

敗血症を主症状とした悪性腫瘍の二例

東京女子医科大学内科学教室 (主任 中山光重教授)

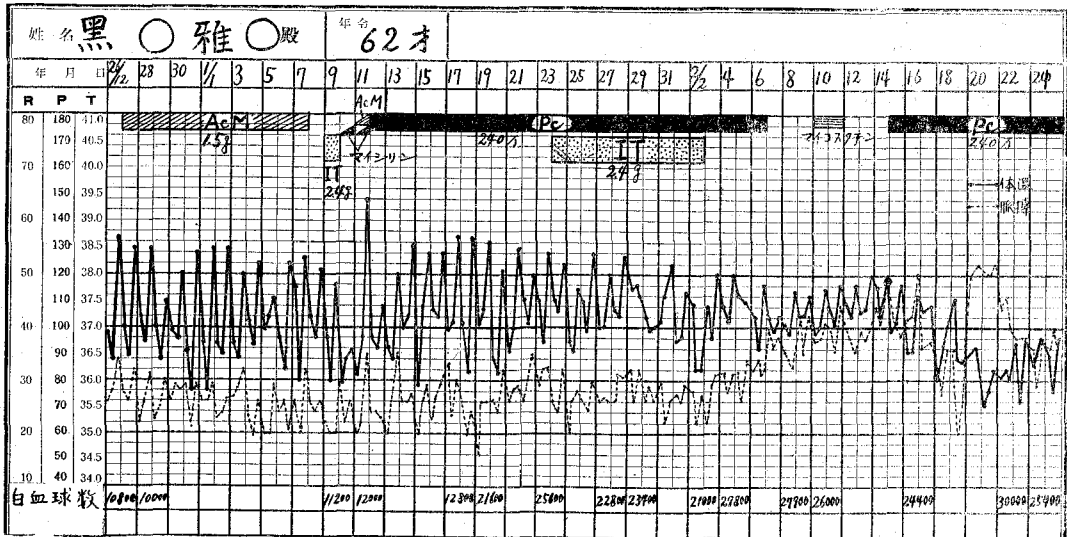
寺内ちせ・齋藤文子
テラ ヲチ サイ トウ フミ コ

(受付 昭和 33 年 12 月 8 日)

緒言

癌疾患に発熱を伴うことは以前から注目されており、その原因については多くの説が考えられ、合併症によるものであると唱えるものも多かった。しかし、1844年、Hampeln が合併症のない

胃癌患者に発熱をともなつた例を詳細に報告して以来¹⁾、癌疾患の発熱について種々の研究がなされている。我々も、臨床的に敗血症を思わせたが、剖検の結果悪性腫瘍が主病変であることを確認した2例を経験したので報告する。



第 1 図

症例

第一例 黒○雅○ 62才 男 職業：会社社長
家族歴：高血圧、肺結核があるほか特記すべきものはない。

既往歴：60才の時胆嚢炎で胆嚢を切除している。また、若い頃から酒、煙草を好んで飲んでた。

現症歴：昭和31年9月抜歯、その後歯齦が腫脹したことがある。10月頃より階段を昇る際に息切れを感じるようになり、11月10日某医を訪問し、心臓脚気、心臓肥大症と診断され、ピタカンファーおよびビタミンB₁等の注射等を受けていた。12月10日頃より夜にな

ると悪寒を伴い38°C代の弛張熱が出るようになった。咳嗽なく、喀痰少量、食欲不振、頭痛、盗汗あり、時々右季肋部に圧迫感を覚えた。便通は正常であった。某医よりペニシリンの注射を受けたが下熱せず、12月24日本院に入院した。

入院時所見：体格栄養中等度、脈搏数72、整、呼吸整、眼瞼結膜に貧血あり、眼球結膜に黄疸なく、白色舌苔あり、リンパ腺の腫脹は認められず、肺肝境界は第五肋骨、心臓の大きさ正常、心音は純であるがやや弱く、肺野に特別の変化なく、腹部には、右季肋部に胆嚢切除術後の瘢痕あり、肝

