

されていない現在、少数例ではあるがあえて発表した。

稿を終るに臨み御指導を賜った医長有原教授に万腔の感謝の意を表する。

文 献

1) Giùliani: Archiv für Orthop. u. Unfall Ch-

irurg., 386, 45Bd., 1952~53. 2) Hohmann: Archiv für Orthop. u. Unfall Chirurg., 395, 45Bd., 1952~53. 3) Müller: Die normale u. pathologische Physiologie des Knochens. 69, 1924. 4) 神中: 神中整形外科科学, 87, 第7版. 5) 横倉: 骨のレ線診断指針, 11, 第4版. 6) 前田: 前田整形外科科学, 500, 第6版.

胎生期腎臓腫瘍 (Nephroblastoma) の1剖検例

三重県立大学医学部病理学教室 (指導: 林 秀男教授, 武田 進 教授)

三井 貞三 ・ 笠井 裕士 ・ 井田 正

国立津病院内科 (医長: 加藤 隆)

加 藤 隆 ・ 後 藤 鈴 一

[原稿受付: 昭和32年3月8日]

A CASE OF NEPHROBLASTOMA IN THE ADULT

by

TEIZO MITSUI, H. KASAI and T. IDA

From the Department of Pathology, Mie Prefectural University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. H. HAYASHI and Prof. Dr. S. TAKEDA)

T. KATO and R. GOTO

from Tsu National Hospital, Mie.

A case of nephroblastoma in the adult is presented. The patient was a 22-year-old woman who died a month after the onset of her distress, that was pain in the right chest owing to extensive tumor metastases on the lung and visceral pleura. At autopsy, a large mass of tumors, being completely capsulated and yellowish-gray in color, was discovered in the parenchym of the left kidney. Metastases were found in the other kidney, epicard, pleura, lungs, small intestine, left adrenal gland, ovaries and lymph glands of the omentum, mesenterium, retroperitoneum and mediastinum.

Histological examination revealed the immature type closely resembling the embryonal metanephrogenous tissue.

The interesting was the phase contrast microscopical findings of the dividing tumor cells in the fresh smear specimens of this tumor: that is the well-defined visualization of the metaphasic spindle bodies. The fine structure of spindle bodies, in general, have been considered to be unrecognizable in the living cells of mammals even with the phase contrast microscopy excepting in the mouse spermatogonia (TAKEDA, 1956). It is, however, not yet clear whether this detection has any relation with the properties of neoplasms or clinically any significance.

緒 言

胎生期腎臓腫瘍 (Wilms 氏腫瘍) は、胎生期の造腎組織から発生する腎臓の悪性腫瘍である。

大部分は幼児期から小児期に見られ、小児の腹部腫瘍ではまず本症を疑うべきであるとさえいわれる。殆どが生後3年以内に発病し、10年以後のものは極めて稀である。

最近、当教室で22才の女に発生した1例を剖検する機会を得たので報告し、発生年令、細胞学とくに位相差顕微鏡所見、症状ならびに治療法について考察を行った。

症 例

患者：22才の女 (昭和31年8月10日入院)。

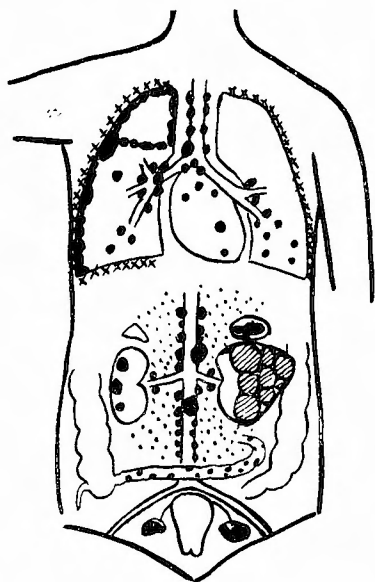
主訴：右胸部の疼痛。

現症：入院2週間前から次第に増強する全身倦怠、38℃前後の弛張熱があつた。4日前から右胸部に鈍痛を訴えるようになって来院した。咳嗽、喀痰はない。既往歴および家族歴には特記すべきことはない。

入院時所見：胸部は右側下部に濁音、呼吸音の減弱を認めた。腹部には異常所見はない。胸部「レ」線写真で右全肺野を占める均等陰影があり、急性湿性肋膜炎の像を呈した。肋膜腔穿刺により血性液を得た (リバルタ反応陽性、比重1.018)。赤血球沈降速度は1時間値124、2時間値138であつた。

