。

Table 4. 悪性腫瘍の侵襲により発生したと推定される水腎症

原 発 巣	全例数	罹 患 側			合計	頻度 (%)
		右	左	両		
子 宮 癌	26	2	4	14	20	77
直 腸 癌	12	0	2	4	6	50
卵 巢 癌	7	1	0	0	1	14
胃 癌	156	3	5	9	17	11
脾 癌	18	0	0	2	2	11

4) 膀胱への浸潤、転移は361例中32例(9%)に認められた。近接臓器である子宮癌と直腸癌からの連続浸潤が大部分であり、子宮癌の69%、直腸癌の50%に膀胱浸潤を認めた。そのほかに卵巣癌7例中2例に膀胱浸潤を認めた。遠隔転移としては胃癌4例、食道

癌1例，悪性リンパ腫1例に膀胱転移が認められた (Table 5)。

Table 5. 膀胱侵襲

	原 発 巣	全例数	膀胱侵襲例数	頻度 (%)
連続浸潤	子宮癌	26	18	69
	直腸癌	12	6	50
	卵巣癌	7	2	29
遠隔転移	食道癌	17	1	6
	悪性リンパ腫	19	1	5
	胃癌	156	4	3
	合 計	361	32	9

5) そのほか，前立腺には直腸癌の連続浸潤が1例，白血病の転移が1例認められた。睾丸には悪性リンパ腫および白血病の転移が1例ずつ認められた。

考 察

悪性腫瘍が原発部位より他臓器へ浸潤，転移を起こす過程には，概略次のような諸要素の介入が考えられる。すなわち第1には，腫瘍自身の性格というべき腫瘍細胞の異型性 (悪性度)，間質の構成の仕方，腫瘍細胞と間質との共存の仕方，第2には腫瘍の発生した臓器の循環器系との関連，第3には腫瘍をもつ生体の年齢，栄養状態および免疫を含めた抵抗性の問題がある。これらの要素に支配されながら腫瘍は他に向かつての膨脹性発育，浸潤性発育，接触転移，体腔内への播種，管腔，リンパ循環路，血液循環路を経ての遠隔転移という現象を起こすものと考えられる。

1) 泌尿器系臓器への転移について

Klinger (1951)¹²⁾ によれば5,000例の剖検例中泌尿器系臓器に転移を認めたものは142例であり，このうち腎転移は118例，膀胱転移は33例，前立腺転移は10例，尿管転移は7例，精のう腺転移は4例，睾丸転移は3例としている。

原発巣は腎転移では悪性リンパ腫 (白血病を含む)，肺癌，胃癌が多く，膀胱転移では悪性リンパ腫，胃癌が多いという。本邦においては森ら (1963)²⁰⁾ が719例の悪性腫瘍剖検例を対象として転移の状態を詳細に調べているが，これによると泌尿器系臓器への転移は135例 (19%)，副腎115例 (16%)，睾丸17例 (2%)，膀胱15例 (2%)，前立腺6例，尿管3例，副睾丸1例であり，腎，副腎への転移は肺，肝，骨への転移に次いで高率である。原発巣は腎転移では白血病，悪性リンパ腫，肺癌が多く，副腎転移では乳癌，肺癌，喉頭癌，白血病などが多く，睾丸，膀胱への転移では白

血病，悪性リンパ腫が多いという。本調査の結果も対象とした腫瘍の種類頻度のちがいなどを考慮するとこれらの報告と大略一致する結果であった。

そこで泌尿器系臓器の中で最も転移の起こりやすい副腎，腎の場合についてまず考えてみたい。副腎や腎は体内でも最も血流に富む臓器の1つであり，血行性転移を起こしやすいことは想像に難くない。血行性転移が起こるためには腫瘍細胞が血中にはいることが前提となる。

一般にリンパ行性転移では胸管を経て血流にはいるかリンパ節内で直接血流に移行するといわれており²¹⁾，この点広範なリンパ節を系統的に侵す悪性リンパ腫は腫瘍細胞を大量に血中へ放出するであろうし，白血病ではさらに大量の腫瘍細胞が血中に存在するわけであるから，これらの腫瘍が副腎や腎に血行性転移を起こしやすいことは当然考えられることである。

