

〔原 著〕

乳癌の再発に関する病理学的研究

東京女子医科大学外科学教室 (主任：織畑秀夫教授)

中 野 達 也
ナカ ノ タツ ヤ

(受付 昭和55年3月12日)

Pathological Study on the Recurrence of the Breast Cancer**Tatsuya NAKANO, M.D.**

Department of Surgery (Director: Professor Hideo ORIHATA)

Tokyo Women's Medical College

In an attempt to contribute to the solution of problems regarding the recurrence of breast cancer, the author reviewed clinical data and autopsy materials from 20 autopsied cases of breast cancer and obtained some findings of interest, which are summarized as follows:

- 1) In all cases the patients were female. Their ages at death ranged from 24 to 66 years and approximately half of them were in their 50's.
- 2) Seventeen of the 20 cases received surgical treatment during life. Many of them had a relapse 1 to 2 years after operation. In only one instance a relapse occurred more than 5 years after operation.
- 3) The survival time after relapse was 6 months to 1 year in most cases and more than 3 years in 3 cases.
- 4) The most frequent site of recurrence was nearby structures including regional lymph nodes. However, metastasis to the bone, lung and pleura was not infrequent.
- 5) Autopsy studies showed that the most frequent site of occurrence of distant metastasis was the lung (which accounted for 90% of such cases), followed by the liver (60.5%), bone (60%), kidney (40%), adrenal (30%) and brain (20%) in that descending order.
- 6) Histologically, the largest proportion of malignant lesions studied were categorized as medullary ductal carcinoma, although the histological diagnosis of cancerous lesions is difficult to make from autopsy materials alone since the degree of stromal formation varies to a considerable extent with different organs involved even in the same case.
- 7) Primary lesions of breast cancer were found to have histological features suggestive of a relative paucity of the malignancy in its potentiality to cause tissue destruction.
- 8) In 2 of the 20 cases studied the growth of squamous cell carcinoma was noted. Two cases in the series were found to have double cancer.

9) In a majority of cases emaciation and atrophy of organs were prominent at the time of patient's death.

10) It is obvious that pleural effusion is one of factors that determine the prognosis of breast cancer patients. However, no distinct correlation was observed between the presence of pleural effusion and histologically proven metastasis to the pleura.

I. はじめに

本邦における悪性腫瘍による死亡例は、年々増加する傾向にあり、1975年の死因別統計によれば、脳血管障害に次いで第2位を占めるに至っている。とりわけ、女性の悪性腫瘍による死亡例だけを見れば、乳癌は、胃癌、子宮癌に続き第3位を占める。そして、子宮癌が減少の傾向にあるのに対し、乳癌による死亡は、むしろ増加しつつあると言える¹⁾²⁾。

乳癌は、胃癌、肺癌等と比較すれば、一般に、その経過は長いとされる。また、近年、診断技術の向上、癌に対する各種啓蒙運動の成果等による早期発見例の増加、手術手技の進歩等によつて、乳癌の治療成績は幾分向上している。しかしながら、乳癌が体表面の癌であり、発見が比較的容易であるというような利点を考えるなら、その成績も必ずしも満足のできるものとは言い難い。現実には、諸家の報告を見ても、10年前のそれと比較して、著明な向上を見たとは思われない³⁾⁴⁾⁵⁾²⁸⁾。

早期乳癌として治療され、予後も良好と考えられた症例が、術後比較的早期に再発・死亡するという場合も稀ではないが、進行癌で、或は乳癌再発を確認されてから、比較的長期にわたつて生存する例の見られるのも、乳癌の一つの特徴と思われる。

乳癌の治療成績を、現在以上に向上させるための近道は、再発(転移)をいかにして抑制するか、ということである。これは、誰しもが一致して考えることであろうと思われる。しかしながら、乳癌に限らず、癌が術後、いつ、どこに、どんな形で再発し、進展して行くか、というような点に関する研究はあまりなされていない。

本論文では、乳癌患者死亡例について、病理解剖学的に検討して、乳癌が、体内でどのように拡

がって、個体を破壊していくのかを考え、進行乳癌、再発乳癌の治療成績の向上に役立てることを目的とした。

II. 研究方法

東京女子医科大学第2病理学教室において、昭和39年12月から、昭和53年12月までの14年間に、取り扱った乳癌患者剖検例20例を検討の対象とした。これらの症例について、臨床記録、剖検記録を合わせ検討するとともに、全例について、病理組織標本(主として、マッソン・トリクローム染色による)を鏡し、腫瘍の組織像および主要臓器の病変について検討を行なつた。症例の概要を、表1および表2に示した。

なお、全症例をA、B2群に分けたが、A群は、乳癌に対して根治手術を行なつた後、再発、死亡した症例群であり、B群は、いわゆる進行乳癌例で、乳癌に対する根治手術は行なわれないうちに死亡したものである。

III. 症 例

A 群 乳房切断術を受けた例

第1例 赤○キ○ 64歳 女性

臨床診断：脳出血

臨床病歴：乳癌の経過に関しては、全く記録が無い。上記診断にて、精神科入院中死亡したものである。

病理解剖学的所見：

剖検時、脳には、左側視床を中心とし、脳室壁に及ぶ出血性破壊が起こつており、この出血巣自体には癌浸潤は証明されないが、一般に動脈硬化が軽い、心肥大等も無いことなどから見ると、乳癌転移に由来する出血であることを否定できない。明らかな癌転移は、肺、肝、遠隔皮膚、脳硬膜等に認められる。右側胸腔には胸水の貯溜を見るが、左側胸腔は全面的に癒着している。

病理組織学的所見：

(1) 肺転移：乳頭状発育を示す管状腺癌。比較的基質に乏しく、髄様の発育を示す。異型は比較的少なく、mitosisも希。肺実質内に散在している他、静脈壁等にも浸潤している。

(2) 肝転移：肝の転移巣は、肝細胞索を置き換える

表1 (A群)

症例	剖検番号	性	年齢	手術	臨床診断	主剖検診断	組織型	主要転移臓器
1	2033	♀	64	有	脳出血+乳癌術後	脳出血+乳癌再発	乳頭腺管癌	肺・胸膜・肝・脳硬膜・大腿部
2	3650	♀	53	有	乳癌再発	両側乳癌術後再発	髓様腺管癌	後腹膜・左副腎・皮膚・脾・甲状腺・前縦隔
3	4566	♀	54	有	右乳癌術後	右乳癌術後再発	髓様腺管癌	肺・胸膜・肝・卵巣・腰椎・皮膚
4	4600	♀	44	有	右乳癌術後	右乳癌術後再発	髓様腺管癌	両肺・胸膜・胸椎(VI・VII・VIII)
5	5323	♀	49	有	肝転移癌	乳癌	髓様腺管癌	肝・肺・胸膜・横隔膜・腰椎
6	5439	♀	50	有	乳癌・肺・骨転移	乳癌術後	髓様腺管癌	肺・肝・腎・骨(脊椎骨・大腿骨)・皮膚
7	5559	♀	57	有	乳癌再発	乳癌術後再発	髓様腺管癌(扁平上皮癌)	両肺・胸壁皮膚・胸膜・腰椎
8	5960	♀	39	有	右乳癌術後	右乳癌術後	髓様腺管癌	両肺・胸膜・肝・両側腎・両側副腎・卵巣・心外膜・骨(脊椎骨・大腿骨)
9	6211	♀	41	有	乳癌脳転移	乳癌術後再発	髓様腺管癌	大脳・肺・肝・胸膜・胸壁皮膚
10	6742	♀	24	有	右乳癌術後	右乳癌再発	乳頭腺管癌	胸壁皮膚・両肺・胸膜・横隔膜
11	6819	♀	38	有	左乳癌再発	左乳癌術後	髓様腺管癌	胸壁皮膚・右乳腺・胸膜・心外膜
12	6873	♀	51	有	右乳癌再発	右乳癌術後	硬癌	胸壁皮膚・肺・肝・両側副腎・左腎・脾・骨(胸・腰椎・肋骨・胸骨・鎖骨)
13	6928	♀	51	有	右乳癌全身転移	右乳癌術後再発	髓様腺管癌	肺・肝・腎・副腎・脾・皮膚・胸膜・脳(大・小脳・下垂体)骨(胸・腰椎・大腿骨)
14	6970	♀	53	有	左乳癌	左乳癌術後	髓様腺管癌	肺・胸膜・心嚢・横隔膜・肝・腎・副腎・胸壁皮膚・骨(VII頸椎・鎖骨・胸骨・肋骨・腸骨)
15	7148	♀	47	有	左乳癌再発	左乳癌術後	髓様腺管癌	胸壁皮下・肝・肺・腎・右卵巣・骨(脊椎骨等)
16	3704	♀	65	有	胃癌+乳癌	左乳癌術後	髓様腺管癌	肺・肝・脾
17	7680	♀	57	有	乳癌皮膚骨転移癌性胸膜炎	左乳癌術後	腺管癌(生検時)(扁平上皮癌)	胸膜・左肺・皮膚(遠隔転移を認めない)

表2 (B群)

症例	剖検番号	性	年齢	手術	臨床診断	主剖検診断	組織型	主要転移臓器
18	4359	♀	32	無	乳癌+癌性肺炎	左乳癌	乳頭腺管癌	胸膜・肺・心外膜・肝・腎・副腎・脾・脳・卵巣・骨(脊椎骨・胸骨・大腿骨等)
19	6838	♀	56	無	子宮頸部癌	乳癌+子宮頸部癌	髓様腺管癌(扁平上皮癌)	肺・肝・腎・尿管・子宮・後腹膜
20	7787	♀	66	無	右乳癌+癌性胸膜炎	右乳癌	粘液癌	両肺・胸膜・腰椎・皮膚