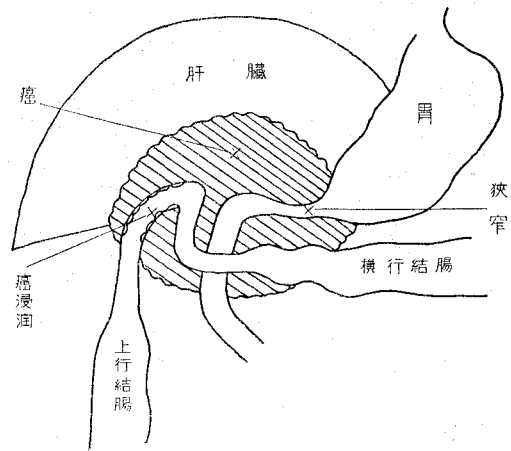
Chise TREAUCHI & Fumiko SAITO (Nakayama Clinic, Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College) : Two cases of malignant tumor with chief manifestation of sepsis.

臓、脾臓触れず、その他腫瘍、圧痛点等はなかつた。

諸検査成績：赤沈は平均値76mm，血圧最高90mmHg，最低60mmHg，血色素58%，赤血球数369万，色素係数0.8，白血球数10800，好中球増多あり，出血傾向なし，尿はウロビリノーゲン強陽性であるほか異常なく，便の潜血反応陰性，肝機能検査にてB.S.P.30分値20%，モイレングラハト9，十二指腸液検査を施行しようとしたが，ゾンデを飲み込めず不成功に終つた。胸部X線写真で右横隔膜高位を認めるほか，肺野に異常なく，なお心電図にも異常なかつた。

入院後経過：以上より敗血症と診断し12月26日の血液培養より緑連鎖菌を証明し，薬剤耐性を調べ，アクロマイシンに最も感受性が強いので，翌日よりアクロマイシン一日量1.5gを毎日服用開始するも下熱の傾向みえず，翌年1月7日頃よりアクロマイシン服用後に悪心嘔吐強くなつたので，アクロマイシンを一時中止し，1月9日，アイロタイシン一日量2.4g投与したが，再び悪心嘔吐を来しアイロタイシンも服用不能となつた。弛張熱は依然として下らず，白血球数も減少せず，赤沈値も好転せず，アクロマイシン100mg筋注を試みたが，悪寒，発熱を来したので中止し，結晶ペニシリン一日240万に変更した。しかし，弛張熱とれず白血球数25000に増加したので，1月24日より再びアイロタイシン一日量2.4gを併用した所，弛張熱いくらか下降の傾向がみられたが，やはり悪心嘔吐をおこし，2月2日アイロタイシンを再び中止するのやむなきに到つた。白血球数は増加の一途をたどり，赤沈値も好転せず，その頃より右季肋部に圧痛を訴え，その部に抵抗を証明する様になり，薬剤服用を中止するも，悪心嘔吐ががんに続き，食慾なく，時々，食後胆汁を混えた液を吐き，さらに膀胱炎を併発し全身状態悪化してきた。そして，喀痰及び尿よりモリニアを証明するようになったので，一時ペニシリンを中止し，マイコスタチン100万単位を使用したが，再び弛張熱上昇の傾向がみられたので，2月15日よりペニシリン注射一日240万を再開したが，悪心嘔吐のため，食餌とれず，輸血，輸液，強心剤等の注射を施行したが，衰弱加わり，弛張熱は下降して来たが白血球数は次第に増加し30,000に達し，2月25日心臓衰弱のため遂に死亡した。

病理解剖所見：著明な変化は腹部にあり，右季肋部肝臓の下に小児頭大の腫瘍があり，その為肝臓は全体として後上方へ廻転した位置をとり，その腫瘍の中に右結腸彎曲及び肝門部の血管，胆管が全く包埋されていたが，肝門部の血管，胆管には狭窄をおこしてはなかつた。また，胃の幽門に近い小彎の部および十二指腸の上部がこの腫瘍に癒着していた。すなわち，右結腸彎曲部より発生した癌が肝臓をおし上げていた。



