C.P.C. 胃癌の多発性皮膚転移例

関西医科大学病理学教室

Presentation of C.P.C. An Autopsy Case of Metastatic Carcinomatosis in the Skin from Primary Cancer of the Stomach.

Department of Pathology, Kansai Medical School

臨床 (第2内科 前田(東)教授)

症例は41才の工員で、33年5月21日初診。主訴は軀幹の皮膚結節及び腹部膨満。家族歴は兄姉が肺結核で死亡している他に特記すべきものはない。既往歴にコレラ、マラリア、肋膜炎、腎炎に罹患している。さて現病歴は昭和32年夏頃より全身倦怠、軽度の心窩部痛、悪心があり、本年3月中旬臍附近の腹壁に小指頭大の腫瘤を生じ、その頃から漸次腹部膨満を来すようになった。腫瘤は次第に大となり、又その数も著しく増加し、食慾不振、瘦せてきたので本院内科を訪れた。その時の所見は皮膚が乾燥し、胸腹壁、背部及び右肩の皮膚に米粒大より鶏卵大の暗赤色の紅斑をともなつた弾性硬、移動性の

Orangenschalenhaut を呈した(1図)。又左鎖骨上窩、両腋窩に数個の腫大したリンパ腺を触知した。腹囲は84cmで、腹水が溜溜し、上腹部に圧痛および抵抗が認められたが、皮膚腫瘤のために深部の詳細な触診は不能であつた。皮膚腫瘤を組織学的検査に附し、さらに7月15日試験開腹術を施行し、その後腹痛激烈、腸管麻痺が強くなり、7月21日死亡した。なお検査成績は表示すると次のようである。

この中にも書いてあるように腹水中に印環細胞を見出している。皮膚腫瘤の試験切片の組織学的所見はこのよう(2図)、その所見の詳細については只今は述べるのを控える。

座長 (内科 大久保教授)

肝機能: BSP (45) 0% 高田(±) Lugol (-) コバルトR₂(+) Meulengracht 7

血清蛋白量 6.1% 分画 アルブミン 51.1%
グロブリン α₁...4.5% α₂...14.2% β...11.2% γ...19.0%

血液: 赤血球 603万 Hb 98% 白血球 15160 (好中球 80.5% 淋巴球 14%)
(単球 1.5% 好酸球 4%)

網状赤血球 8% 血小板 22万

出血時間 5'30" 凝固時間 開始 10' 終了 19'30"

骨髓所見 有核細胞 62000 赤血球 423万 Hb 70% 骨髓像には特記すべき所見なし

梅毒反応 (-)

血液化学的検査: Na=168meq/l K=6.3meq/l NPN=28mg/dl P=3.9mg/dl

コレステリン 150mg/dl コレステリンエステル 94mg/dl 磷脂質 355mg/dl

血糖 70mg/dl アルカリフォスファターゼ 7単位

17-KS 7.8mg/day 17-OHCS 7.5mg/day Thorn氏テスト -0.85%

尿: 蛋白 (-) 糖 (-) ウロビリノーゲン (+) 沈渣著見なし

尿: 潜血 ベンチヂン (++) ビラミドン (++) グアヤック (++) 虫卵 (-)

胃液: 遊離塩酸なし ペプシン ラブ酵素なし

腹水: 比重 1.019 蛋白量 2% 印環細胞 (+)

胃透視: バリウムは瞬間的に胃を通過

癌反応: Davis (±) Kürten (-)

その他: 血圧 160/98 EKG 正常型 洞徐脈

基礎代謝率 -18%

腎機能 PSP 55%

「これで大体臨床側の説明が終りましたが、これに対する御質問があればどうぞ。」

松村教授、悪性腫瘍のように考えますが、リンパ腺転移はどうでしたか、今示された腹水内細胞はリンパ球、単球が多く見えたようですが、

前田(東)教授、外表よりは左鎖骨上窩、両腋窩のリンパ腺が腫大していることを認めています。腹水中には立派な印環細胞を認めています。

小野村講師、試験開腹後比較的早く死亡しているが、死因に試験開腹が強く影響していると解してよいか。

山本助教授、腸管麻痺が強く、イレウスを起して早く死亡したものと考えられます。

大島教授、皮膚腫瘍は臍窩より始まったのですか。

前田(東)、臍窩ではなく、その附近でした。

大原教授、私が初診した際の記録では左側腹部のものが初発の様です。

黒川助手、羸瘦があつたといわれますが、只今お示しの血液像の変化は軽度ですが、入院時のものでしょうか。末期はどう変化していますか。

前田(東)、上記の血液所見は24/Vのもので、約1ヶ月後の18/Ⅵには白血球数8800、赤血球数497万、ヘモグロビン72%、更に1ヵ月後の11/Ⅶには白血球数9000、赤血球数377万、ヘモグロビン85%になつています。