形で発育しているために、類洞壁にあたる部分が基質となっており、これに囲まれて、小胞巣状の癌組織になっている。

組織型：乳頭腺管癌

第2例 天○文○ 53歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和39年、40年と、右、左乳癌の診断で、各々乳房切断術を受けている。異時性両側性乳癌の例と

思われる。昭和43年2月、頸部リンパ節に再発。同年後半には、局所皮膚に再発が拡大し、鐵癌の様相を呈した。なお気管への浸潤もあり、次第に呼吸困難が増悪し、昭和44年4月死亡す。

病理解剖学的所見：

癌浸潤は、頸部皮下から前縦隔・気管周囲にび漫性に拡がっており、腹腔内では、臍尾部に腫瘤を形成し、左側副腎を包埋する形になつている。その他、肺炎が両側に高度で、特に左上葉では、大葉性の灰色肝変の形となつており、これが直接の死因となつた病変と思われる。両側胸腔に液貯溜を認める。

病理組織学的所見：

(1) 気管周囲：甲状腺を含む転移が見られ、比較的豊富な間質によつて囲まれた充実性の癌胞巣が散在し、腺管構造の形成も見られる。異型は比較的軽度。腺管の中には甲状腺の遺残と区別がしにくいものもある。

(2) 副腎：間質が豊富で、その中に小胞巣状の癌実質が認められ、明らかな腺管を作っているものもある。間質が豊富な点は、一種の硬癌のようにも見えるが、所によつては比較的髓様で、転移巣のうち、比較的古い部分に起こつた二次的な間質の硝子化であろうと思われる。

(3) 臍および臍周囲組織：微細な膠原性基質で囲まれた小胞巣状の癌実質。腺管形成を伴なう。所によつて、胞巣内で癌細胞の萎縮、基質の network からの分離が著明で、癌細胞は消失に向かい、広い範囲で癌細胞は完全に消失して、無構造の液性物質を満した基質の網目構造だけが残つている。

組織型：髓様腺管癌

第3例 伊○た○の 54歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和40年10月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。42年、前胸部皮膚に癌再発を来たし、これを切除。43年、腰痛を見、腰椎への転移を確認。以来、呼吸困難、右上肢のしびれ感、浮腫等を訴えるようになる。44年5月、癌性胸膜炎の診断で化学療法を開始。45年9月、両側腋窩に転移性腫瘤が出現し、これらを切除。化学療法は継続。同年12月に至り、前記症状は更に増悪。また強度の貧血も出現。昭和46年1月死亡。

病理解剖学的所見：

転移の拡がりは極めて広汎で、肺、胸膜、肝、胃漿腹、腸間膜、卵巣、腰椎、皮膚において癌の発育が見られるが、特に脊椎骨では、転移のために造血組織が広く

消失している。その他、左側胸腔には大量の液貯溜が見られる。右側胸腔は古い膿胸で、この壁に転移は認められ、膿胸自体は癌性のものとは考えにくい。

病理組織学的所見：

(1) 肺：肋膜から小葉間結合織にかけて主な発育が見られ、比較的基質の多い髓様腺管癌の形であるが、ただし、腺管形成は痕跡的。周辺を見ると、個々の肺胞腔を満たす形で発育が起こつており、したがつて solid な部分でも、基質に当たる部分は、肺胞壁が形を変えたものである可能性が大きい。異型は少なく、mitosis も少ない。

(2) 肝：比較的髓様の癌であるが、所によつて間質域はやや広い。個々の胞巣は比較的小さい所が多く、肝細胞索を癌が置き換えて、類洞壁が基質に利用されるといふ形が取られているようである。

(3) 腰椎：骨髄内に癌の発育があり、かなり髓様の所もあるが、多くの所では膠原性の基質が増生し、その硝子化や、骨組織への移行も著明である。

組織型：髓様腺管癌

第4例 小○多○子 44歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和44年8月、右乳癌の診断で乳房切断術を受ける。同年9月、黄疸発現し、急性肝炎として、3カ月間入院加療を受け軽快。翌45年3月、右前胸部圧迫感、右側腹部および右腕の異常知覚、右上肢筋の痙攣等を訴えるようになる。これらに対して、右腋窩神経切断、肋間神経切除等が行われているが、いずれも著効を見ていない。同年8月になり第IV腰椎の破壊像を確認。9月末には右鎖骨上窩にリンパ節を触知。10月になると歩行不能となり、12月には下半身の知覚も消失。46年2月、死亡。

病理解剖学的所見：

剖検時、右胸腔内に、みかん大の癌性腫瘤の形成が認められ、肋骨、胸椎を始め、肺等に広く転移を起こしている。リンパ行性にも、肺門、腋窩、鎖骨下等に転移を惹き起こしている。肺には、転移の他に、著しい水腫とうつ血を認め、胸腔には、両側とも漿液性液の貯溜が見られる。

病理組織学的所見：

(1) 胸壁：髓様の Tumor で、個々の胞巣は、比較的異型の少ない癌細胞の充実性発育から成つている。細胞は比較的胞体が淡明で、核の形は比較的そろつている。mitosis は少ない。腺管形成は殆ど無いが、低分化

腺癌にあたると思われる。

(2) 肺門リンパ節：大部分は基質形成の少ない髓様癌で、胸壁 Tumor と構造は殆ど同じであるが、一部は（静脈壁？）間質内に索状の配列を示しつつ浸潤している所もある。

組織型：髓様腺管癌

第5例 渡○千○ 49歳 女性

臨床診断：転移性肝癌

臨床病歴：昭和40年9月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。45年2月、子宮筋腫の診断で子宮全切除を受けた直後から、るいそう・食欲不振が目立つようになり、4月下旬には血痰も出現した。翌46年9月、嘔気、嘔吐が続くため、精密検査を受け、左肺の非定型性好酸菌症の診断を得、化学療法を開始した。47年6月になると、るいそう・食欲不振・背部痛等が増強し、X線写真上、胸郭の不整が目立つ（右胸郭大、代償性肺気腫）が、腹部は平坦で、肝、脾は触知しない。同年8月になり、急に肝腫大が著明となり、呼吸困難、腹痛も出現。8月下旬、死亡す。

病理解剖学的所見：

乳癌手術後約7年にして、肝、胸膜に広汎な転移を来たして亡くなった症例である。肝では、転移部と健常部との比が、約5：4で、胸膜では両側とも肥厚、癒着が起こり、特に左側では、癌細胞のびまん性浸潤が認められる。液貯溜は無い。他には、肺（主として気管支周囲）および脊椎骨等に血行性転移が見られる。リンパ行性には、肺門、腓周囲等に転移を形成している。なお局所には癌の残存は認められない。この例では、非定型性好酸菌症の蔓延が肺を中心に認められ、全身的な抵抗力の低下と関連するものと思われる。

病理組織学的所見：

(1) 肝転移：基質に乏しい単純癌。異型は少ない。mitosis 中等度。胞巣の中心部では、基質が豊富でやや融合しているが、ここから胞巣周辺部に向かって、基質は微細となり、類洞壁を模倣した構造で少数の癌細胞を囲んでいる。壊死に陥った部分も広い範囲で見られるが、基質の融合による線維症は必ずしも壊死に伴わず、癌実質の萎縮、基質の肥厚、融合という形で線維症が起こっている。

(2) 肺転移（気管支壁、気管支周囲）：肝転移巣と構造はほぼ同じ。基質の出来方は不均等で、所によつては融合性の線維症（硝子様膠原組織）になっている。

組織型：髓様腺管癌

第6例 高○イ○ 50歳 女性

臨床診断：乳癌（肺、骨転移）

臨床病歴：昭和39年8月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。更に翌40年12月、対側乳房切断および両側卵巣剔除・副腎剔除を受ける。45年5月、胸部X線写真で肺転移疑診。また、この頃より腰痛出現。47年3月になり、腰痛増悪し、第IV、V腰椎への転移を確認。同年8月になり、腰痛および下肢痛が強度となり歩行不能。引き続いて咳嗽、黄疸が出現。11月末、死亡。

病理解剖学的所見：

両側乳房、副腎、卵巣が剔除されており、剖検時、肺、肝、脊椎骨へ広汎な転移が起こっており、顕微鏡的には、腎、大腿骨等にも転移が認められる。胸腔は左右とも、ほぼ全的に肋膜が癒着しており、液貯溜は無い。

病理組織学的所見：

(1) 肺：肺内に多数散在する結節性転移巣。極めて髓様で基質に乏しい。肺胞壁がそのまま基質になって、胞巣の分割をしている所が多い。異型は比較的軽度で、胞体内に空胞を持つものが少数。構造上の分化は極めて少ない。

(2) 肝：肺と同様に構造上の分化の少ない髓様癌（低分化髓様腺管癌）。壊死に陥ると線維症が強い。この線維症は髓様の部分から壊死部に向かって少しずつ大きくなり、実質が壊死に陥ると、類洞壁に良く似た膠原性の網目構造が残り、これが虚脱、融合して硝子様の瘢痕に移行している。おそらく肺と同じように、ここでも類洞壁が基質として利用されているらしい。