経過：肋膜炎に対する治療を続けたが、弛張熱 (38℃) がつゞき次第に呼吸困難と胸痛が増強した。2週間後断層写真により右の肺尖野から肺上野にかけて、鶏卵大の境界明瞭な腫瘍性の陰影 (穿刺により液を採取しない) が発見されたが、その頃から急に全身衰弱が増強し発病後全経過1ヵ月で死亡した。

病理解剖所見：一見小児様の体型で、乳房、外陰部の発育は不全であつた。皮膚には黄疸色、出血斑はなく、リンパ節の腫張したものは触れなかつた。開腹するに左腎 (8×11×6 cm, 650g) の被膜下に灰白色の小指頭大から鶏卵大の弾力性硬の腫瘍塊が見られた。剖面は灰白色の腫瘍組織が厚い結合織で大小多数の小葉に分界されており、一部に出血巣、壊死巣を認めた。腎実質は腎門部に僅かに残存し、腫瘍とは結合織被膜で明瞭に境されていた。腎盂は強く内方に圧迫され扁平化しているが、腫瘍による破壊は見られなかつた (写真1)。右腎 (10×6×3 cm, 80g) は被膜直下の皮質内に米粒大の腫瘍が数個あつた。そのほかこ



第1図 剖検所見

○：原発巣 ●：腫瘍転移 ×：癒着

のような灰白色の境界鮮明な硬い腫瘍が認められた臓器は図1に示した。

心は左心室および右心耳の心外膜直下に米粒大から小指頭大の結節が数個あつた。

左肺は強い線維性癒着があり、下葉肺肋膜に拇指頭大のものを、また下葉実質内に気管支に沿つて小指頭大から拇指頭大のものを数個認めた。

右肺は肋膜が広汎に癒着し腫瘍性肥厚を呈した。肺は退縮し無気肺状で、肺肋膜面に小豆大から鶏卵大の多数の腫瘍があり、特に上葉に多い。上中葉々間肋膜も同様である。肺実質内は気管支に沿つて小さいものを数個認める。肺門部リンパ節は両側共拇指頭大に腫脹し腫瘍組織で占められている。左副腎 (5.5×4×1.5 cm) の皮髄質は不明となり殆ど腫瘍化して、中心部に出血巣を認める。小腸は全長にわたり粘膜下および漿膜下に小豆大の腫瘍が散布している。卵巣は左右共に拇指頭大で剖面は全く腫瘍組織で占められ、実質を認めなかつた。リンパ節は上述の肺門部リンパ節のほか大網、腸間膜、気管分岐部、気管周囲および腹部大動脈周囲の各リンパ節は小指頭大から鶏卵大に腫脹し、剖面はいずれも灰白色の腫瘍組織であつた。

位相差顕微鏡所見：腫瘍組織の擦過塗抹標本を位相差顕微鏡で検するに、腫瘍細胞は腺癌の像を呈したが、特有なことは分裂中期の細胞に美麗な紡錘体の像

を認めたことである (写真2)。

病理組織学的所見: 腎の腫瘍の大部分を占めるのは非常に細胞質に乏しい類円形の細胞で、核は核小体はつきりせず中等度のクロマチンを有する (写真3~6)。この細胞は大小種々のロゼット様配列をしたり、一層の円柱上皮細胞からなる未熟な尿細管構造への分化が認められる (写真3, 5, 6)。あるいは不完全な糸球体 (前糸球体) を形成している (写真4)。また上述の細胞は紡錘形の未熟な結合組織細胞への移行がみられ腺管構造をとりまいて不規則な小葉を作っている (写真3~5)。このような腺腫様部分のほか全く円形細胞のみからなる肉腫状配列の部分がみられる (写真7。) 以上の組織像は胎生期の後腎組織と極めてよく似ている (写真11)。

腎以外の臓器にみられる腫瘍細胞は、腎のそれとは全くちがった形態を示した。すなわち2~4倍の大きな細胞質をもった細胞で、円形、紡錘形、多角形などの強い多形性を示す (写真8, 9)。特有なことは細胞質内に大小の球状の封入体のみられることである。色は淡紅色のものから明い空胞状のものなどいろいろで、核は偏在している。核の大きさ、形、クロマチンの量は一定しない。核小体ははつきりしている。多数の核分裂像があり、位相差顕微鏡像と同じく普通染色標本でも紡錘体の像が確認される (写真10)。これらの細胞は肉腫状に配列し結合組織と密接に関係している部分もあるが、考按に後述するように未熟な腺癌と診断することができる。一部では胞体より線維を出して細網肉腫と類似している。