第 2 図

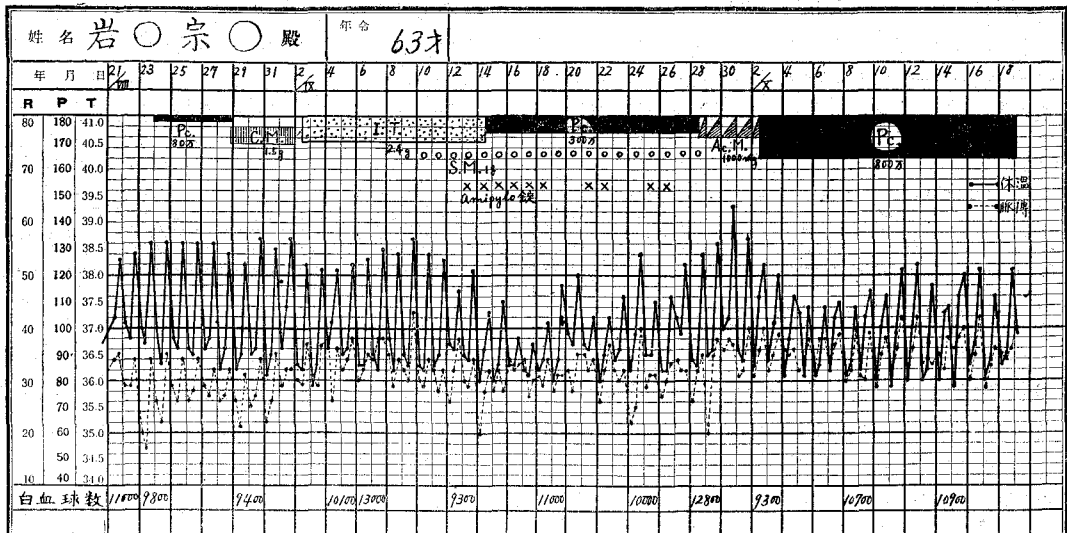
そして，この腫瘍は組織学的に一部は腺癌，一部は基底細胞癌であつた。肝臓は肝硬変の像をしめし，肝内に数個の桜桃大の転移癌があつた。脾臓は非常に腫大し，やわらかく脾炎の像を呈していた。心外膜前面に豌豆大の転移癌があり，なお心内膜炎の像が認められた。肺には著変が認められなかつた。

第二例 岩○宗○ 63才 男 職業：飲食業

家族歴：母親および同胞の一人が子宮癌にて死亡，祖母は卒中にて死亡している。

既往歴：22才頃性病に，30才の時マラリアおよび急性腎炎に，45才の時腸チフスに夫々罹患している。

現症歴：昭和31年3月頃，血圧最高185mmHg，右耳鳴の為某医より，ルチンの投与を受け血圧は160mmHg位となつたが，耳鳴はとれなかつた。同年6月20日頃から頭重，酩酊者様歩行および左陽骨部に疼痛を訴え，6月26日当科外来を訪れ，薬剤の投与を受け，さらに整形外科受診し，左陽骨部疼痛は腹部筋肉痛であろうといわれた。なお，耳鼻科を受診し，耳鳴は中枢性のものであろうといわれた。ワ氏反応は昭和29年には陰性，昭和31年7月10日再検し陽性の結果をえたので，同年7月17日よりペニシリン，ギフロン



第 3 図

併用療法を開始した。ちょうどその頃口唇内面の化膿を生じたが約一週間に治癒している。左腸骨部疼痛は湿布により一時的に軽快していた。7月末日頃より夕方頭痛をともなつて 38°C 代に発熱し、難聴耳鳴も増強、睡眠障害を訴えるようになり、8月21日入院す。