組織型：髓様腺管癌

第7例 大○ヒ○子 57歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和36年、左乳癌の診断で、乳房切断術を受けているが、その後の経過の詳細については明らかでない。肺転移に対して制癌剤を投与中であったが、48年3月に至り、高度の呼吸困難と貧血を来し、死亡。

病理解剖学的所見：

剖検時、癌の発育は、左側前胸壁において著明である。肺、胸膜および脊椎骨に転移を認め、右側胸腔には、約800mlの血性液の貯溜がある。左側胸腔は全的に癒着。他に肺では、転移の他、浮腫および巣状の出血がある。

病理組織学的所見

(1) 皮膚：表面に潰瘍を形成する癌の浸潤。極めて

異型の強い癌細胞が塊状ないし孤立性に存在し、真皮から皮下組織にかけて線維症が強い。癌細胞がまとまって存在している所ではかなり髄様で、一見、硬癌に見える所も、線維症を起こした所への浸潤像とも考えられる。

表皮の癌化像があり（真珠形成を伴う扁平上皮癌）、その一部が anaplasia の強い癌となつて浸潤しているらしい。乳房切断部より生じた皮膚癌ではないかと思われる。

(2) 腰椎：骨髄内に転移があり、これは比較的異型の少ない癌細胞が胞巣を作り、fibrotic な基質内に存在している。一部は腺管状の配列を示しており、胸壁の癌とは、非常に像が違ふ。

(3) 左肺下葉：やや大きな癒痕巣があつて、これに癌の浸潤が起こつている。一部は動脈内塞栓の形で癌が認められる。この部分でも癌は比較的異型が少なく、所々、腺管様に配列し、印環細胞化も見られる。この部分で言えば、髄様腺管癌の像である。

組織型：髄様腺管癌＋扁平上皮癌

第8例 佐○木○子 39歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和46年6月、右乳癌の診断で乳房切断術を受ける。術後、血清肝炎を併発。翌47年末、左大腿骨骨折を起こして、人工骨頭置換術を受ける。48年4月になり、X線写真等により、左鎖骨、腰椎、骨盤等に多数の転移を確認。その後、卵巣に放射線照射を行なう。同年末になり、右下肢の疼痛生じ、この頃より全身状態悪化。49年1月には、両側胸腔に胸水貯溜を確認。1月末、死亡。

病理解剖学的所見：

肺、胸膜および骨系への転移が広汎。肺への転移は、肺実質内にも、胸膜にも無数の小結節として認められる。左側胸腔に1,100ml、右側胸腔に200mlの血性液が貯溜。剖検時確認された骨転移は、脊椎骨、骨盤、大腿骨等であつた。他には、肝、腎、副腎、卵巣、心嚢膜等に転移が認められた。肺には、転移に伴なつて肺胞内に出血および浮腫を認めた。

病理組織学的所見：

(1) 卵巣：比較的基質形成の著明な髄様腺管癌の像。癌細胞の腺管形成が所によつて目立つ。異型は少なく、mitosis も希。

(2) 肺：静脈や気管支周囲の結合織に転移が見られ、やや豊富な間質に隔てられた小胞巣の形で、個々の胞巣の大きさは比較的均一。腺管の形成傾向が比較的著

明。mitosis は少ない。

組織型：髄様腺管癌

第9例 安○和○ 31歳 女性

臨床診断：乳癌脳転移

臨床病歴：昭和47年4月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。翌48年8月、失神発作初発。9月になり、転移性脳腫瘍の診断を得る。以来、2度にわたつて、開頭手術を受け、また化学療法を施行されている。（下垂体も剔除されている。）49年5月になり、右上肢の痙攣始まる。6月、意識レベルの低下が見られ、一般状態も悪化し、9月、死亡。

病理解剖学的所見：

右前胸部皮膚に癌細胞の遺残があり、大脳転移の他に、肺、胸膜および肝に転移が認められる。左側胸腔には1,400mlの液貯溜があり、左肺の著明な萎縮が目立つ。右肺には、水腫を主とした肺炎があり、結核結節も認める。

病理組織学的所見：

(1) 肝：微細な膠原線維が基質となり、小胞巣を隔てており、癌細胞の腺管状配列が目立つ。異型が比較的著明。mitosis は少ない。

(2) 右側前胸壁：真皮層から皮下にかけて、硝子様膠原線維の増生が目立つ。この間に癌の浸潤が見られ、多少まとまつた集団を成す所もあり、全く孤立性に結合織内に浸潤している所もある。癌細胞の異型がかなり高度。癌細胞と共に、紡錘形の細胞が増殖している像がある。この細胞は、fibroblast 状であるが、比較的核が目立つ。

(3) 脳：脳内の転移巣は、実質内に孤立性の浸潤が見られる所もあるが、線維化を起こして固くなつた脳実質内に一種の迷路状となつた communicating channel を作つて癌が入り込んでいるのが特徴的である。こういう所では、癌細胞は孤立性の塊りとして存在し、腺管形成は目立たない。

組織型：髄様腺管癌

第10例 佐○木○ヌ 24歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和49年10月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。術後、化学療法、放射線照射を行なつていく。51年1月になり、動悸、発熱、咳嗽、呼吸困難、腰痛等の訴えが始まり、同月末、X線写真で右肺転移巣を確認される。その後、呼吸困難は急激に増悪し、死亡す。なお本例では、術前に、末梢血中に腫瘍細胞を証明

したという。

病理解剖学的所見：

胸部に限って解剖が行われた例であるが、右側前胸部皮膚に癌の発育が見られる他に、肺、胸膜および肺門リンパ節に転移が見られる。右側胸腔は全面的に癒着しており、左側肺には出血と浮腫が認められる。

病理組織学的所見：

(1) 右側胸壁：皮下組織に広汎に癌の浸潤があり、表面に向かつては、表皮直下に達している。癌細胞は主として索状の配列をとるが、やや深い所では、比較的大きな細胞集団を形成し、ここでは腺管形成の傾向がやや著明で、個々の癌胞巣は比較的薄い膠原性基質によつて分け隔てられている。一部に乳頭状の発育像が見られる。

(2) 右肺：肺内転移巣はやや厚い膠原性基質（肺胞壁由来）によつて囲まれた癌胞巣の集まりで、乳頭状発育像がやや目立つ。異型は中等度であるが、mitosisは少ない。

組織型：乳頭腺管癌

第11例 高○整○ 38歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和49年5月、左乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。同年10月、左鎖骨上窩、局所胸壁への再発を確認。その後、放射線療法、化学療法、内分泌療法を合わせ行なう。50年以降も前記治療を継続して行なうが、局所の疼痛は増強。51年に至り、肺転移も出現。同年1月末頃より、咳嗽、喀痰が増加。3月になると、軽い呼吸困難も出現し、全身状態は次第に悪化。4月、死亡す。

病理解剖学的所見：

手術後、比較的短期間で再発を見た例で、左側前胸壁、両側腋窩、対側乳腺等に、癌の発育が見られる。他には、両側胸膜に転移が起こっており、左側胸腔に1,800ml、右側胸腔に50mlの液が貯っている。また、心嚢にも転移があり、心嚢液は血性である。

両肺に新旧の結核巣、浮腫および出血等が見られ、既往症としての結核症の再燃が進行しつつあるものと思われる。癌の肺への転移は胸膜表面に限られている。

病理組織学的所見：

(1) 左胸壁：皮下組織の線維症が強いが、癌胞巣はこの中に比較的まとまって散在し、その部分は、基質のやや多い髓様腺管癌の形である。異型は少なく、mitosisにも比較的乏しい。

(2) 右乳腺：間質の硬化が比較的目立つが、癌胞巣は比較的大きなまとまりとして存在する。しかし、一部は硝子様間質内へ、小胞巣或いは孤立性の癌細胞として侵入する像もある。これは硬化性乳腺間質への癌の侵入像であり、硬癌とは見なしにくいと思われる。

組織型：髓様腺管癌

第12例 浅○キ○ 51歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和48年8月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。50年8月、局所皮膚に再発を来とし、切除。同年10月、腰痛出現。骨シンチグラムにて、脊椎骨、大腿骨、肋骨等への転移を確認。51年4月、疼痛除去の目的で、脊髄切断術を施行。5月になり、呼吸困難発現、胸水貯溜を確認。6月、死亡。

病理解剖学的所見：

右前胸部皮膚における癌の発育が見られる他に、骨転移が、脊椎骨、肋骨、胸骨、鎖骨等に広汎である。他には、肺、腎、脾、副腎、肝、肺門リンパ節等に転移が認められる。肺には、癌転移の他に、浮腫および出血、肝には、高度の脂肪化が認められる。両側胸腔には、黄色透明ではあるが、液の貯溜（左側：1,200ml、右側：370ml）が認められた。

病理組織学的所見：

(1) 右前胸壁：硝子様膠原線維の増生著しく、この間に癌細胞の大小の集団が見られる。癌細胞は異型がかなり強いが、mitosisは少ない。この線維症は、放射線照射に対する反応である可能性が大きい。

(2) 副腎：膠原性基質で隔てられた小胞巣の集まりから成り、この中に、癌細胞は索状ないし腺管状に存在している（比較的間質に富む髓様腺管癌とも言える）。

(3) 胸骨：殆ど癌細胞のみから成る部分から、強い基質産生を示す部分まで、漸次的な移行がある。

組織型：硬癌

第13例 山○房○ 51歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和45年6月、右乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。術後、血清肝炎に罹患。48年12月、咳嗽出現。49年3月になり、歩行時、左腰部痛および大腿部痛が出現。また、咳嗽も持続し、同年5月には血痰を見た。この時点で転移性肺癌の診断を得て、内分泌療法を開始。同じ頃、骨シンチグラムで、胸骨、鎖骨、頭蓋骨等への転移を疑われるが、骨盤、大腿骨では著変を見ていない。49年7月、悪心、嘔吐および腹痛、更には黄疸