以上の病理解剖学的ならびに組織学的所見から本例は左腎に原発した胎生期腎臓腫瘍 (Nephroblastoma) と診断され、肺その他に広汎な転移をしたものである。

考 按

胎生期腎臓腫瘍 (Nephroblastoma) は殆どが幼児期から小児期にかけて発現すること、非常に大きくなるまで症状が現れないこと、極めて悪性であるということのほか最も特異なことは名の示す如く (nephroblastoma, embryoma, embryonal nephroma, adenosarcoma, rhabdomyosarcoma, malignant embryonal adenocarcinosarcoma, myosarcoma striocellulare, renal sarcoma, adenomyosarcoma, embryonic sarcoma, Wilms 氏腫瘍) その組織像が多彩を極めていることである。

発生年齢をみるに、50%が3才以下に、90%が10才までに発病している。また胎児^{12) 13)}あるいは新生児^{5) 7)}においてすでに存在することがある。しかしながら成人には非常に稀である。

Esersky¹⁴⁾らはこれまでの報告を総括して57の成人例をあげている。これによると18~29才に9例、30~39才および40~49才にそれぞれ14例、50~59才に15例、60~69才に5例、80才に1例が報告されている。しかしこの中には退形成の高度な部分を伴った副腎腫であつたり、あるいは既存の癌間質が強い骨性化生をしたものを見誤つたり、さらには普通の腺癌の中にあつた糸球体を前糸球体と診断したりした疑わしい症例もかなり含まれている¹⁵⁾。

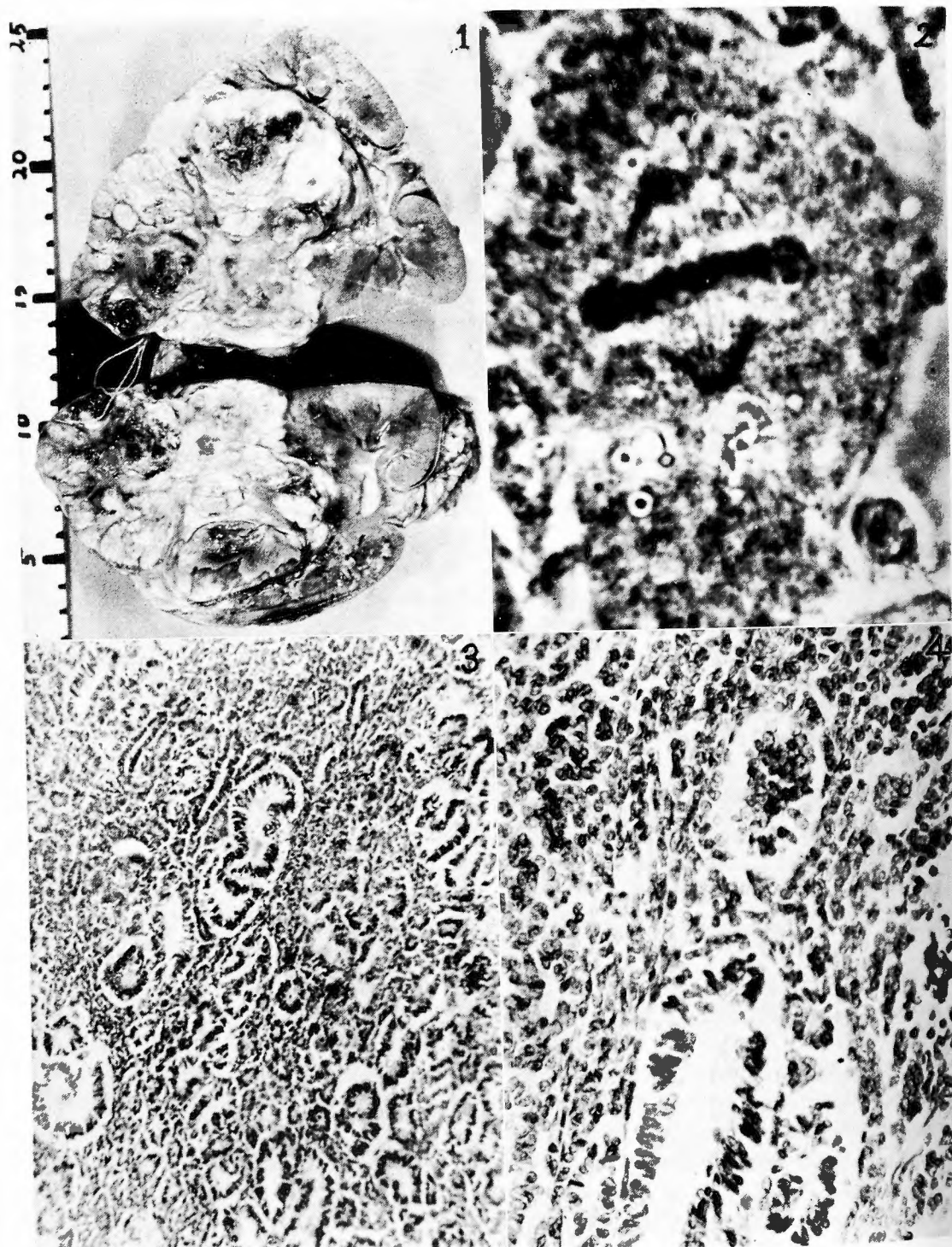
一方、本邦の例をみるに今までにすでに200例におよぶ症例が報告されているが、いずれも小児期以前に発病したもので成人例はわずか3例にすぎない^{16) 17)}。