黒川、貧血が軽いですね、やはり羸瘦と血液像との間に相違が認められるようですね。

森井、全身状態と臨床検査成績とのくいちがいについては、その他血清総蛋白、殊にアルブミンの減少が軽度なことが奇異に感じます。末期迄減少していませんか。また癌反応は終始(一)又は(±)だったのでしょうか。

前田(東)、デビスで(±)で、キュルテンは(一)でした。血清蛋白も余り減少していない。末期は血清蛋白は検査して居りません。

橋本、肝機能はどうでしたでしょうか。Co反応は左側反応でしたか。

前田(東)、Co反応はR₂です。

大久保、便の潜血反応が強陽性ですが、胃液中に血液がありましたか。

前田(東)、胃液が少量で、後液の採取が困難でした。前液はコーヒ残渣様ではありませんでした。

山本、骨髓像に異常がありませんでしたか。リコール中に妙な細胞がありませんでしたか。

前田(東)、骨髓は病理の方で御報告があると考えますが、骨髓像は著変なく、癌細胞は認めません。リコールはやつておりませんので御返事が出来ません。

藤本助教授、X線透視でバリウムの通過が早い理由を

何とお考えですか。

前田(東)、それについては私の見解がありますが、診断にふれることになるので後で述べることにしたいと思います。

松村、先程のX線像では腸が下へおしやられているようですが、肝が腫大していたかまたは下方へさがつていたと考えてよいのですか。

前田(東)、腹水のため充分触診出来ず不明です。

山本、X線像で肺に変化がありませんでしたか。

前田(東)、ありませんでした。

森井、皮膚結節は皮膚より膨隆していたのでしょうか、紅斑というべきものか結節というべきものか何れなのか。表面に色がついているようですが。

前田(東)、スライドに示すように僅かに膨隆しています。

松村、皮膚結節は出血性なのですか。ルンペル・レーデはどうですか。

前田(東)、ルンペル・レーデは陰性です。

大久保、穿刺した為に出血性になつたのではないですか。

前田(東)、穿刺の結果ではありません。

森教授、皮膚結節は次第に大きくなり、数を増してゆくのか。

前田(東)、患者の述べるところではそうです。

大島、皮膚の結節のなりたちについてですが、最初に赤くなつて、そこが腫れてくるのですか。腫れるのが先で後から赤くなつてくるのですか。

前田(東)、皮膚より膨隆しているものは皆赤かつたと思いますが。

大原、私が一番最初に診た時は半球形の膨隆があり、その表面が赤いものもあり、赤くないものもありました。スライドの様な扁平な隆起は比較的後期のものと思います。

私は浸潤が先で、半球形に膨隆し、これに表面の発赤が加わり、後でややへこみ、スライドでお示しのようなものになつたものと考えます。尚 Orangeschalenhaut という所見は皮下類肉腫の場合に現われる所見ですが、真皮に強い浸潤があれば、上皮様細胞でなくてもこの状態になると思います。

大島、赤くなつてからふくれてきたものはないですか。そんな場合もあつてよいと思うが。

松村、交感神経母細胞腫の例で、発赤がなく腫瘤が出来ているものを聞いたことがあります。

大久保、質問がないようでしたら、本例に関係がない人々で推定診断をつけて下さい。松村教授、どうですか。

松村、臨床経過とその所見より、明らかに腫瘍と考え

られますが、まあ胃か肝の癌だと思う。皮膚結節はその転移と考えます。皮膚転移というものは多く血行性と考えられており、胃癌の血行転移ということが納得できない。肝臓癌ならよくありうると思いますが、どうして開腹したのですか。

