

1 乳癌再発例に於ける転移経路について

大阪医科大学解剖学教室（指導：木原卓三郎教授）

植 田 泰 行・大 友 昌 志・畑 下 静 史
伊 東 巖・佐 藤 直 治

大阪医科大学外科学教室（指導：麻田 栄教授）

権 藤 勇

〔原稿受付 昭和35年5月6日〕

ON THE METASTATIC COURSE OF A RECURRENT BREAST CARCINOMA

by

YASUYUKI UEDA, MASAKI OTOMO, SEISHI HATASHITA,
IWAJO ITO and NAOJI SATO

From the Department of Anatomy, Osaka Medical College
(Director: Prof. Dr. TAKUSABURO KIHARA)

and

ISAMU GONDO

From the Department of Surgery, Osaka Medical College
(Director: Prof. Dr. SAKAE ASADA)

A 56-year-old female suffering from a left breast carcinoma underwent an operation of radical mastectomy. Six months after the operation, metastatic tumors occurred one after another in the subcutaneous tissue of her left chest wall and back. These were arranged in a half-circle with the armpit as its center. Five years later she died. The metastasis were found, in addition to the above mentioned area, in the liver and in the left boarder of the sternum. These showed the findings of adenocarcinoma microscopically.

The results obtained from the anatomical studies on the metastatic course of the tumors were as follows.

1) There was no abnormal dilatation, which would permit the backflow of lymph, in the lymphatic vessels as detected by the injection of India ink.

2) The veins converging at the armpit were confined within the cicatric tissues, and were either constricted or occluded.

3) In all the interstitial tissues of the metastatic tumors, nets of fine argyrophil fibers were formed, indicating the existence of the "extravascular fluid-path" of KIHARA.

4) Carcinoma cells were frequently found in the fine veins of the subcutaneous metastatic tumors.

5) The subcutaneous metastasis occurred at the parts, where the subcutaneous veins of the chest wall which had previously drained into the axillar vein anastomosed with the epigastric vein.

From the results mentioned above, we reached the following conclusions.

The subcutaneous metastasis in this case were caused through the vein, not through the lymphatic vessel. The carcinoma cells which had been separated from the residual tumor in the armpit drained into the vein through the "fine peri vein path" of KIHARA and in the vein flowed retrograde toward the chest wall or the back, plugging the anastomotic branch, and grew as the subcutaneous tumors.

The metastasis in the liver was also hematogenous. Only the metastasis at the sternum was lymphogenous, and it came through the lymphatic vessel accompanying the perforant branch of the internal mammary artery.

結 言

癌の転移経路は一般にリンパ管によるものと考えられているが、これだけでは説明し難い場合が少なくない。ここにあげた1乳癌再発例はこれに該当するものなので、余等はその転移経路を解剖学的並びに組織学的に追求し、興味ある成績を得たので、ここに報告する。

症 例

患者：中〇貞，56才，女子。

主訴：左胸部及び左背部の無痛性腫瘍。

既往歴及び家族歴：特記すべきものはない。

現病歴：約3年前，肩凝り，左上腕鈍痛及び全身倦怠感を覚え，某病院で診察を受けた結果，左乳房に豌豆大の無痛性腫瘍並びに同側腋窩リンパ腺の腫脹を指摘され，乳癌の診断の下に乳房切断術及び腋窩廓清術を受けた。しかるに退院後7ヵ月目に左鎖骨上窩に無痛性腫瘍が生じ，次第に大きくなつたので再び同病院を訪れ，鎖骨上窩廓清術を受け，旁ら，レントゲン治療を受けたが，レントゲン障害が見られたため，約4ヵ月で中止した。その後，腫瘍は更に左胸壁や左鎖骨上窩の手術瘢痕部にも発生したため，本院放射線科にてレ線治療を受けたが効果がなく，当外科に入院した。入院後，腫瘍の剔出及び転移発生阻止のため，両側卵巣剔出術，左副腎剔出術並びにホルモン療法を受け，4ヵ月後に軽快退院した。しかし，退院後3ヵ月日より，再び腫瘍が左前胸から側胸，背部にかけて多発するようになり，再入院した。その後，前後6回にわたり腫瘍剔出術を施行したが，その効なく，次第に食欲不振，全身衰弱を来し，発病後5年で死亡した。