初発の症状は腹部腫瘍で80~90%にみられ、約30%に腰痛、腹痛を伴う。血尿はよほど末期でないと現れてこない。これは本症例のように、腫瘍は結合組織被膜で界されて、腎盂を侵すことが少いからであると考えられる (写真1)。また本症例がそうであつたように中等度の発熱が20%にみられるし、血沈値もつねに促進している。「レ」線検査により大きな腎陰影の内側に圧排、変形した腎盂をみることがあるが特長とはいえない。最終の診断は病理組織学的検査によつてのみ可能である。

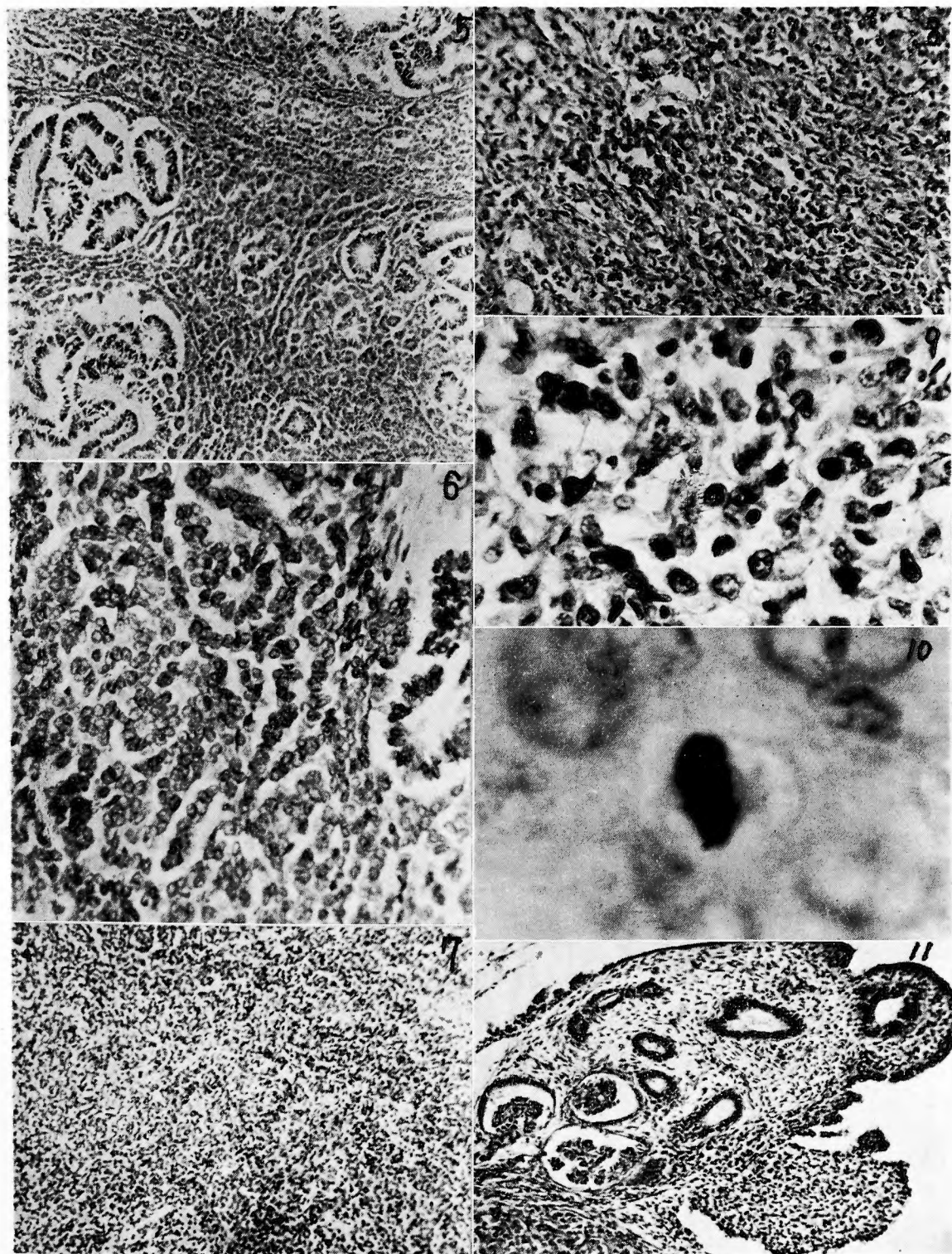
したがって臨床的に成人における本腫瘍を診断することは極めて困難であり、かつ一度症状が現れるとその急速な発育のために予後は悲観的である。本症例も肋膜炎を思わす症状で発病したが、その後の検索でそれが腫瘍転移によるものであることがわかつた時には、すでに治療の対象とはならなかつたほどである。