前田(東). 組織所見その他よりみて開腹しました。

大久保. 山本助教授、開腹前の本例についての診断は。

山本. 手術前の本例の診断なり、どのように考えていたかということですが、プローベの標本をみていましたし、明確な診断もついていましたので、一応腫瘍だと思っていました。併し炎症かも知れない、殊に皮膚のものは炎症かも知れないと言う感じを充分否定しきれなかつたわけです。

松村. 癌でないと言う根拠がありますか。癌は癌だと思いますが、胃癌には上腹部皮膚への転移というものは多いですか。

大島. 胃癌では皮膚転移が臍窩より始まり、それを中心としたものはかなりあります。胎生学的な臍血管の関係と考えられています。

前田(東). 私も経験したことがあります。

松村. 悪性腫瘍の転移の仕方については、私が学生時代に教えられたところでは、癌は淋巴行性が多く、肉腫は血行性が多いと聞いています。もし癌がそうたやすく血行性に転移するとすれば病理の先生が私に嘘を教えたこととなりますね。

大島. 病理総論的には、松村教授が学生時代に聞かれたと大体同じことが通用します。然し癌細胞でも血行性に転移しますし、肉腫細胞でもリンパの中へ入っていることは多いです。

大久保. 癌とすればどこの癌と考えますか。

松村. やはり胃癌を考えます。

森. 後腹膜の腫瘍ではないでしょうか。皮膚の転移の形式が軀幹に限り、上腹部をぐるつとりかこんだような形式で来ているから、そんな感じがするのですが。

前田(東). その時の転移の形式は何れを考えているのですか。私は本例の転移の形式に興味をもっています。

森. 皮膚転移は血行性と考えています。プローベの診断は誰がつけられたのですか。

山本. 病理です。

大久保. 悪性腫瘍らしいことは確かですが、潜血反応が強いことより消化器系統が考えられ、大体胃癌の皮膚転移と言うところに落ちついたようですね。

前田(東). 先程の藤本君の御質問のX線透視で早くバリウムが通つた理由についての私の見解を述べておきます。食道癌でよくあることだが、食道腔に突出した腫瘍

がくずれて食道全体が竹の筒のようになると蠕動はないが、物がかえつて通り易くなる。同じことが胃癌にもあると考えます。

病理〔第1病理 前田(隆)〕

本例は死後5時間で解剖しており、栄養著しく衰えた男の屍体である。胸腔をみると左肋膜腔は黄色のやや濁した液を550cc、右肋膜腔は同様の液を300cc容れており、その液には白色の絮状物の混入を認める。大網は上方に巻退されて一部は胃小彎部と固く癒着している。他方腹腔には腹水2300ccが認められ、液は黄褐色やや濁濁しており、その中に暗赤色絮状もしくは膜様物が混入している。

1. 胃：胃全体は細長く変形し、胃粘膜には小彎部を中心として点状出血斑が認められる。皺襞の像は著しく乱れ、小彎部においては皺襞はほとんど消失している。胃壁は一般に甚しく肥厚し、特に幽門部において著明であり、その断面は膠様を呈し、厚さ1.5cmに達している。そのために幽門部は辛うじて小指を通す程度に狭窄されている。また幽門部の周囲は小彎部の淋巴腺とともに肝臓、脾臓と癒着し、剝離は困難であつた。

組織学的所見については胃粘膜の一部は腫瘍化し、腫瘍細胞の核は類円形、クロマチンに比較的乏しく、核膜、核小体は比較的明瞭であるが、核の大小不同、多形性、クロマチンの多少等の異型性が強い。また腫瘍細胞の原形質は一般に豊富で、エオジンに好染し、PAS反応陽性を呈する。このPAS反応は唾液処理で消失しないので本細胞は粘液多糖類を含むと考えられる。この細胞は多量の粘液様物質を含むために原形質は甚しく淡明となり、核は一側に圧縮されていわゆる印環細胞を呈するものが多く、そのPAS反応は一般に陽性であるが、中にはほとんど陰性のものもある。この様な細胞は胃粘膜に接する部では腺癌様の配列をとつているが、他方粘膜下層より筋層にわたつて腫瘍細胞は深く浸潤し、漿膜に達している。粘膜下層は著明に増殖して全体として硬性癌様の外観を呈している为本腫瘍は比較的以前から発した膠様癌であると考えられる(4図)。