入院時所見：体格栄養中等度、顔色やや蒼白、皮膚は湿潤し浮腫なく、脈搏やや頻数、呼吸整、意識明瞭、眼球眼瞼結膜は異常なく対光反射その他正常、舌は紅色で淡い白色舌苔あり、淋巴腺の腫脹なく、胸部所見異常なく、腹部は肝脾共に一横指触れ、左腸骨から大腿部にかけて疼痛およびシビレ感あり、膝蓋腱反射、アキレス腱反射共に亢進し、ロンベルグ陽性、歩行時に多少ふらふらするようであつた。食慾は発熱時には全くなく、便秘に傾いており、睡眠は頭痛発熱の為障碍されていた。血圧は $128\sim 86$ 、赤沈値は平均 105 、血液所見は、血色素 75% 、赤血球数 417 万、色素係数 0.9 、白血球数 $11,000$ 、血液像には著変なく、肝機能検査にて高田氏反応 6 本陽性、尿所見、胸部X線所見、其の他に異常は認められなかつた。

入院後経過：入院当日の血液培養にて白色ブドウ球菌を証明し、敗血症と診断した。薬剤感受性をしらべ、ペニシリン一日量 80 万単位を 5 日間使用したが、全く奏効の様子を見せず、弛張熱が継続した。29日よりクロロマイセチン一日量 1.6 gの投与に換え 4 日間使用したが、全く下熱せず、かえつて上昇の傾向を見た。そこでアイロタイシンに変更し一日量 2.4 gを使用した所、最初 $3\sim$

4日は体温が 38°C 代に下つたが、白血球数は依然として減少せず、9月10日よりストレプトマイシン一日量 1 gを併用した。その頃左腸骨上部附近に疼痛腫脹を来したが、紅潮および局所の熱感認められず、湿布および鎮痛剤(アミピロ錠)の服用でそれらは次第に軽減して来たが、舌が荒れ食慾もなく、悪心を来したのでまたペニシリン一日量 300 万単位に換え、ストレプトマイシンとの併用療法とした。ストレプトマイシン使用頃より下熱の傾向を見せ16日には体温 37°C 以下になつたが、白血球数は $11,000$ を数え、アミピロ錠の投与中止と共に熱はまた上昇してきた。その後再度アミピロ錠使用したところ、熱は下降し、この下熱は下熱剤によるものと判明した。患者は次第に神経質となり睡眠が殆んどとれず興奮し、耳鳴難聴も増強し、8月20日頃より心尖部に収縮期心臓雑音を聴取するようになり、ペニシリン、ストレプトマイシンをやめ、試験的にアクロマイシン 500 mgを朝晩2回点滴静注とし4日間使用したが、やはり奏効の様子見られず、白血球数は依然 12800 を数え、赤沈値も好転せず、再度ペニシリン一日量 800 万の大量使用した所、3日目には熱は 37°C 代となり、気分もよくなり食慾も出てきた。しかし白血球数は依然として $10,900$ を数え、一週間にして熱はまた 38°C を越すようになり、患者は病状を苦しめて10月19日縊死した。

病理解剖所見：心臓は左室心筋の中等度の肥大のみで辨膜には異常が認められず、血管系には高

度の硬化が見られ、肺は縊死のためか非常に強度のうつ血と水腫とが見られ、肝脾共に肥大し、不規則な細胞の分布を呈し、副腎皮質のリポイドの減少が見られ、敗血症は大體おさまっている像を示していた。主病変は腎臓で、右腎の門部に近い下内側に、拇指頭大の灰白色、弾性硬、剖面纖維性の腫瘍様の結節があり、組織学的には大部分は硬癌、一部乳嚢状癌であり、この転移が左腸骨前上棘附近に見られ、膿性の骨破壊を呈し、これを中心として小手拳大の膿瘍を形成し、後腹膜の方に膨隆していた。また、右側大腿部骨髄は肉眼的にはたいした異常を認めなかつたが、組織学的には癌の小転移が認められた。

考 察

第一例は、敗血症を合併した大腸癌で、腫瘍が肝臓と癒着し右横隔膜を上へおしあげ、右肋骨弓内に入っていたので外部から腫瘍をふれず、臨床的には敗血症が主な病変として認められ、強力な化学療法施行にもかかわらず病状好転せず、弛張熱が続いたが、剖検の結果死亡したのは悪性腫瘍のためと考えられ、敗血症は殆んど治癒した形になつていた例である。敗血症の原因たる細菌の侵入部位を考えてみると、抜歯をした時に歯齦より侵入したのではないかとも考えられるが、腫瘍のあつた結腸部より細菌が侵入したのではないかとも考えられる。

