

乳 腺 腫 瘍 に 関 す る 研 究

第 2 編 再発転移乳癌の内分泌学的外科療法に関する研究

金沢大学医学部第一外科教室(主任 ト部美代志教授)

河 合 勝

(昭和36年2月20日受付)

ヒトの乳癌と卵巣機能が密接な関係にあることは、Schinzinger¹⁾ (1889) が初めて指摘し、Beatson²⁾ (1896) が実際に卵巣剔除を行なつて乳癌の治療を試みたのが最初である。その後 Lathrop & Loeb³⁾ (1916), Marray⁴⁾ (1928), Laccasagne⁵⁾ (1932) を初めとする多数の実験により、乳癌の発生が卵巣機能特に Estrogen と深い関係にあることが確かめられてきた。そこで乳癌の外科的内分泌療法は、まず Estrogen 分泌源を除去することにその企てが集中された。

副腎を剔除すれば動物は必ず死亡したのであつたが、Cortisone, DOCA の助けの下に Huggins & Bergenstal¹¹⁾ (1951) が乳癌の再発転移に対して卵巣切除、副腎全剔除術に初めて成功してより、乳癌治療としてのこの方面の手術は急速な発展をみた。副腎全剔除後は、生命維持上 Cortisone, DOCA などの持続投与を必要とするため、術後の後療法は煩雑であると共に経済的にも負担が大きいという難点がある。

私共の教室においては、1955年7月より再発転移乳癌の外科的内分泌療法として、両側卵巣剔除術、左副腎静脈・脾静脈吻合術、右副腎剔除術を実施し、また乳癌の手術後再発予防として両側卵巣剔除・副腎手術等をも行なつている。殊に前者の場合私共の望む点は、肝における Estrogen 不活性化を利用して体内 Estrogen の廃絶を計り、その他の副腎ホルモンは一部肝において不活性化されることはあつてもある程度作用を存続していることを期待したものである。私は、この場合の内分泌的变化、臨床的経過を観察した。

I 研究対象並びに方法

1) 両側卵巣剔除術

乳癌根治手術後に乳癌再発転移に対する予防的処置として両側卵巣剔除術を施した7例、乳癌再発の外科

的内分泌治療の一環として両側卵巣剔除術を行なつた1例、計8例の患者を対象とした。

年齢は42歳より58歳、3名は閉経前で順調、3名は閉経期にあたり不順、1名は閉経後6カ月、1名は閉経後8年であつた。

2) 両側卵巣剔除術及び副腎切除術

①第1回手術として両側卵巣剔除—左副腎静脈・脾静脈吻合を行ない、15~40日後第2回手術として右副腎剔除術を施行した5例(以下左吻合—右剔除群と略す)、②第1回手術として左副腎剔除、12日後第2回手術として右側副腎切除、さらに20日後第3回手術として両側卵巣剔除術を行なつたもの1例、③第1回手術として両側卵巣剔除—左副腎静脈・脾静脈吻合または、両側卵巣剔除—一側副腎剔除を行ない、術後10~20日後より残存側の副腎に1回照射量50~200rで総量900~1400rまで隔日X線照射した7例(一側吻合または剔除—他側X線と略す)、計13例を対象とした。

年齢は27歳より60歳、閉経前6例、閉経後7例である。

3) 検索方法

尿中 Estrogen, 17-KS, 17-OHCS 排泄量並びに血漿中 Hydrocortisone 量を、術前並びに術後経過を追い測定した。その測定方法は第1編に既述した如くである。

4) 遠隔成績

昭和34年9月1日現在の状態である。

II 研究成績

1. 両側卵巣剔除術の成績(表1)

(i) 肝機能

Bromsulphalein 排泄試験によると症例7は軽度の肝機能障害を示し、他は全例正常機能を呈した。

(ii) 内分泌的变化

Studies on the Breast Tumor. Part II. Studies on the Endocrinologically Surgical Therapy of the Recurrent and Metastatic Breast Cancer. Sho Kawai, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine University of Kanazawa.

○尿中 Estrogen 排泄量

術前の尿中 Estrogen 排泄量は 8.6~16.7 γ /day である。両側卵巢剔除後 7~14日の時明らかに減少した。術前値に対する術後 Estrogen 排泄量の割合は、閉経前患者37~50%，閉経期患者28~32%，閉経後患者51~62%である。閉経期患者，閉経前患者において減少度著しく，閉経後患者においては50%以下に減少しなかつた。症例 1, 2, 3, 6 においては術後30~40日に，症例 2, 4, 5においては術後3カ月前後に Estrogen 排泄量の増加を認め，術前値に近い値を示すものもあつた。