2. 淋巴腺：左鎖骨上窩淋巴腺、左右腋窩淋巴腺、右側鼠蹊部淋巴腺、気管分岐部淋巴腺、両側肺門部淋巴腺、胃小彎部淋巴腺、脾頭部淋巴腺、後腹壁淋巴腺、大動脈周囲淋巴腺等、全身各所の淋巴腺が大体小豆大より大きなものは拇指頭大位にまで腫脹してその硬度は硬く、その断面は灰白色を呈するものから黒色のものまでいろいろ認められる。

その組織学的所見は被膜は著しく肥厚し、腫瘍細胞は実質内に胞巣状、索状ないし散在性に浸潤しており、皮

質實に栓塞状に浸潤している像が明らかで、またリンパ細胞は萎縮性である。

3. 腸：腸管は腸気を容れていることが大であつて、その漿膜面は細血管が充盈し、横行結腸の中央よりやや右側は胃大彎と癒着し、それより下部はやや狭窄されている。さらに盲腸より下行結腸にかけて粘膜面に米粒大の白色結節が散在し、粘膜面は浮腫状を呈し、その壁は肥厚し、剖面はやや膠様の外觀を呈している。

その組織学的所見は漿膜下組織は著しく肥厚して、腫瘍細胞の浸潤が著明で、腫瘍細胞はさらに筋層にまで腸管の長軸に対して輪状の浸潤を示し、腫瘍細胞は十二指腸より直腸に至るまで虫垂をも含めて腸管の全部に亘つて驚くべき程広汎、瀰漫性に浸潤している。

4. 肺臓：左右両肺上葉はやや肺気腫状であるほか、浮游試験で右肺の肺尖部と下葉に沈降する部があり、その剖面は暗赤色で、著しい充実感がある。

組織学的には鬱血像が著明で、また間質結合組織もかなり増殖し、該部には血鉄素並に多量の炭粉が沈着しているほか一部に腫瘍細胞の浸潤が認められる。

5. 心臓：心外膜の表面には米糠状ないし種々の大いさに斑紋状をなして灰白色の結節が散在している。

組織学的には心外膜は著しく肥厚しており、その中には多数の腫瘍細胞が認められ、心筋は萎縮性である。

6. 皮膚：肩胛部や軀幹には小豆大ないし小指頭大の赤黒く着色した斑紋があつて、硬結状に表面よりやや高まつている。

組織学的には真皮の深層には諸所にかかなり大きな癌細胞巢が認められ、その内には一層の内皮で囲まれた拡張した淋巴管と思われる管腔内に存在しているものや、増殖した膠原線維に囲まれた脂肪組織内に腫瘍細胞が浸潤している形のものなどが見出される。なおここで認められる腫瘍細胞にはいわゆる印環細胞の形をとっているものが多い(4図)。

7. 膀胱：肉眼的には粘膜面の細血管はやや充盈し、組織学的には肥厚した膀胱壁の中に腫瘍細胞の中等度の浸潤が認められる。

8. 睪丸：両側とも糸をひくことが貧で、組織学的には間質はやや増殖し、その中にはやはり腫瘍細胞が浸潤しており、また細精管の基底膜は肥厚し、精子形成は著しく減退している。

9. 副睪丸：左側睪丸に拇指頭大、黄白色の硬結部が認められる。組織学的にはその部に一致して膿瘍部が認められ、無数の多核白血球、円形細胞群の集簇が認められる。膿瘍周囲の間質もある程度増殖しているが、この部には腫瘍細胞を全く認めることはできないので、この膿瘍が腫瘍に続発したものかどうかは断定できない。

10. 陰囊：左陰囊は浮腫状を呈し、組織学的には真皮の膠原線維は著しく鬆粗化している。

11. 肝臓：肝全体には軽度の鬱血が認められる程度であるが、胃壁に接する部分には癌腫の転移が生じており、その部の多くは強く増殖した間質結合組織によつて占められており、その諸所に腫瘍細胞が散在性にあるいは索状をなして走っている。また間質の一部は粘液変性に陥つて、著しく淡明、鬆粗化している。転移部以外の肝実質には強い中心性の鬱血とグリソン氏鞘の軽度の増殖が認められる。