Walther (1948)²²⁾ は肝や肺を腫瘍細胞の一種の濾過器と考え，門脈系臓器からの腫瘍細胞は肝，肺の二重濾過器を通過しなければ大循環系にはいりえず，大静脈系臓器からの腫瘍細胞は肺で濾過されなければ大循環系にはいりえないと考えた。この点で直接大循環系に腫瘍細胞が散布される肺癌は副腎や腎に転移を起こしやすい条件下にあるといえよう。それでは肺癌以外で，肺転移のある症例は肺転移のない症例よりも副腎や腎に転移を起こしやすいであろうか。本調査においてこの関係を調べてみると，肺癌を除いた全症例319例のうち肺転移のあるものは65例で，このうち副腎転移を合併するものは14例 (21.5%)，腎転移を合併するものは11例 (16.9%) であった。一方，肺転移のない症例254例中，副腎転移のある症例は28例 (11.0%)，腎転移のある症例は19例 (7.4%) であり，肺転移のある症例はこれのない症例の約2倍の頻度で副腎や腎に転移を起こすことになる。しかし肺転移が副腎転移や腎転移の必要条件であるわけではなく，肺が果して腫瘍細胞を捕捉する濾過器として役立っているかどうかは不明であり，転移が簡単な血行機械論のみで説明できるとは考えられない。そこで考えられなければならないことは腫瘍に対する各臓器の適合性や親和性の問題である²³⁾。動物実験において左心室に各種腫瘍細胞を注入すると，腫瘍の種類によって各臓器の転移形成頻度は異なるが，肺，腎，副腎は共通して転移頻度が高いという^{24,25)}。この事実は腫瘍細胞の臓器親和性の存在を示唆するとともにこれらの臓器が腫瘍細胞の定着しやすい何かを有することを想定させる。梶田ら (1969)¹⁰⁾ は3,612例の剖検例の検討から副腎と肺癌，腎と肺癌，絨毛上皮腫の間にきわだった親和

性を証明している。中村ら (1966)¹¹⁾ は臓器親和性のほかに各臓器にはそれぞれ特有の血管構造があり、それぞれ腫瘍細胞の即時通過性が異なり、これが臓器による転移頻度の差をつくる原因の1つであると述べ、動物実験から肺は即時通過性が最も悪く、肝、腎がこれに次いで悪く、脳や筋肉は通過性がよいと述べている。

以上のごとく副腎や腎への転移は血行性転移が多いと考えられるが、後腹膜リンパ節転移のある場合には腫瘍によるリンパ管閉塞が起こり逆行性リンパ行性転移が起こる可能性も考えられなければならない^{4,5)}。とくに悪性リンパ腫や白血病においては後腹膜リンパ節に広範に腫瘍の存在することが多いため、このような転移形式による副腎、腎への転移も多いものと考えられる。

副腎、腎以外の泌尿器系臓器に対する転移の頻度は諸家の報告と同様、本調査においても低くむしろ例外的である。この原因については副腎や腎にくらべてこれら臓器の血流量が少ないためか、これら臓器に対する悪性腫瘍の臓器親和性が乏しいためか、ほかに何か原因があるのか明らかではない。

膀胱に対する悪性腫瘍の転移についてはいくつかの報告があるが Goldstein (1967)¹²⁾ は146例を集計した。これによると悪性黒色腫が55例と最も多く、次いで胃癌34例、乳癌16例、腎癌14例、肺癌11例、その他としている。転移経路としては血行性、リンパ行性(主として逆行性)が考えられるわけであるが、胃癌など腹膜内臓器原発の場合は播種性に起こる腹膜転移(Schnitzler 転移)や卵巣転移を経由して膀胱に達する場合もあると考えられる。Hermann (1929)¹³⁾ は膀胱転移の前提として卵巣転移を強調している。

睪丸への転移も非常にまれで本調査においても白血病、悪性リンパ腫においてそれぞれ1例ずつみられたのみであるが Hanash (1969)¹⁴⁾ は睪丸転移を9例集め、原発巣では前立腺癌が3例で最も多く、腎癌2例、胃癌2例その他としている。転移経過としては血行性または逆行性リンパ行性転移が考えられるが、血行性転移の中には睪丸静脈を経て逆行性に睪丸転移を起こすこともあるという。

2) 泌尿器系臓器への連続浸潤について

子宮癌や直腸癌が膀胱および尿管周囲に連続浸潤を起こすことはよく知られている。子宮癌の膀胱浸潤については剖検例で中西ら (1969)¹⁵⁾ によれば36%、森ら (1963)²⁾ によれば43%、宿輪ら (1966)¹⁶⁾ によれば58%にみられるといわれる。直腸癌の膀胱浸潤については剖検例では森ら (1963)²⁾ によれば23例中3例で

13%と少ない(これは直腸癌を結腸癌として一括したためと考えられる)が、臨床例では間島ら (1967)¹⁷⁾ によれば16.7%、西島ら (1969)¹⁸⁾ によれば29.8%にみられるといわれる。本調査では子宮癌の膀胱浸潤は69%、直腸癌の膀胱浸潤は50%で従来の報告よりも若干高頻度にみられた。そのほか卵巣癌の膀胱浸潤も7例中2例に認められた。