の発現を見、精査の結果、胆石症の診断を得たので、8月になり、胆嚢切除術を受ける。51年1月、左手に間代性の筋痙攣が出現。4月、歩行時の腰痛および大腿部痛が増悪。5月、全身の骨転移を確認。また、肝転移および前胸部から腹部にかけての皮膚に多発性の転移結節も出現。7月になり、吐血を見る（副腎皮質製剤を服用中）。また、高熱が持続し、痙攣発作および右片麻痺が出現。7月末、死亡す。

病理解剖学的所見：

剖検時、肺、肝、腎、副腎、脾、膵、皮膚、骨（脊椎骨、大腿骨）、脳等、非常に広汎に転移が起こっており、両側胸腔には液の貯溜も見られる。肺には癌転移の他に、遷延性肺炎の像を認め、最終的には、これに、副腎皮質製剤の服用と関連したと思われる消化管出血（十二指腸潰瘍）が合併して、致命的な経過をたどつたものとみられる。

病理組織学的所見：

（1）**大腿骨**：転移の部分は、膠原線維の増生が極めて強く、この間に癌胞巣が散在している。胞巣内は、癌細胞の単純な packing の形で、異型は少ない。

（2）**膵**：転移巣には、硝子様結合織の産生が著しく、癌細胞は広汎に壊死に陥っている。しかし、癌細胞が active で、髓様癌の形で見られる所もあり、こういう所では基質が比較的少ない。

（3）**肝**：小転移巣の散在が見られ、ここでは、比較的基質の少ない髓様腺管癌の形で、異型は少ないが、mitosis は比較的多い。

組織型：髓様腺管癌

第14例 室○多○子 53歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和42年3月、左乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。47年、頸椎および腰椎への癌転移を確認。49年、両側卵巣切除術を受ける。50年4月、腰痛増悪。化学療法を開始。51年7月、左腸骨への転移も認める。更に同じ頃より、左胸腔内の液貯溜を認め、呼吸困難が次第に強くなり、9月、死亡。

病理解剖学的所見：

剖検時。左側前胸壁に癌性潰瘍の形成を認める他、肺、胸膜、横隔膜、肝、両側副腎、腎被膜、骨等に広汎な転移を形成しており、左側胸腔には880ml、心嚢内にも、200mlの漿液、線維素性の液が貯溜。癌の胸腔内での拡がりが目立ち、これに肺炎等が加わつて、呼吸不全を引き起こしたと思われる。

病理組織学的所見：

（1）**肝右葉**：転移巣はやや間質に富む髓様腺管癌で、癌細胞の索状配列が著明。異型は少なく、mitosisにも乏しい。

（2）**左副腎**：基質の膠原化が所により著明。個々の癌胞巣は比較的少数の癌細胞より成ることが多く、腺管構造を作るものも多い。

（3）**肝左葉**：と思われる部分では、基質の膠原化が強く、また、基質の占める容積が非常に大きい。この中に癌の小胞巣が多数認められるが、それぞれ索状の構造を示し、所によると、肝細胞索のような配列を取っている。

組織型：髓様腺管癌

第15例 長○川○江 47歳 女性

臨床診断：乳癌再発

臨床病歴：昭和50年9月、左乳癌の診断で、乳房切術術を受ける。51年6月、左側腋窩にリンパ節を触知し、生検にて、癌転移を確認。7月より、胸壁局所に放射線照射を開始。照射終了直後に、胸壁皮膚に転移性腫瘤が出現。52年1月、咳嗽および腰痛が出現。2月になり、腰痛が増悪したため、疼痛除去の目的で、脊髓切断術を施行。この頃から黄疸も発現。全身状態は次第に悪化し、3月、死亡。

病理解剖学的所見：

剖検時、脊椎骨、肺、肝、腎、卵巣等に転移が及んでおり、左側前胸部の皮下組織にも癌組織の遺残が認められる。その他の変化としては、両肺の遷延性肺炎、ショック性の腎腫脹が著明である。なお、左側胸腔には、100mlの血性液の貯溜を認めたが、右側胸腔はほぼ全面的に癒着していた。

病理組織学的所見：

（1）**肝**：比較的薄い膠原性基質によつて隔てられた小胞巣の集まりであつて、異型がやや目立ち、mitosisも豊富。胞体に空胞を含むものも多い。少数ながら、腺管様の配列も認められる。

（2）**腰椎**：骨髄組織に線維化がかなり目立ち、これが腫瘍基質となつて、癌胞巣をとりまいている。しかし、膠原化は著しくない。

組織型：髓様腺管癌

第16例 大○ム○ 66歳 女性

臨床診断：胃癌および乳癌

臨床病歴：昭和44年2月、上記の如く、胃癌および乳癌の重複との診断を得たが、胃癌については、既に手術

不能との判断で、乳癌についてのみ、乳房切断術がなされた。術後の経過は、一応良好であつたが、腹水が次第に増加。退院後も、腹腔穿刺による排液を繰り返していたが、術後約3ヵ月目に、腹水穿刺後ショック状態に陥り死亡す。

病理解剖学的所見：

胃癌および乳癌の再発と診断された例であるが、病理解剖、組織学的所見からは、乳癌の再発として説明できる像である。肝の転移は極めて広汎で（肝重量：1,940g）、肝の約70%が腫瘍で占められ、実質の遺残は約30%に過ぎない。この他に肺、脾等にも転移が見られた。大量の腹水（3,300ml）が見られたが、おそらく、肝機能低下、門脈うっ血と関連するものであろう。胃には、小弯後壁に潰瘍痕が見られたが、癌の発育は証明できなかった。胸腔には、両側とも液の貯溜は無く、癒着も認めない。

病理組織学的所見：

(1) 肝転移：いわゆる髄様腺管癌の形であるが、腺管の形成は痕跡的。基質の量は所により違ふが、類洞がそのまま Tumor の基質になり、肝細胞は癌細胞に置き換えられるという形で、したがつて、癌胞巣は索状の配列を示す。異型および mitosis もかなり目立つ。所によると、基質が優勢になつて硝子様膠原織の塊りとなり、その中に僅かな癌細胞が散在するという形になつている。また、膠原織の中に迷路状の空隙があつて、おそらく、癌細胞が消失した跡と思われる。

(2) 肺転移：充実性髄様の結節巣で、小静脈を中心に行っているらしい。基質に乏しいが、これが認められる所では、明らかに肺胞壁の延長の形になつている。隣接の肺胞腔へ少しずつ入り込む形で病巣が拡大している。

(3) 脾周囲リンパ節、胸腔内リンパ節に転移が見られ、後者では、壊死が著明であるが、残つた癌細胞には篩状構造が著明である。

組織型：髄様腺管癌

第17例 柏○光○ 57歳 女性

臨床診断：乳癌皮膚・骨転移、癌性胸膜炎。

臨床病歴：昭和48年2月、左乳癌の診断で、乳房切断術を受ける。51年4月、左腋窩リンパ節の腫脹を見たため、これを剔出。組織学的診断は、転移性腺癌。その後、左腋窩、鎖骨上下部、胸骨傍部等に⁶⁰Co照射を連続的に行なう。52年11月には、局所皮膚転移が出現。53年4月頃から、制癌剤の全身投与を開始するが、病状は次第に増悪。6月には、前胸壁の穿孔が起こり、8月、

死亡。

病理解剖学的所見：

胸壁における癌性浸潤は極めて広汎で、左側前胸壁において穿孔が起こつている。左肺上野は癒着しているが、下野に相当する部分は膿胸腔となつている。しかし、ここに液の貯溜は殆ど無い。癌の遠隔臓器転移は認められず、両側肺にも明瞭な癌転移を認めない。その他の臓器所見としては、中等度の脾腫および両側腎におけるショック性腫脹が目につく。少量の淡黄色、ほぼ透明な腹水の貯溜を認める。

病理組織学的所見：

(1) 胸壁：胸壁肋膜を中心に、膠原性結合織の産生がきわめて著明。これと共に、癌真珠の形成が著しい扁平上皮癌の増殖が認められる。癌細胞は、しばしば胞体がきわめて淡明。異型度は比較的少ない。広い範囲にわたつて壊死に陥つている。一部は、この癌組織が肋膜面から肺内に侵入し、このような所では、肺胞腔における連続的な癌の蔓延、肺組織の破壊、二次的な肺炎の続発等が観察される。

組織型：腺管癌（生検時診断）

剖検時は、上記の如く、扁平上皮癌の増殖を認めるのみであつた。

B群 乳房切断術を受けていない例

第18例 鳥○晶○ 32歳 女性

臨床診断：乳癌、癌性肺炎

臨床病歴：昭和43年6月、左乳房腫瘍を自覚。翌44年10月、貧血に気付く。45年1月になり、腰痛に始まり、背部痛、胸痛が出現。某医で、椎間板ヘルニアの診断で牽引療法を受け、疼痛は軽快。同年3月、強度の胸部圧迫感、食欲不振、左股関節の激痛等が出現。4月には、咳嗽、喀痰が著明となり、血痰も出現。6月、乳房腫瘍は増大の傾向を示し、また、左鎖骨上窩にリンパ節を触知。乳房腫瘍を自覚して2年、この時点で初めて、リンパ節の生検を行ない、乳癌転移の確定診断を得る。その直後から、化学療法を開始。7月になり、左腋窩リンパ節の腫大を認める。8月下旬、急速に胸水の貯溜を見て死亡。