12. 腎臓：糸球体並に間質細血管の充盈が認められる。

13. 前立腺：間質はかなり増殖し、腺管上皮の一部は増殖して、多層となつており、腺管腔内には剝落上皮細胞が多数認められる。また腺管の一部は著明に拡張し、その中にはかなり大きな黄褐色の前立腺石がみられる。

14. その他の臓器には著変を認めない。

以上の所見より病理学的診断を纏めるとつぎのようになる。

病理解剖学的診断。

1. 胃膠様癌

2. 転移

1) 淋巴腺転移(左鎖骨上窩、腋窩、肺門、胃小彎、脾頭部、大網、腸間膜、後腹膜、鼠蹊部等)

2) 皮膚転移

3) 食道転移

4) 小腸転移

5) 大腸転移

6) 心外膜転移

7) 右肺臓転移

8) 肝臓転移

9) 睪丸および副睪丸転移

10) 膀胱転移

11) 肺肋膜転移

3. 肺鬱血および軽度気腫

4. 腎臓鬱血

5. 腎臓囊腫

6. 脾臓硬化(軽度)

7. 大動脈硬化症

8. 陰囊浮腫

9. 左副睪丸膿瘍

10. 前立腺肥大

11. 腹水

12. 胸水

最後に腫瘍の転移について少しく考按を加えてみるに

胃癌の皮膚転移および腸転移は一般に血行性によると考えられているが、淋巴行性も全く否定するわけにはゆかない。

本例の場合でも写真に示すように皮膚や腸の毛細血管に腫瘍細胞の栓塞を起しているから、血行性転移によることは明らかであるが、皮膚の淋巴管と思われる部分にも栓塞状の腫瘍細胞が認められた。また胃癌が血行性転移を起したとみられる場合は肝臓、肺臓等に転移を来す比率は最も高い方に位するが、このことは次表で示される。

胃癌 2738 例中転移の認められた 1967 例中

Metastasen in Haut	0.4% (8)
Leber	42.5% (846)
Netz	12% (230)
Knochen	5.3% (108)
Dickdarm	1.7% (35)
Dünnarm	1.1% (22)
Duodenum	0.7% (13)
Mastdarm	0.5% (9)
Herz	0.5% (9)
Haut	0.5% (9)
Wurmfortsatz	0.3% (6)
Hoden	0.05% (1)

(Lubarsch, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, IV/1, 1926. による.)

すなわち肝臓、肺臓が frei の場合でも胃癌が血行性転移を起していると考えられる場合がある。

Schmidt (Lubarsch による) は肺の毛細血管中に変性していない腫瘍細胞をすでに器質化し始めている血栓性物質中に見出し、これを腫瘍細胞が肺の毛細血管を通過して大循環により転移を生ずるという一つの根拠であるとみなした。一般に腫瘍細胞が血行性転移を起す場合は肺の毛細血管を通過するとみなされているが、このような場合でも肺臓自身には転移がみられない場合も稀ではないという。また血行性転移が門脈系を通過せずに行われる場合もあると考えられ、したがってこのさいは肝臓転移を生じないのは当然である。

本例では肺毛細血管の諸所にはすでに変性に陥っているか、あるいは変性していない癌細胞の栓塞が認められ (5 図)、さらに腸壁全体にわたってその部の毛細血管の腔内にも腫瘍細胞が認められた (6 図)。なおこのように本例の転移が淋巴行性のみならず血行性によることも明らかであるにも拘らず、肝臓には転移は認められな

った。

大久保。以上で大体病理側の説明が終りましたが、それについて何か御質問がありますか。

山本。剖検時に内胸淋巴管周囲組織をいただいて、組織学的に検査しましたが、内胸淋巴管周囲の脂肪組織中へ癌細胞がもれているので、これは淋巴管内のものが外へもれている所見と考えられる。皮膚転移でも淋巴行性のものもあるのではないのでしょうか。Willis によれば胃癌の皮膚転移が 3 例、ドイツで 5 例報告されており、何れも血行性と書いてありますが。

前田(隆)。皮膚の拡張した淋巴管と思われるものの中にも腫瘍細胞の栓塞が認められたので、血行性のほかに一部淋巴行性のものもあることが考えられます。

藤本。臨床的にバリウムが早く通つたのに、剖検時には小指が幽門部で通り難かつたそうですが、どうお考えですか。また 17-KS, 17-OHCS が低かつたそうですが、組織学的に副腎皮質に何か変化がありませんでしたか。