一般に本腫瘍は後腎の造腎組織から発生すると考えられ、腫瘍内には未熟な線維芽細胞や上皮性細胞のほかに筋肉組織 (平滑筋、横紋筋)、軟骨、骨、粘液組織あるいは脂肪組織などあらゆる組織への分化がみられるが、本症例では全く未熟な造腎組織のみからなるという高度に未分化な性格を有している。このことからこのような急速な転帰をとつたことも肯首し得るのである。また転移巣の組織が原発巣のそれと非常に異なることは本腫瘍ではしばしばみられる所であるが、本症例の如く細胞質内に封入体が見られるという所見は腺癌に限られるようであり¹⁸⁾、この点、この転移巣は

附 図



附 図



第 1 表

方 法	例数	生 存 期 間 (2年あるい はそれ以上)	
		例 数	%
レ線照射のみ	63	10	15.7
腎剔除のみ	180	28	15.5
術前照射と腎剔除併用	27	5	18.5
腎剔除と術後照射併用	109	33	30.0
術前後照射と腎剔除併用	69	21	32.3
総 数	448	97	21.5

肉腫状配列をとつてはいるが細胞学的には原発巣の細胞と非常に密接な関係を有していることが考えられる。

治療としてはほかの胎生期腫瘍がそうであるように「レ」線に非常に感受性が高い。Bixler¹⁴⁾らは治療開始前にすでに肺に転移があつたにも拘わらず「レ」線照射後3年半全く症状なしに経過した例を報告しており、Reiser¹⁵⁾は高圧「レ」線照射と腫瘍剔除を種々に組合せてかなり長期間(2~11年)の生存が可能であつた例を多数に報告している。Harvey¹⁶⁾の報告はこれらの関係を最も端的に示している(表1)。

しかし本腫瘍と診断が確定すれば早晚死をまぬがれることはできない。

各種の抗癌剤の効果についてはまだ確実な成績を知らない。

次に本症例の腫瘍組織擦過塗抹標本の位相差顕微鏡下にみられた細胞分裂像における紡錘体所見についてのべよう。一般に生きた細胞の紡錘体は光学的に空虚な構造物で、たゞ細胞質の顆粒の配列によつてその輪廓を認め得るに過ぎないものである。特に哺乳動物の細胞では無固定、無染色の新鮮標本でこのような明確な紡錘体の像が得られた例はないようであり、たゞ廿日鼠の精原細胞に報告されているにすぎない¹⁷⁾。この点、本症例の腫瘍細胞分裂所見はまことに興味深いものと思ふ。たゞ死後12時間で剖検されているので、死後変化によるものではないかと云う疑が持たれるが、最近当教室の河合は骨肉腫の手術材料から採取した生きた分裂細胞の位相差像にやはり明かな紡錘体の像を確認している。従つて本症例のそれも死後変化によるものでなくて、生きている状態でも認めうるものと思われる。このような明確な紡錘体構造を持った腫瘍細胞がその腫瘍性格に於て、又分裂頻度に於て、紡錘体構造の明かでない一般腫瘍とどのような違いが