病理解剖学的所見：

リンパ行性および血行性に広汎な転移を起こした例で、特に、骨系統への転移が広い範囲に起こつており、調べた骨髄の全てに癌の浸潤が認められる。肺転移（肺門から気管支に沿う浸潤が主で、肺周辺部にまでは至つていない）と共に、早期から多彩な症状を呈することに

なつたものと思われるが、当時の臨床的検索によつて、
 確診が得られなかつたものである。骨、肺の他に、副
 腎、脾、下垂体、脳幹、胸膜、腹膜、卵巢等に血行性の
 拡がりが見られ、胸腔（左：100ml、右：100ml）、腹腔
 （700ml）に血性液の貯溜が見られた。

その他の変化としては、骨髓組織の減少に対応したもの
 のと思われるが、肝に軽度の髓外造血像を認める。

病理組織学的所見：

（1）**肋膜および肺**：肋膜面に小結節性の転移巣があ
 り、乳頭状パターンを示す癌性上皮の増殖が見られる。
 ここから肺内に、おそらく、小葉間結合織に沿つて入
 り込んでいる癌病巣を見ると、solid ないし管腔形成性
 で、一部には篩状構造も見られる。

（2）**副腎**：乳頭状腺癌の形で、基質は少なく、管腔
 形成の傾向、すなわち、極性が非常に明瞭で、壊死が可
 なり広汎である。

（3）**肺**：肺内でも比較的肺門に近い所で、気管支周
 囲等では、比較的基質の多い髓様腺管癌の形を示す所も
 あり、こういう所では腺管の形成も見られないが、腺管
 癌との共存や、また、移行像が見られる。

（4）**胸骨**：骨髓の線維症は所によつて強いが、一般
 には比較的軽度。線維症の軽い所では、癌細胞の腺管形
 成傾向が著明。

組織型：乳頭腺管癌

第19例 川○登○ 56歳 女性

臨床診断：子宮頸癌および乳癌

臨床病歴：昭和50年8月、子宮頸癌の診断で放射線療
 療を開始。この時、精査の結果、右腎の無機能なること
 が判明。10月、照射終了、12月、右乳房に有痛性腫瘍を
 触知。51年1月になると、悪心、嘔吐が時々発現、ま
 た、顔面および下腿に浮腫を認めるようになる。2月、
 悪心、嘔吐は持続し、乳房腫瘍も増大の傾向を示す。3
 月に至り、悪心、嘔吐は増悪。腹水も著明となり、徐々
 に嗜眠傾向を呈するようになる。同様状態で、5月、死
 亡。

病理解剖学的所見：

子宮癌と乳癌の重複例である。剖検により、子宮頸癌
 （組織学的：扁平上皮癌）の遺残も証明されたが、右側
 乳腺の組織像は明らかに癌性変化（組織学的：髓様腺管
 癌）を示しており、肝、肺、腎等の諸臓器に乳癌由来と
 思われる転移の拡がりが見られた。

肺には、一部に浮腫、出血が認められ、腎（特に右
 腎）には、水腎症性変化が著明。この成因に関して、尿

管壁への癌浸潤が目されるが、これについては、乳癌
 よりも長い経過を持ち、放射線治療の対象ともなつた子
 宮癌の役割りが、一方で無視できないものと思われる。

病理組織学的所見：

（1）**乳腺**：膠原線維産生がやや著明。癌細胞は索状
 構造を取つており、腺房状。希に腺管状。胞体内に空胞
 を形成しているものもある。mitosis は比較的少ない。

（2）**肺**：気管支周囲、小葉間結合織、肋膜等、リン
 パ路に沿う浸潤が著明で、特に、小葉中心部では、拡張
 したリンパ管内に癌細胞の集団がたまつており、所によ
 つては、気管支周囲から隣接肺組織内へ連続性に浸潤が
 起こっている所もある。癌細胞は小さい胞巣構造を作
 り、希に腺管状の配列を示す。基質の形成は著明ではな
 い。

組織型：髓様腺管癌

第20例 前○は○ 66歳 女性

臨床診断：右乳癌、癌性胸膜炎

臨床病歴：昭和50年右乳房腫瘍を自覚したが放置。52
 年10月になり、下肢の浮腫および心悸亢進が出現する
 が、利尿剤の服用により消失。53年1月になり、高熱、
 咳嗽、心悸亢進が持続。胸部X線写真にて、右胸腔への
 液貯溜を指摘され、入院。右乳癌、肝硬変、高血圧症の
 診断を得る。利尿剤および抗癌剤の併用により、自覚症
 状は軽快し、退院。8月、前記症状が再び悪化したた
 め、入院。再入院後は、浮腫および胸腹水は次第に増
 悪。呼吸困難も加わり、10月下旬には、尿毒症様症状を
 呈するようになり死亡。

病理解剖学的所見：

右乳房に、ほぼ乳頭を中心に鶏卵大にまで発育した癌
 性腫瘍を認める。中心部皮膚に小指頭大の潰瘍面を形成
 している。両肺胸膜面に多数の小転移結節が散在してい
 る。これは主として小葉間結合織を通じて肺内へも幾分
 入りこんでいる。腰椎への転移も認める。両側胸腔に
 は、大量の液貯溜を認め、右肺では虚脱が著明である。
 その他の所見としては、肝硬変症と約1,000mlの淡黄色
 混濁調の腹水の貯溜が目立つ。

病理組織学的所見：

（1）**乳房腫瘍**：膠原性結合織の増生が著明で、これ
 と共に腺癌組織の増殖がある。癌と膠原織との関係は、
 部位によつて一様ではなく、膠原織の中に癌胞巣がび漫
 性に浸潤し、あたかも膠原織が基質の形を取る所もあ
 る。個々の癌胞巣は比較的小さく、しばしば腺管構造を

取り、また、所によつては粘液細胞化が著しい。一般に、異型度は少なく、細胞分裂像も極めて希である。おそらく、二次的変性のためか、癌細胞の小型化と共に、好酸性の増加、核濃縮等を見る所が多いが、壊死像は比較的少ない。

(2) 肺および肋膜(右中葉): 肋膜組織に小胞巢性の癌組織の浸潤があり、ここでは膠原性基質の産生が著しい。個々の胞巢は、比較的充実性の細胞集団から成るものが多いが、一部に、腺管形成や粘液細胞化も見られる。小静脈周囲の結合織を場としての、肺組織内への侵入も僅かではあるが観察される。

組織型: 粘液癌

IV. 総括および考察

ここで対象としたのは、昭和53年12月までに、東京女子医科大学第2病理学教室において経験した乳癌患者剖検例20例であり、表1および表2に示した如く、性別は全て女性で、死亡時年齢は、24歳から66歳にわたっており、その内訳は表3に示す通りであるが、50歳代が全例のほぼ半数を占めている。これは、諸家の報告⁶⁾⁷⁾⁸⁾で一致するように、乳癌患者の初療時年齢が40歳代に有意に多いという事実と関係するものと思われる。

表3 年齢分布

20歳~29歳	1例
30歳~39歳	3例
40歳~49歳	4例
50歳~59歳	9例
60歳~69歳	3例

1. 再発

再発とは、残存した癌が、肉眼的に再び現われることである。ここでは、治療(手術)によつて一時見えなくなった状態から、再び同じ腫瘍が現われて来た状態というように定義する。したがって、この項で、検討の対象として取り上げられるのは、A群(表1)の例のみである。なお、手術を受けた時期が不明である第1例は、これから除外する。

a) 最初の再発部位

表4に示す如く、リンパ節および局所皮膚(皮

表4 最初の再発部位

リンパ節 (鎖骨上窩・腋窩)	3例
局所皮膚(皮下)	4例
脳	1例
対側乳房	1例
骨	2例
肺	1例
不明	4例

下)を含めた近接部位への再発として始まるものが圧倒的に多い(7/16例)。この事実は、手術時遺残せしめた癌細胞が発育、増大したものか、或いは、手術時操作による癌細胞の播種ということ懸念させる¹⁷⁾。

b) 術後再発までの期間

初回手術より、再発が最初に臨床的に確認されるまでの期間を見ると、再発時期のはつきりしない3例を除き、表5に示す通りであり、2年未満

表5 術後再発までの期間

1年以内	3例
1~2年	6例
2~3年	1例
3~5年	2例
5年以上	1例

での再発が圧倒的である(9/13例)。術後5年以上を経て再発を見ているのは、Stage II (T2aN0M0)の症例であり、最初の再発部位は脊椎骨である。これに対し、術後1年以内に再発した3例は、いずれも、手術時既にStage IIIに達していた例である。

c) 再発後生存期間

図1は、手術時期、再発時期のはつきりしている症例のみをまとめて図示したものである。不明例を除く、平均生存期間は約2年であり、半数は1年以内に死亡している。この傾向は諸家の報告と一致する¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。しかし、再発が起こってから、なお、3年以上も生存した例が3例もあることは注目に値すると考える。再発後最長生存例は