第二例は、前例と同様、敗血症に特有な弛張熱を示し、白色ブドウ球菌を証明し、強力な化学療法を施行したにもかかわらず依然として下熱せず、剖検により腎臓に原発した癌で、腸骨および骨髄に転移を生じ、敗血症は大體治癒していたものであつた。細菌の侵入門戸は不明であるが、すでに駆梅療法としてのペニシリン使用を開始した7月中旬に、口唇内面に生じた化膿巣も一応考えられるし、また、左腸骨癌転移巣の破壊のために敗血症様症状が併発したとも考えられる。

即ち、以上二例とも敗血症を合併していたが、強力な化学療法で敗血症はほとんど治癒の状態にありながら、依然として弛張熱が続きその発熱は癌そのものによる発熱と考えられる。

悪性腫瘍の発熱の原因については、悪性腫瘍に関係ない合併症によるという説もあるが、冒頭にも述べた如く、Hampeln¹⁾、や他の多くの報告者は^{2)~7)}合併症をとまわらない悪性腫瘍患者に

発熱を認めた例を報告している。そして、この合併症によらない悪性腫瘍患者の発熱頻度は Freudweiler の統計によれば 24.6% を示し、また、浜口らの統計は 11.3% を示している。この悪性腫瘍自身にもとづく発熱原因について従来多くの説がある。Freudweiler²⁾ は、合併症によらないで発熱した癌患者について検査し、その 64 例の解剖例中 50 例に腐敗軟化をみており、発熱の原因としてまづ癌組織の腐敗軟化を考えている。Alexander⁸⁾ は、癌組織中に多量に含まれている自家融解酵素や、腫瘍代謝物が他の臓器に作用し発熱の原因となるといつている。さらに、浜口ら⁵⁾ は、癌組織から発熱物質が吸収されて熱発作をおこすと述べ、芦川も⁹⁾、悪性腫瘍患者の毒素の刺戟により発熱すると述べ、内山も¹⁰⁾、悪性腫瘍の発熱原因として腫瘍自体の産出する発熱性物質をあげ、その物質は多糖体分割であると云つている。また、石山は¹¹⁾、癌の肝転移に弛張熱のあつたことを述べ、この症例の発熱原因は、癌の肝転移による中間代謝障碍または癌末期の貧血などが主因ではないかと述べ、また、Fromme¹²⁾ や熊谷は¹³⁾、癌組織内感染または所属リンパ腺感染を原因としてあげている。以上の如く諸説あり、悪性腫瘍の発熱の原因を一元的に説明する事は困難であるが、悪性腫瘍自身に起因する発熱の存在することは、我々の症例からも考えられる。

終りに病理学上多くの御教示を頂いた今井教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Hampeln, P. : Z. Klin. Med. 8, 221 (1884)
- 2) Freudweiler, M. : Deut. Arch. Klin. Med. 64, 544, (1899)
- 3) Leszler, A. : Klin. Wsch. 11, 506 (1932)
- 4) Hartmann, H. : Deut. Med. Wsch. 75, 1153 (1959)
- 5) 浜口栄裕・辻 寿一 : 臨床外科, 25, 190 (昭23)
- 6) 藤田 進 : 臨床消化器病学, 4, 175, (1956)
- 7) 八牧力雄・守安 久・麦谷 碧 : 外科, 15, 3, 153 (昭28)
- 8) Alexander, A. : Deut. Med. Wsch. 33, 176, (1907)
- 9) 芦川恒夫 : 治療, 38, 656 (1956)
- 10) 田坂定孝・内山 貢 : 日新医学, 43, 436 (1956)
- 11) 石山福二郎 : 臨床内科, 4, 381, 1938 (昭13)
- 12) Fromme, F. : Deut. Med. Wsch. 33, 553, (1907)
- 13) 熊谷 博 : 日本外科学会雑誌, 52, 171 (昭26)