あるか、ひいてはこの様な腫瘍は臨床的にどのような意義を持つかという点は腫瘍増殖の基本である細胞分裂に直接関係する甚だ重要な問題であるので、多数の症例の検索をまつて充分な検討の上結論を下すべく目下追求中である。

結 語

1) 成人には極めて少いといわれる胎生期腎臓腫瘍(Nephroblastoma)の22才婦人の一部検例を報告した。腫瘍は左腎に原発し、心、肺、右腎、副腎、小腸、卵巣および胸腹腔リンパ節への広汎な転移があつた。

2) 病理組織学的には原発巣は殆ど造腎組織からなる未分化の性格を有し、転移巣は極めて未熟の腺癌の組織像を示した。

3) 臨床症状ならびに治療について若干の考察を述べた。

4) 新鮮腫瘍組織の擦過塗抹標本の位相差顕微鏡観察によつて分裂期の腫瘍細胞に明瞭な紡錘体の像を確認した。その意義については今後の研究を必要とする。

稿を終るにあたり本学に幾多の貴重な症例の剖検の便宜を御与え下さる国立津病院長中堀博士の御厚意を深謝する。

文 献

- 1) Porter, L. & Carter, W. E.: Observations on tumors of the kidney region in children. Am. J. Dis. of Child., **20**; 323, 1920.
- 2) Walker, G.: Sarcoma of the kidney in children: a critical review of the pathology, symptomatology, prognosis and operative treatment as seen in 145 cases. Ann. Surg., **26**; 529, 1897.
- 3) Nicholson, G. W.: An embryonic tumor of the kidney in a fetus. J. Path. Bact., **34**; 711, 1931.
- 4) 阿部哲: 腎胎生の混合腫瘍の一異型に就いて。東北医誌, **31**; 633, 1942.
- 5) Hartenstein, H.: Wilms' tumor in a newborn infant: Report of a case with autopsy studies. J. Ped., **35**; 381, 1949.
- 6) Bregan, R. E.: Successful nephrectomy in a three day old infant. Lancet, **67**; 274, 1944.
- 7) Ahari, H. & Michael, M. I.: Wilms' tumor in a five weeks old infant. Clin. Proc. of Child. Hosp., Wash., D. C., **5**; 222, 1949.
- 8) Esersky, G. L., Saffer, S. H., Panoff, C. E. & Jacobi, M.: Wilms' tumor in the adult: Review of literature and report of three additional cases. J. Urol., **58**; 397, 1947.
- 9) Willis, R. A.: Pathology of tumors. Butterw-

orth & Co., London, 1948. 10) 三宅良平, 石井清: 肋骨転移を伴った腎臓混合腫瘍の1例. 外科の領域, **3**; 259, 1955. 11) 山下善哲, 石丸芳雄: 稀有なる腎臓腫瘍の1例. 日内会誌, **44**; 617, 1955. 12) 波戸東洋男: Wilms 腫瘍症例. 日泌尿会誌, **40**; 49, 1955. 13) 武田進: 腫瘍細胞, 永井書店, 大阪, 1956. 14) Bixler, L. C., Stenstrom, K. W. & Creevy, C. D.: Malignant tumors of the kidney, review of 117 cases. Radiology, **42**; 329, 1944. 15) Reiser, M. P. & Creevy, C. D.: Wilms' tumor. Urol. Surv., **2**; 413, 1952. 16) Harvey, R. M.: Wilms' tumor evaluation of treatment methods. Radiology, **54**; 689, 1950.

附 図 説 明

写真1: 左腎断面. 腫瘍は結合織で大小の小葉に分

けられている. 腎盂は強度に内方に圧迫され, 扁平化している.

写真2: 腫瘍塗抹標本の位相差顕微鏡像. 分裂中期の細胞に美麗な紡錘体の像を認める.

写真3: 原発巣腫瘍. 未熟な尿細管形成.

写真4: 同上. 前糸球体の形成.

写真5: 同上. 未熟な結合織細胞が腺管構造をとりかこんで不規則な小葉を作っている.

写真6: 同上. 非常に細胞質の少い類円形の細胞が大小種々のロゼットを形成している.

写真7: 同上. 円形細胞肉腫状配列を示す部分.

写真8, 9: 転移巣腫瘍. 原発巣とは全くちがった組織像を示し, 細胞配列は肉腫性性格が強い.

写真10: 位相差顕微鏡像と同じく普通染色標本でも紡錘体の像が確認される.

写真11: 体長1.5cmの胎児における後腎組織.