前田(隆)。幽門部のことは時期的なものではないでしょうか。とにかく剖検時には狭窄がありました。副腎皮質にはそう病変を認めません。

幸塚教授。只今お示しの標本だけで、血管内にあるこの細胞が癌細胞だといえますか。形態像だけでは断言出来ないと思うが、これは前田君だけに質えるのではなく病理の人々全部に聞きたい。

前田(隆)。形態学の根本にふれることなので、簡単にお答え出来ません。この例のみに限って考えてみますと、血管内にある細胞は血球が大部分で、その多くは胞体の PAS 反応は陰性です。癌細胞は核が大きく、好塩基性が強く、また本例の癌細胞は円柱上皮性で、膠様癌なので、胞体の PAS 反応が陽性なことが多く、したがって PAS 反応がかなり鑑別の根拠になりました。

大久保。形態学の根本に触れることなので、それ位にしておきまして、試験切片の組織学的診断はどうでしたか。

山本。病理学教室の方へ送りしましたところ、大島教授の明確な御診断で、膠様癌の皮膚転移で、原発は胃と考ええるということでした。腹水もあること故、開腹したところ、やはりカルチノーゼで、胃の膠様癌でしたので、そのまま閉じましたが、イレウスを起し、腸管麻痺が著しく、1 週間位で死亡しました。皮膚のものと原発のものとの組織学的所見がかなり修飾されていますが、どういことなのでしょう。

大島。試験切除の標本を拝見致しましたところ、印環細胞が認められるので、これのあるのは胃か腸か卵巣の癌であることが多い。癌の皮膚転移は肝臓癌に多いです

第1図 Orangenschaenhaut

第2図 皮膚 (腫瘤部)

第3図 胃 癌

第4図 皮膚 (転移部)

第5図 肺 臓

第6図 小 腸

が、肝臓癌では印環細胞をみることは稀です。粘液をつくる細胞から発生した腫瘍細胞が印環状の形態を呈するからです。

次に試験切除による転移巣と剖検時の原発巣と組織所見が異つている、修飾されていると云うことですが、確かに異つている。胃では腺癌様構造を呈しているのにそれが皮膚へゆくと単純癌様になつている。一般的にみても転移巣が原発巣と異つた組織形態をとることはよくあり、臓器模倣もよく現われます。細胞の分化度の如何でかくの如き状態を呈するのでありましょうか。

次に私が先程皮膚の転移巣で赤くなつてから腫れたのか、腫れてから赤くなつたのかをお質ねしたわけは、胃癌でも肝臓癌でも血行性転移の際にはまずその濾過の関係で肺にひつかかるのですが、そこで細胞は多く死んで、そのあとに動脈の内膜肥厚をよくおこします。

殊に悪性絨毛上皮腫では多いです。その理由については、栓塞とかアレルギー性因子などが原因となつて動脈内膜の変化を起すのだらうと考えられますが、それが皮膚に起したとすると皮膚の局所に第一にこれに似た変化

があらわれて、そこに後来転移巣として結節を作る。普通の腫瘍の皮膚転移巣は赤くないものが多いが、本例は赤くなつているので、何かそこに第一現象として Arthus 現象のような変化が前駆してその後に腫瘍結節を形成したのではなかろうか。悪性絨毛上皮腫では、よく赤い転移巣が作られるのですが、それはその腫瘍の性格として壊死と出血を非常に来し易いことが理由になつています。胃癌にはそのようなことはなく、転移巣も多く赤くならないですが、この例のように赤い斑紋のあらわれたのは何かアレルギー性の因子のようなものが第一に作用したのではなかろうかと推量している次第で、転移巣の組織所見がかなり修飾されたとしても、胃原発の癌細胞そのものの本質的な性格例えば粘液を産生する能力等は何等変つていない。赤くなつたのは癌細胞にその因があるのではなくして、転移巣形成の場に赤くなるような条件があつたのではないかと考えます。

大久保 これで充分しめくくりがついたものと考えますので C.P.C. を終ります。御協力どうも有難うございました。