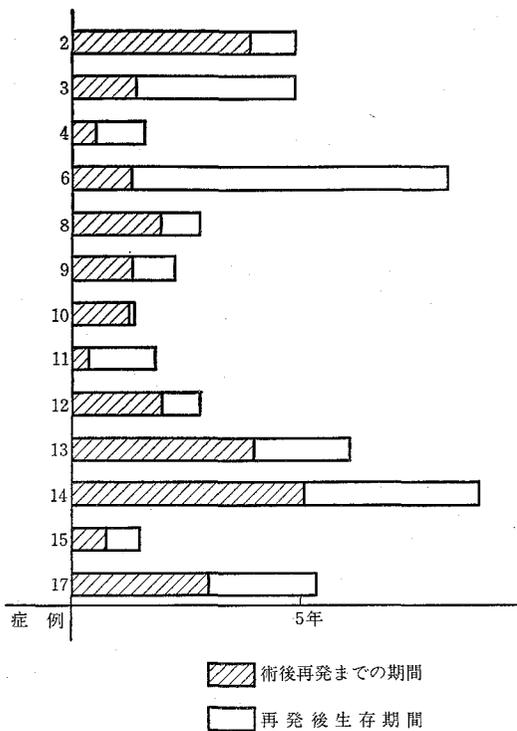


図 1

7年生存例である。これは、再発確認後に選択される治療等とも関連し、今後なお大いに検討されるべき問題と考える¹¹⁾¹⁵⁾。

2. 転移臓器²⁰⁾

乳癌の遠隔転移の部位を、国立ガンセンターの解剖例123例についての渡辺の報告によると、肺：80.5%，肝：72.4%，骨：69.9%，胸膜：39.0%，副腎：26.8%，心臓：23.6%，甲状腺：22.0%である¹³⁾。また、篠田によれば、本邦における1958年～1972年の15年間の剖検例について、剖検輯報より集計した結果は、リンパ節転移を除いて、肺：62.5%，肝：59.9%，骨：61.9%（骨：44.5%，脊椎骨：17.4%），副腎：26.5%，皮膚：17.0%，腎：13.7%，脳：12.6%，卵巣：10.7%，甲状腺：10.0%等であるという¹⁴⁾。

著者が扱った20症例の剖検時の臓器別転移頻度は、表6に示す通りであるが、中でも、肺：90.0%，胸膜：70.0%，肝：60.5%，骨：60.0%が非常に高率である。また、従来、転移が非常に少な

表 6 剖検時臓器別転移頻度

1) 肺	18/20例 (90.0%)
2) 胸膜	14/20例 (70.0%)
3) 肝	13/20例 (60.0%)
4) 骨	12/20例 (60.0%)
5) 皮膚	12/20例 (60.0%)
6) 腎	8/20例 (40.0%)
7) 副腎	6/20例 (30.0%)
8) 脳・脾・卵巣・心外膜	各4/20例 (20.0%)
9) その他：横隔膜・下垂体・脾・後腹膜腸管・甲状腺・縦隔・子宮・対側乳腺・尿管等	

いと考えられていた臓器²²⁾，例えば、脾、心臓等でも、著者の検索例で見ると、脾：2例（10.0%），心臓：4例（20.0%）と、比較的高率に転移を認めている。但し、心臓への転移例は全て心外膜への転移であり、心筋そのものへの転移例は見られなかった。

以上を概観すると、剖検時における乳癌の転移の拡がり非常に広汎であることが窺い知れる。太田らによれば、各種悪性腫瘍のうち、剖検時転移を認めた平均臓器数およびリンパ節群数を算出した結果、乳癌は悪性黒色腫等と共に、最も転移の広汎なものの一つに数えられる¹⁸⁾。これは、乳癌そのものの性質が転移を起こし易いということの他に、その死亡までの経過が長いということも関係すると考えられる。

なお、骨および脳に対する検索は、症例によっては、なされているかどうか、或いは少なくとも十分に検索が行われているかどうかは疑問であり、この検索内容の程度如何では、転移頻度もかなり変動することが予想される。

a) 肺転移

著者の検索した症例中で、肺転移を認めない例は、2例（第2例および第11例）のみである。乳癌の肺転移を考える場合、肺門リンパ節或いは縦隔リンパ節より逆行性に肺内リンパ管に進展するというリンパ行性転移を主張する意見も一部にあるが¹⁴⁾、一旦、血中に流入した乳癌細胞が最初に到達する臓器として、肺の持つ意味は大きい。実

驗的にも、肺は腫瘍細胞の通過性が低く、殆どの例において、肺毛細血管に塞栓を来たすものである²³⁾。

著者の例でも、第7例および第10例では、肺内血管の多発性癌塞栓が著明に見られる。特に第10例においては、肺動脈枝の癌性塞栓の器質化に伴って、血管内膜の増殖、内腔の狭窄もしばしば見られ、肺流床抵抗の増大を示す所見が見られ、循環不全を惹き起こす引き金になったものと推定される。

b) 肝転移

剖検例では、著者の例でも60.5%と高率であるが、臨床例では、一般にその頻度は低い¹⁹⁾。これは、癌の肝転移は、一般的に言つて、かなり進行した時期にならないと、臨床的には把握しにくいと考へる。しかし、臨床的にこれが確認された後の予後は、非常に不良である(第5例)。

c) 骨転移

著者の例では、60.0%に認められる。これらの症例で、部位別頻度を示すことは不可能であつたが、大体の傾向として、低位脊椎骨、骨盤、大腿骨等に転移が好発していることは窺い知れる。成人の場合、これらの部位は赤色骨髓として造血機能に携わる部位の主たるものであり、したがつて、癌の転移によりこれらの骨髓が破壊されると、造血機能は著しく低下する。症例によつては、このような形での骨髓組織の減少に対応して起こつたと思われる髓外造血像を認める(第18例)。

また前山によれば、癌の骨転移は、その約70%近くが脊椎骨に発生するとされるが²¹⁾、これは、いわゆる Batson の脊椎静脈系により、多くの転移が起こつているものと考えられる。すなわち、乳癌の場合も、癌細胞が肋間静脈からこれらの静脈系に入れば、肺を経由することなしに骨等に容易に転移を起こし得るわけであり、腰椎等に特に転移が多いことも説明し得る。著者の例では、肺転移を欠き、なお骨転移のある症例は認められなかつた。

3. 癌組織²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾

表 7

乳頭腺管癌	3例
髓様腺管癌	14例
硬 癌	1例
粘 液 癌	1例
扁平上皮癌	(2例)

乳癌再発巣での組織型の判定は難かしいが、一応、乳癌研究会規約に則つた分類を行なうとすれば、表7に示す如く、髓様腺管癌の枠内に入るものが圧倒的に多い。しかし、同一例について見ても、転移臓器により、基質の形成度にかんがひの変動が見られるのも事実である。

表中に示した扁平上皮癌の2例は、第7例および第17例であり、第7例は、乳癌に対する根治手術施行後12年目に死亡したものであり、剖検時、癌の発育は患側前胸壁において著明であり、乳房切断部より生じた皮膚癌が発育したと思われる症例である。第17例は、生検時診断が腺管癌で、根治手術が施行されて5年目の剖検時には、乳癌の遠隔臓器転移は全く認められず、前胸壁に広汎に扁平上皮癌が発育し、胸壁の穿孔まで惹起した症例である。

また、乳癌の再発病巣に見られる一つの組織学的特徴として取り上げたいのは、肝では類洞壁、肺では肺胞壁というように、既存の構造を維持し、基質として利用しながら発育が起こつていくことであり、これは、組織破壊の傾向が比較的少ないことを示している。乳癌の経過が一般に長いのも、或る程度、この事実で説明できるように思われる。(第1例、第3例、第5例、第6例、第10例、第14例、第16例で著明)

4. 胸水

胸水の貯溜に関しては、液量の多寡とは別に、20症例中、8例(40.0%)に、両側胸膜腔への液貯溜が見られ、6例(30.0%)に片側胸膜腔への液貯溜が見られる。両側とも、胸膜腔に全く液貯溜を認めないのは、6例(30.0%)である。(表8)貯溜する液の性状および色調は一様ではない。

表 8

症例	原発	胸水貯溜	胸膜転移	再発後生存期間
1		右側のみ	(+)	
2	両側	両側	(-)	約1年
3	右	左側のみ	(+)	3~4年
4	右	両側	(+)	約1年
5	右	(-)	(+)	
6	右	(-)	(-)	7年
7	左	右側のみ	(+)	
8	右	両側	(+)	10カ月
9	右	左側のみ	(+)	1年
10	右	(-)	(+)	1カ月
11	左	両側	(+)	1年6カ月
12	右	両側	(-)	10カ月
13	右	両側	(+)	2年2カ月
14	左	左側のみ	(+)	約4年
15	左	左側のみ	(-)	9カ月
16	左	(-)	(-)	
17	左	(-)	(+)	2年4カ月
18	左	両側	(+)	
19	右	(-)	(-)	
20	右	両側	(+)	

片側のみに液貯溜の認められる6例では、全例とも、対側胸膜腔はほぼ全面的な胸膜の癒着のために、胸膜腔は潰されている状態である。両側とも全く胸膜腔に液貯溜を認めない6例のうち、2例(第16例、第19例)を除いた他の4例でも、これらと全く同様であり、むしろ胸膜の癒着のために、胸水の貯溜する場が無かつたものと考えられる。