病理解剖所見

左腋窩を中心として前胸，側胸及び背部にかけて，皮下及び手術瘢痕部に小豆大から大豆大のやや硬い腫瘍が多数散在する。肝臓は肥大し，右葉では拇指頭大から粟粒大の帯黄乳白色の腫瘍が表面から透視できる。割面を見ると，右葉左半は殆んど腫瘍化し，大小腫瘍が癒合し，所々出血巣あり，右半にも多数の小豆大から拇指頭大の腫瘍が散在する。左葉は殆んど腫瘍化して正常の肝組織を認めない。

肝以外では腸間膜根部に多数の米粒大から小豆大の腫脹したリンパ節があつて，割面髄様であること，小腸下部漿膜面に小豆大と拇指頭大の腫瘍が1個宛あつて，割面は黄色線維束状であること，また横行結腸と肝左葉，右葉との癒着があることのほか，第2肋骨の高さで胸骨左縁に小豆大の腫瘍が見出された。

検 鏡 所 見

1) 前胸壁瘢痕部の腫瘍

Haematoxylin-Eosin染色標本でみると，膠原線維が密に交織した瘢痕組織内で，多数の腫瘍細胞が線維間隙を埋めている。

腫瘍細胞は小型で濃染した核をもち，Mitoseがしばしば認められる。

腫瘍細胞に富んだ部分は腺小葉状をなし，小葉間には腫瘍細胞の殆んどない結合組織があるが，かかる結合組織内にある血管は血球とともに後に述べるようにリンパ管検出のため穿刺注入した墨を含んだものが多い。墨だけで血球を含まない管もあるが，これがリンパ管であるか否かは断定できない。

銀染標本(Bielschowsky氏銀染色)でみると，腫

瘍細胞に富んで小葉状をなした部ではその間質は殆んど銀好性細線維網のみである。但し、腫瘍細胞の少ないところには僅かながら膠原線維も認められる。腫瘍細胞の乏しい小葉間の結合組織は膠原線維である。

2) 第2肋間の胸骨左縁に見られた腫瘍

H. E. 染色標本でみると、腫瘍の全体にわたって腫瘍細胞が蔓延しているが、そのうちでも特にこれが密集し腺小葉状をなした部が数箇所ある。

腫瘍細胞は脂肪組織では脂肪細胞間に、筋組織では筋線維束間に散在する。更に注意すべきは、しばしば、細静脈でその中に赤血球に混つて、腫瘍細胞のあるものがあることである。

なお、腫瘍の一部には腫瘍細胞と共に多数の小リンパ球が見られる。

銀染標本でみると、腫瘍細胞に富んで腺小葉状をなした部では、基質はすべて銀好性細線維網よりなるが、そのほかの部でも腫瘍細胞のあるところは必ず銀好性細線維網が見られる。

3) 背部に見られた腫瘍

H. E. 染色標本でみると、腫瘍細胞は主として真皮層にあつて交織する膠原線維の間隙をみだしているが、真皮層でも乳頭層には殆んどない。皮下組織には真皮層の腫瘍細胞団が入り込んだところがあるが、一般に腫瘍細胞は疎性結合組織のみならず脂肪組織にもない。

銀染標本でみると、腫瘍細胞のあるところ、即ち、真皮層の膠原線維間隙に銀好性細線維が発達している。真皮の乳頭層は主として膠原線維よりなるが、一部では銀好性細線維のあるところも見られる。

4) 肝臓

転移巣や壊死巣の周辺では、ただ腫瘍組織があるだけで肝組織は全く認められない。

肝小葉の半分が腫瘍組織化したようなところで残った肝組織をみると、腫瘍細胞は肝細胞索間に多数認められる。

肝小葉が腫瘍におかされない部で見ると、腫瘍細胞は Glisson 氏鞘には散在しているが、中心静脈周辺には見られない。

転移経路の検索及び考按

まず、転移腫瘍が左腋窩を中心とした半円状に胸部から背部にかけて散在性にできてきたところからみると、転移のもととなつた癌巣は腋窩になくてはなら

ぬ。

腋窩からかような形をとつて拡がるについて、まず考えられるのはリンパ管による転移である。何となれば胸部でも、その皮下リンパ管は周知の如く、皆、腋窩に輻輳し腋窩リンパ節に注いでいるからである。

しかし、正常の状態ではこういうリンパ管ではリンパは腋窩に向つて流れるのであるから、転移を生ずるためにはリンパの逆流が起らなければならぬ。このためには無数にある弁（小河によれば約1mmの間隔である）がリンパ管の全長にわたって機能不全に陥ることを前提とし、このためにはリンパの鬱滞によるリンパ管の極度の拡張が考えられる。