尿管に対する悪性腫瘍の侵襲も連続浸潤が大部分で、真の尿管転移はまれであるといわれる^{19,20)}。尿管に悪性腫瘍の浸潤が起これば程度の差はあれ大多数の症例に水腎症が起こると考えられる。子宮癌による水腎症は中西ら (1969)¹⁵⁾ によれば62%、高井 (1963)²¹⁾ によれば90%、宿輪ら (1966)¹⁶⁾ によれば92%に認められるという。本調査においては組織学的に正確に尿管浸潤の状態を把握することができなかったため、津屋ら (1968)²²⁾ の述べるような放射線照射による尿管狭窄や手術や炎症による癒着形成による水腎症を完全に否定し去ることはできないとしても、尿管周囲への悪性腫瘍の浸潤により発生したと推定される水腎症は子宮癌によるもの77%、直腸癌によるもの50%、卵巣癌によるもの14%、胃癌によるもの11%、脾癌によるもの11%であった。これら水腎症は両側性のことが多く尿毒症をひき起こして患者を死に至らしめる危険が大であり²³⁾、臨床的には腎への転移よりむしろ問題であろう。

以上、泌尿器系臓器に対する悪性腫瘍の転移浸潤について検討したが、本調査において泌尿器系臓器に転移浸潤を認めた症例の大多数はすでに他の臓器に広範な転移浸潤を形成しており、これら症例に対する治療は著しく制限されるものと考えられる。

結 論

泌尿器系以外の臓器に発生した各種悪性腫瘍の当院剖検例361例を対象として泌尿器系臓器への転移、浸潤について検討した結果以下の知見を得た。

1) 泌尿器系臓器のうち副腎、腎は最も転移を起こしやすく、原発部位によりその頻度は異なるが、とくに悪性リンパ腫や肺癌はこれらの臓器に高率に転移が認められた。その他の泌尿器系臓器への転移は例外的であった。

2) 膀胱には子宮癌や直腸癌の連続浸潤が高率に認められた。

3) 尿管周囲組織への悪性腫瘍の浸潤により発生したと推定される水腎症は子宮癌、直腸癌において高率に認められた。しかしそのほかにも卵巣癌、胃癌、脾癌においてかなりの頻度で認められたことは注目すべ

きである。

稿を終えるに当たり、本調査に絶大なご協力を賜った当院病理検査科山口正直博士に深謝いたします。

なお本論文の要旨は1974年10月5日第39回日本泌尿器科学会東部連合地方会において発表した。

文 献

- 1) Klinger, M. E.: J. Urol., **65**: 144, 1951.
- 2) 森 亘・足立山夫・岡部治男・太田邦夫：癌の臨床, **9**: 351, 1963.
- 3) Pressman, J. J., Dunn, R. F., Burtz, M.: Surg. Gynec. Obst., **124**: 963, 1967.
- 4) Ariel, I. M., Resnick, M. I.: Arch. Surg., **94**: 117, 1967.
- 5) 宮地 徹：日本臨床, **28**: 90, 1970.
- 6) Walther, H. E.: Krebsmetastasen, Basel 1948.
- 7) 太田邦夫：癌の臨床, **13**: 246, 1967.
- 8) 末舛恵一：医学のあゆみ, **62**: 817, 1967.
- 9) Sugarbaker, E. D.: Cancer, **5**: 606, 1952.
- 10) 梶田 昭・三沢章吾・関 恵子・益子幸子・向田政博：癌の臨床, **15**: 779, 1969.
- 11) 中村久也：医学のあゆみ, **59**: 585, 1966.
- 12) Goldstein, A. G.: J. Urol., **98**: 209, 1967.
- 13) Hermann, H. B.: J. Urol., **22**: 257, 1929.
- Cited from Ganem, E. J. et al.: J. Urol., **75**: 965, 1956.
- 14) Hanash, K. A., Carney, J. A., Kelalis, P. P.: J. Urol., **102**: 465, 1969.
- 15) 中西 敬・笠松達弘・園田隆彦・松本よ志・山岡完司・平島誠二・黒島義男・近江和夫：癌の臨床, **15**: 723, 1969.
- 16) 宿輪亮三・関智巳・久米哲彦：産と婦, **33**: 701, 1966.
- 17) 間島 進・軽部克巳・成沢富雄・星 暁夫・広木貞一：癌の臨床, **13**: 1088, 1967.
- 18) 西島早見・榎原幸雄・橋本常世・仁井 弘・西井博・日下和昌・中田昭愷・原田隆浩・渡辺英生・小川 靖：臨外, **24**: 1265, 1969.
- 19) Presman, D., Ehrlich, L.: J. Urol., **59**: 312, 1948.
- 20) Alexander, S. A., Kim, K., Pinck, B. D., Brendler, H.: J. Urol., **110**: 288, 1973.
- 21) 高井修道：婦人泌尿器合併症の臨床, 金原出版, 1963, P 78.
- 22) 津屋 旭・河合恒雄・福島修司・堀内満水雄・増渕一正・木村光男・青木幹雄：臨泌, **22** (13): 248, 1968.
- 23) 鈴木騏一・杉田篤生・加藤正和・小野寺 豊：臨泌, **19**: 605, 1965.

(1974年12月16日受付)