第16例および第19例では、胸水の貯溜は見られなかつたが、大量の腹水の貯溜を認めた。腹水の貯溜は、第17例、第18例、第20例にも認められた。第20例は肝硬変合併例である。

a) 胸水貯溜と胸膜への乳癌転移との関係を見る。

胸膜への癌転移は、表6に示す如く、20例中、14例(70.0%)に認められるが、胸水貯溜の全く

認められないものでも、6例中、3例では、組織学的に胸膜転移を認めている。これとは逆に、組織学的にも、胸膜転移陰性である症例6例中、3例(第2例、第12例、第15例)では、両側或いは片側に、それぞれ多量の胸水の貯溜を認めている。

b) 次に胸水貯溜と乳癌再発後の生存期間との関係を見てみる。

図1に示す通り、再発後生存期間を決定し得る症例は、13例のみであり、その平均生存期間は約2年であるのに対し、両側胸腔に液貯溜の見られた例では、進行乳癌である第18例および第20例を除いた6症例中、再発確認後1年以上生存し得たのは、第11例および第13例の2例のみであり、その再発後平均生存期間は約14カ月である。第6例は組織学的にも胸膜転移を認めず、また、胸水の貯溜も認めなかつた症例であるが、その再発後生存期間は7年の長きにわたつた。

c) 原発巣の局在側と胸水の貯溜側との間には、有意の関係は認められない。

以上より、乳癌患者の経過において、胸水貯溜は、患者の予後に直接影響を及ぼす因子の一つであることは明白であるが、胸膜腔に液貯溜を認める症例の全てが、癌性胸膜炎であるとするのは早計であると考えられる。

5. 臓器重量

表9に示す如く、大部分の例では、死亡時、全身的なるいそう、および諸臓器の萎縮が著しい。個々の主要臓器について見ると、

① 肺

他臓器の萎縮に比し、その重量が比較的正常域に止まるもの、ないしは、むしろ重量の増加が目立つものが多い。これは、癌転移の他に、うつ血、水腫等の肺炎の像が加わっている例が多いためと考えられる。第2例は典型的であり、両側肺に高度の肺炎が見られ、特に左上葉では、大葉性の灰色肝変の形を呈している。