そこで、まずこの部の皮下リンパ管を検出することとし、上肢や背部、胸壁等の皮膚及び瘢痕内に墨汁の穿刺注入を行い、リンパ管の検出に努めた。

瘢痕のある部ではリンパ管注入は困難であつたが、しからざる部では皮下リンパ管の大部分を現出せしめることが出来た。しかし、これ等のリンパ管はすべてその太さが正常で何処にも拡張したところはなく、弁にも異常はなかつた。

この成績から癌腫がリンパ管を逆行性に流れて転移したということは否定されねばならぬ。

しからば、如何なる経路で転移ができたか？。病理解剖の結果、肝臓には多数の転移腫瘍が見られ、検鏡上、肝細胞索間に多数の癌細胞が認められたので、すくなくとも肝臓への転移が血行性に起つたことは明らかである。

従つて、腋窩を中心とした皮下に於ける転移も、また、血行によつて拡がつたものであり得る。

腋窩から、かような拡がり方をするためには、その方向からみると、一応、腋窩動脈またはその枝別に癌細胞が侵入し、その内を流れて播布されることも考えられるが、これでは転移が胸部及び背部の皮下だけに限られていることの説明が出来ない。

従つて、腋窩静脈に注ぐ胸部及び背部の皮下静脈内を逆行性に流れて拡がつたものとせねばならぬ。このことは次の関係から説明することが出来る。

即ち、正常では前胸壁、側胸壁及び肩胛部の皮下静脈はすべて腋窩静脈に集るのであるが、腋窩の結合組織がすべて硬く瘢痕化したため、腋窩静脈に注ぐ静脈は殆んどすべて狭窄または閉塞されたものとせねばならぬ。

腋窩に集る静脈には前胸壁では上腹壁静脈、側胸壁では胸腹壁静脈、肩胛部では胸肩峰静脈、肩胛下静脈

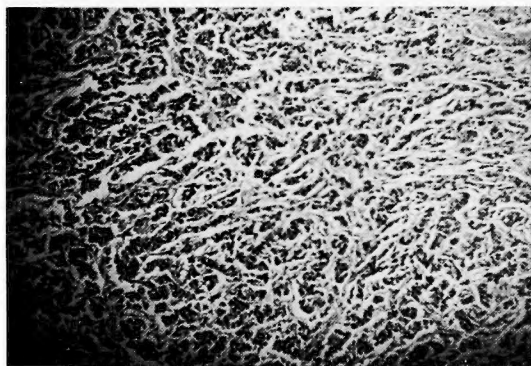


図 1 皮下に於ける転移. H. E. 染色標本, 腫瘍細胞は胞巣を形成す (×100)

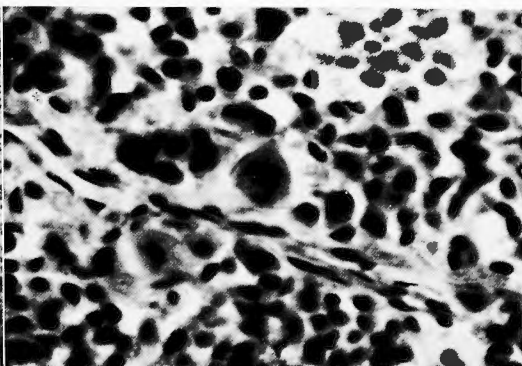


図 2 図 1 の一部拡大. 腫瘍細胞の核は小さく, Chromatin に富むが, 核小体は不明瞭, Mitose が認められる (×400)

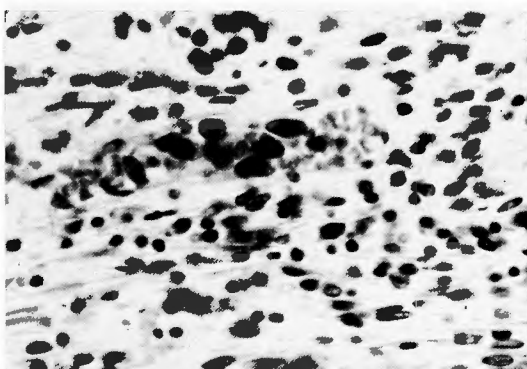


図 3 図 1 の一部拡大. 細静脈管内に血球と共に数個の腫瘍細胞を認める. (×400)