② 肝

第5例および第16例で著明な重量の増加が見られるが、いずれも、癌の肝転移が極めて高度に見

中野論文付図〔I〕

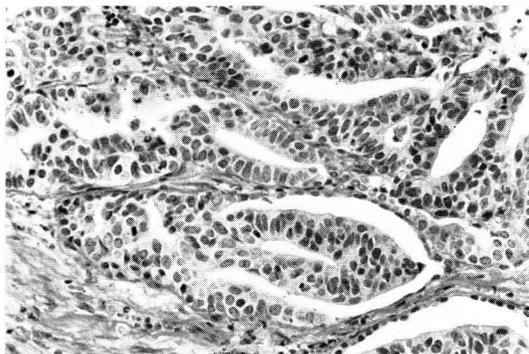


写真1 SN 2033 肺 乳頭状癌発育像

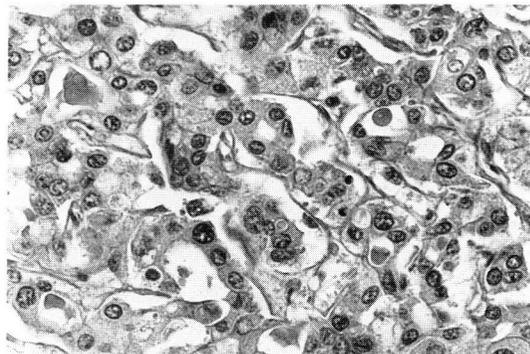


写真4 SN 6211 肝 小腺管の形成

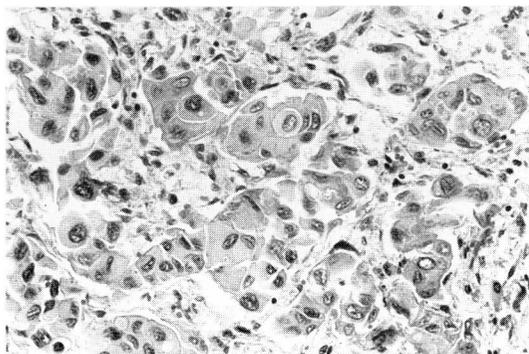


写真2 SN 5559 胸壁 異型の著しい未分化細胞癌

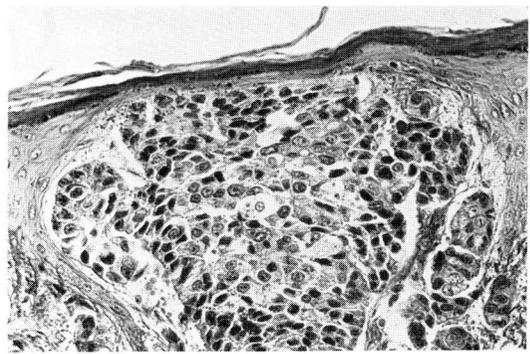


写真5 SN 6742 皮膚 真皮および表皮内の癌発育

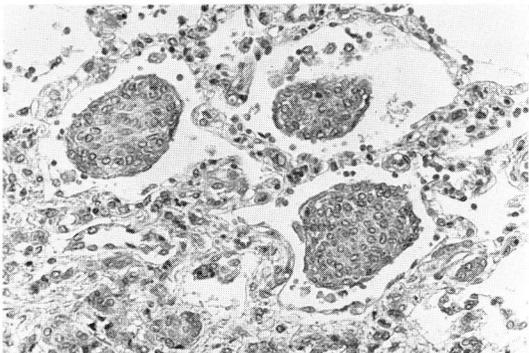


写真3 SN 5960 肺 肺胞内の癌細胞

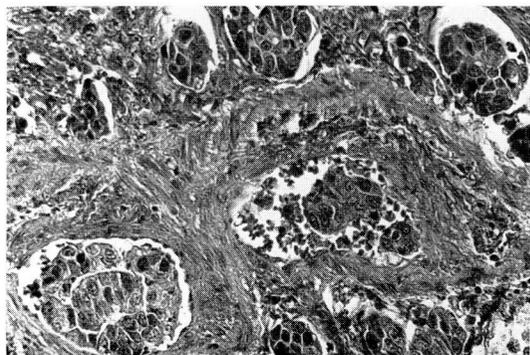


写真6 SN 6742 肺 肺動脈およびリンパ管内の癌性塞栓

中野論文付図〔Ⅱ〕

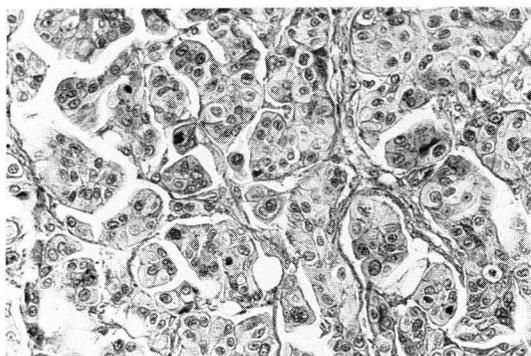


写真7 SN 6838 乳腺 脂肪織内への癌浸潤

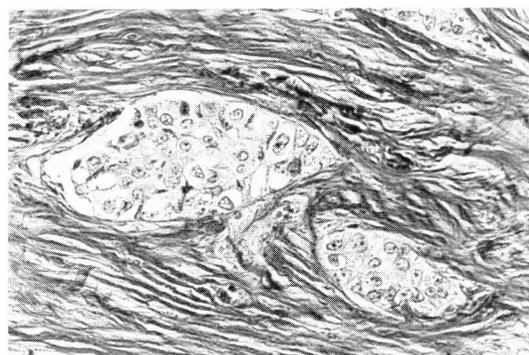


写真10 SN 6928 骨髓 線維性基質内の癌細胞巢

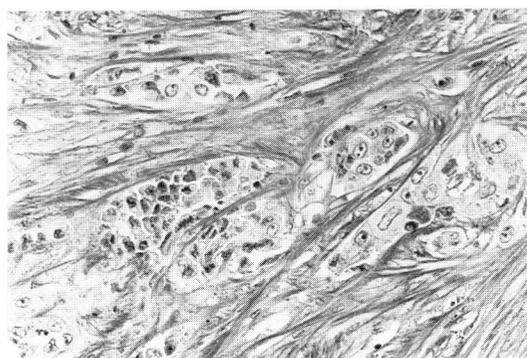


写真8 6873 胸骨 線維性基質内の癌細胞巢

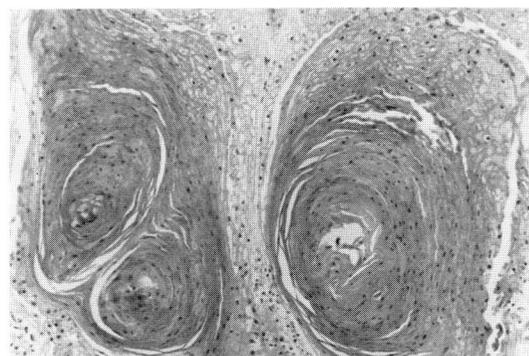


写真11 SN 7680 胸壁 肺脈組織内の壊死性癌組織

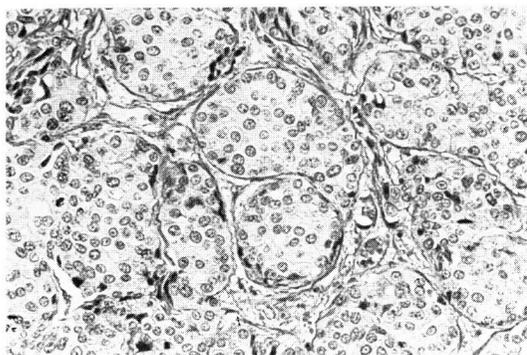


写真9 SN 6928 肝 充実性癌細胞巢

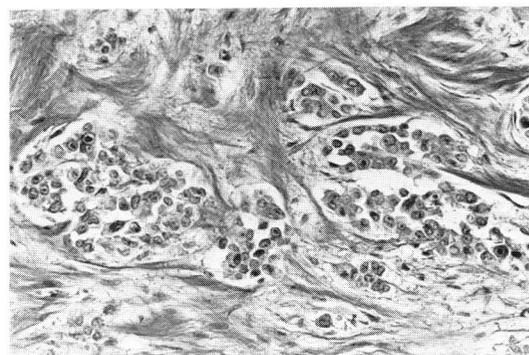


写真12 SN 7787 乳腺 線維性基質内の癌浸潤

表9 臓器重量

症例	身長 (cm)	体重 (kg)	脳 (g)	心 (g)	左肺 (g)	右肺 (g)	肝 (g)	左腎 (g)	右腎 (g)	脾 (g)
1	158	28	1310	210	290	530	865	185	110	45
2	160	33	1200	160	770	680	1050	130	120	70
3	145	36		240			900	160	140	75
4	156	36.5		180	460	480	1110	180	160	90
5	146	28.5	1300	180	230	300	2270	120	110	60
6	146	29	1120	150			1030	80	80	16
7	148	32		240			1060	120	130	45
8	149	42		240	310	420	1130	130	110	200
9	146	40.5		260		540	1260	120	140	60
10	169	51		280						
11	157	35	1210	170	190	460	1390	150	140	60
12	156	59		360	300	340	1160	170	150	160
13	160	49.5	1380	390	480	520	1780	260	240	260
14	154	54		250	340	390	1350	140	140	50
15	160	51	1350	350	340	600	1560	260	230	120
16	156	46.5	1115	250	220	240	1940	120	125	60
17		51.5					1550	190	190	220
18	157	39.5	1400	210	520	410	1500	240	200	240
19	149	21	1140	260	180	300	9440	110	55	40
20	141	59		325	540	300	5770	120	120	250

られる例であり、第16例にいたつては、肝の約70%が転移で占められており、実質の遺残は約30%にしか過ぎない。

③ 腎

ショック性の腎腫脹が数例において見られる。おそらく、経過末期における臓器変化と考える。

V. 結 語

著者は、乳癌再発の問題の一端を明らかにする目的で、東京女子医大第2病理学教室において経験された全乳癌患者剖検例20例について、臨床的データおよび剖検標本を検討した。その成績の概要は次の如くである。

1) 症例は全例女性。死亡時年齢は、24歳から66歳にわたっているが、ほぼ半数(9/20例)は50歳代の例で占められている。20例中17例については、生存時、外科的治療が加えられており、この

手術を起点にとると、術後1～2年で再発したものが多く、術後5年以上を経て再発を見ているのは、T2aN0 M0, Stage IIの症例1例のみである。これに対し、術後1年以内に再発した3例は、いずれも手術時既に Stage IIIに達した例であつた。再発後の生存期間は、6カ月ないし1年の例が多いが、3年以上生存したものが3例あり、再発確認後に選択される治療法とも関連して、かなりの延命が可能であることを示唆している。

2) 術後の再発は、① リンパ節を含めての近接部位における再発が最も多いが、② 腰痛や知覚異常によつて臨床的に疑われる骨、特に脊椎骨転移、③ 呼吸器症状や胸部X線像によつて知られる肺、胸膜転移が再発症状の主な原因になる場合もしばしばある。骨系統への転移によつて、造血の衰退が目立つ例もあり、また、特に、X線

像上認められる胸腔内液貯溜や、胸腔の癒着がしばしば再発を示す所見として注目される。剖検によつて、遠隔転移は最も高率に肺(90%)に認められ、以下、肝(60.5%)、骨(60%)、皮膚(60%)、腎(40%)、副腎(30%)、脳(20%)がこれに次いでいる。

3) 剖検標本による癌組織の組織型としては、腺管癌の形を示すものが最も多い。腺管形成の成熟度や基質反応の度合いは例によつてかなりの差があるが、その多くは、髓様腺管癌の枠内に入るものである。少数の例で、管腔の乳頭状発育が特に著しいものがあり、或いは基質形成が著明で、硬癌と見なし得る例もある。同一例について見ても、基質の形成度は転移臓器によつてかなりの変動があり、特に骨髄では、線維性基質形成が比較的強く見られる傾向がある。

4) 乳癌の再発病巣において見られる組織学的特徴の一つとして、肝では類洞壁、肺では肺胞壁というように、既存の構造を維持し、これを基質として利用しながら発育が起こっていることが挙げられる。組織破壊の傾向が比較的少ないことを示すものと思われるが、乳癌の経過が一般に長いことを説明する一つの材料であると考えられる。

5) 検索症例20例中、2例において扁平上皮癌の発育を認めた。1例では、肺、骨転移巣が腺癌の像を示す一方、前胸壁に高分化性の扁平上皮癌の発育が見られ、著者は所見に基き、乳房切断部に生じた表皮癌の可能性を推定した。他の1例では、剖検時、乳癌の遠隔臓器転移を全く認めず、前胸壁に広汎に扁平上皮癌の発育を認め、これがために胸壁の穿孔を惹起した例である。なお、これらの他に検索症例中に2例の重複癌例が含まれる。

6) 大部分の例で、死亡時、全身的に衰え、諸臓器の萎縮が著しいが、癌転移の蔓延様式や末期に起こる臓器反応により、各例の臓器所見は修飾される。最もしばしば観察されるのは、肺障害、胸水貯溜であり、肝ないし腎障害を示す例もある。数例では、肺内血管の多発性癌塞性の形で、血行性肺転移が起こっており、これによる肺

流床の抵抗増加が循環不全の契機になったものと推定される。

7) 乳癌患者の経過において、胸水貯溜は患者の予後を直接左右する因子の一つであることは明白であるが、胸水貯溜例と、組織学的胸膜転移陽性例との間には、並行関係を認めない。また、乳癌原発巣の局在側と、胸水の貯溜側との間にも有意の関係は認めない。

終始ご懇篤なるご指導、ご校閲を賜りました恩師織畑秀夫教授、梶田 昭教授に深甚なる謝意を表します。

(本論文の要旨は、東京女子医科大学学会第218回例会および第28回乳癌研究会において発表した。)

文 献

- 1) 厚生省の指標 22 (4)
- 2) 国民衛生の動向(厚生省の指標) 25 (9)
- 3) 藤森正雄: 乳癌. 診断と治療 60(10) 43 (1972)
- 4) 藤森正雄・鈴木 茂: 乳癌の術後遠隔成績. 外科 31 (12) 1354 (1969)
- 5) 藤森正雄 監修: 早期乳癌. 中山書店 (1976)
- 6) 馬場瑛逸・他: 乳癌の統計的観察. 外科 33(2) 165 (1970)
- 7) 広木貞一: “乳癌取扱い規約”からみた教室乳癌症例の検討. 東北医誌 83 101 (1971)
- 8) 堀 馨・他: 乳癌手術成績の臨床的検討. 外科 34 (8) 819 (1971)
- 9) 砂田輝武・他: 乳癌手術の遠隔成績. 外科治療 25 (5) 485 (1971)
- 10) 三浦重人: 乳癌のリンパ節転移に関する研究. 日外会誌 73 (7) 790 (1972)
- 11) Donegan, W.L.: Local and regional recurrence. Cancer of the breast. Philadelphia and London, Saunders Co., (1967)
- 12) 草間 悟・安達秀雄: 乳癌の再発とクロノロジー. 臨床成人病 4 (4) 369 (1974)
- 13) 渡辺 弘: 乳癌の再発. 外科 33 (2) 150 (1971)
- 14) 篠田正昭: 乳癌の血行性転移について. 外科治療 33 (5) 441 (1975)
- 15) 篠田正昭: 乳癌の血行性転移. 医学会総会誌 19 470 (1975)
- 16) Haagensen, C.D.: Diseases of the Breast. Saunders (1957)
- 17) Marschall, K.A. et al.: Local recurrence of carcinoma of the breast. Surg Gynec Obstet 139 406 (1974)
- 18) 森 亘・太田邦夫・他: 悪性腫瘍剖検例 755 例の解析(その転移に関する統計的研究). 癌

- の臨床 9 (7) 351 (1963)
- 19) 斉藤正光・他：乳癌再発例の検討。東京女子医大誌 48 (1) 43 (1978)
- 20) 藤森正雄：乳癌。癌の臨床 13(4) 218 (1967)
- 21) 前山 巖：がんの骨転移について。医療 21 (1) 1 (1967)
- 22) **Herbert L. Abrams et al.**: Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 3(1) 74. (1950)
- 23) 鈴木清夫：腫瘍細胞の経肺通過性に関する実験的研究とその転移形成に対する意義。福島医学雑誌 18 (3) 99 (1968)
- 24) 乳癌研究会編：乳癌取扱い規約 (第4版) 金原出版 (1976)
- 25) 久留 勝監修：臨床病理。乳腺腫瘍図譜, 中山書店
- 26) **McDivitt, Robert W. et al.**: Tumors of the Breast. AFIP, New York (1968)
- 27) 岸野泰雄：ガン of 転移。中外医学双書 中外医学社 (1969)
- 28) 藤森正雄：いかにして乳癌治療成績を向上するか。日臨外会誌 34 108 (1974)