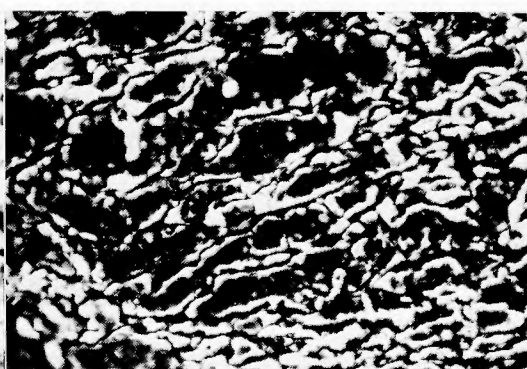


図 4 皮下転移の銀染標本. 間質はすべて銀好性細線維網, 癌胞巣はその網目にはいつている (×400)

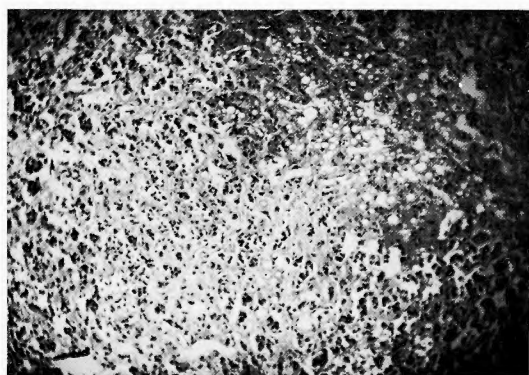


図 5 肝臓に於ける転移, H. E. 染色標本. 大部分が腫瘍で, 肝細胞索は同じ右上の部に僅かに残る (×100)

等であるが、上腹壁静脈は下腹壁静脈と、胸肩峰静脈及び肩胛下静脈は腰静脈の背肢と、それぞれ多数の細い静脈で吻合しており、これ等の細い吻合枝には弁がないので、初めに挙げた諸静脈の静脈血は腋窩静脈へ注ぐことができないようになれば、必ずこれ等の細い吻合枝を通つて腹壁や背部の静脈へ流れることとなる。

一方、木原によると細静脈で周囲に銀好性細線維網の発達した部は旁静脈脈管外通路路であつて網目を流れる異物粒子はその細静脈へ吸収されるのであるが、本例では癌組織の間質はすべて銀好性細線維網を基質とした細網組織であつて、その内を細静脈が走つて遊離した癌細胞は容易に静脈内に吸収され、その内を流れるが細い吻合枝までくると、これを栓塞し、更に、ここで増殖してここに転移腫瘍を作つたものと考えられる。

このことは転移腫瘍の発生個所がよく吻合部と一致することからも首肯できる。

第2肋間の胸骨左縁に見られた転移は前胸壁深リンパ管を経てきたものと考えられる。即ち、前胸壁深リンパ管は内胸動脈穿通枝に伴うリンパ管となつて胸骨リンパ節へ注ぐので、この経路をとつたとすれば順行性のリンパ管による転移である。

結 語

本例で皮下に出来た転移はリンパ管でなく、静脈を

經由したものであつて、腋窩に残つた癌組織から遊離した癌細胞が木原の旁細静脈通路路を通じて静脈に吸収され、その内を逆行性に胸壁或は背部の方に流れ、その細い吻合枝を栓塞すると共に増殖し、皮下腫瘍を作るに至つたものである。

肝臓に於ける転移もまた血行性であるが、ただ胸骨左縁の転移だけはリンパ行性であつて、内胸動脈穿通枝に伴うリンパ管を經由してきたものである。

(本論文の要旨は第20回大阪医科大学医学会総会にて発表した。)

文 献

- 1) Dawson, Edith, K.: Malignant Tumors of the Breast. Cancer, 2, 269, 1958, London.
- 2) Kihara, T.: Das extravasculäre Saftbahnsystem. Fol. Anat. Jap., 28, 601, 1956.
- 3) 木原卓三郎: 血管毛細管の分布及びこれとリンパ管並に脈管外通路路との關係に就いて. 大阪医科大学雑誌, 創立30周年記念特別号, 14, 1957.
- 4) Lubarsch, O., Henke, F.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 7, 273, 1933, Berlin.
- 5) 松岡昇三: 制癌剤による腹腔内吸収路の組織学的変化に関する実験的研究. 日外宝, 28, 2351, 1959.
- 6) 小河万歳: 人のリンパ管弁. 解剖学雑誌, 6, 1933.
- 7) 太田邦夫: 癌の転移. 癌研究の進歩, 387, 医学書院, 1956.