○尿中 17-KS 排泄量

閉経前，閉経期，閉経後に関係なく大多数術前値と大差なく，減少増加もみられるが生理的範囲にあつた。

○Est/KS 比

術後 Estrogen 値の減少，17-KS 値の変動の僅少による Hormone-Balance の改善，即ち Est/KS 比の減少は全例に認められた。その変化を術後14日前後の値を以て比較すると閉経前患者2.6→1.1，閉経期患者3.1→1.1，閉経後患者2.6→1.6で Balance 改善は前2者においてより著明であつた。術後40日~3カ月においては，Estrogen 増加による Est/KS 比の上昇が認められるが，その値が術前値をわずかに越えた症例 2, 5を除いて術前値にまで達しなかつた。

○尿中 17-OHCS 排泄量

術後7日目の 17-OHCS 排泄量は増加した。増加の程度は症例 1, 3において著明で増加率80%を示し，症例7においては却つて減少した。手術浸襲，創の状態等の影響を考慮すべきであろう。術後1~3カ

表 1 両側卵巢剔除患者の Hormone 変化

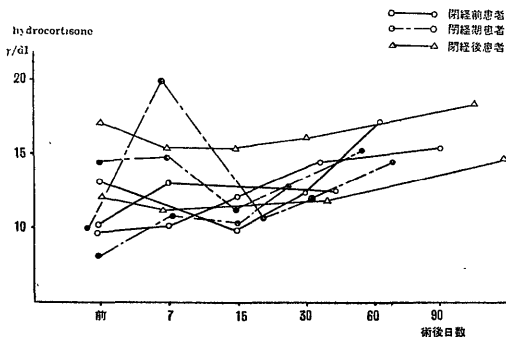
| 症例 | 年齢 月経 | 組織 診断 | 手術 術後日数 | Estrogen γ /day | 17-KS mg/day | Est/KS | 17-HOCS mg/day | 血漿 hydro- cortisone γ /dl | Thorn' test-% | B.S.P. 45% | 術後状態 日数 | |
|----------|-----------------|----------|------------|---------------------------|-----------------|--------|-------------------|---|------------------|---------------|--------------------|-----|
| 1 野○ | 47 閉経後 6月 | 単純癌 | 術前 | 12.7 | 6.3 | 2.0 | 3.4 | 12.3 | 73 | 0 | 3年4月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 7.2 | 5.8 | 1.2 | 6.1 | 11.4 | | | 81 |
| | | | 41 | 11.5 | 6.7 | 1.7 | 4.0 | 12.1 | | | | |
| | | | 365 | 9.6 | 5.4 | 1.8 | 4.3 | 14.7 | | | | |
| 2 木○ | 42 順 | 腺癌 | 術前 | 14.4 | 6.1 | 2.3 | 3.8 | 13.2 | 80 | 0 | 3年3月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 6 | 8.7 | 10.3 | 0.8 | | | | | 100 |
| | | | 15 | 5.3 | 5.4 | 1.0 | 5.4 | 9.8 | | | | |
| | | | 30 | 10.3 | 5.6 | 1.8 | 4.2 | 12.4 | | | | |
| 72 | 15.7 | 5.8 | 2.7 | 4.4 | 17.2 | | | | | | | |
| 3 岡○ | 43 順 | 腺癌 | 術前 | 12.1 | 4.5 | 2.7 | 6.4 | 10.3 | 75 | 0 | 3カ月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 9 | 5.1 | 5.8 | 0.9 | 11.0 | 13.1 | | | |
| | | | 40 | 10.3 | 6.5 | 1.6 | 5.3 | 12.3 | | | | |
| 4 長○川 | 46 閉経期 不順 | 腺癌 | 術前 | 13.1 | 4.1 | 3.2 | 2.8 | 9.8 | 76 | 0 | 1年7月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 8.5 | 6.0 | 1.4 | 3.0 | 20.0 | | | |
| | | | 20 | 4.2 | 4.5 | 0.9 | 2.8 | 10.8 | | | | |
| | | | 30 | 4.5 | 5.2 | 0.9 | 2.3 | 12.4 | | | | |
| 74 | 9.6 | 4.3 | 2.2 | 3.1 | 14.2 | 80 | | | | | | |
| 5 川○ | 43 順 | 腺癌 | 術前 | 14.3 | 5.2 | 2.8 | 4.1 | 9.8 | 75 | 0 | 3年2月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 17.3 | 10.1 | 1.7 | 3.2 | 10.3 | | | |
| | | | 14 | 7.5 | 5.2 | 1.4 | 5.8 | 12.1 | | | | |
| | | | 44 | 9.6 | 4.3 | 2.2 | 3.4 | 14.5 | | | | |
| 105 | 15.1 | 5.2 | 3.0 | 4.2 | 15.3 | 68 | | | | | | |
| 6 金○ | 58 閉経後 8年 | 単純癌 | 術前 | 8.6 | 3.2 | 2.7 | 2.8 | 17.2 | 75 | 0 | 3年1月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 5.4 | 4.8 | 1.1 | 5.6 | 15.4 | | | |
| | | | 14 | 6.5 | 3.5 | 1.7 | 4.3 | 15.3 | | | | |
| | | | 30 | 7.2 | 2.7 | 2.7 | 6.3 | 16.2 | | | | |
| 90 | 5.1 | 3.6 | 1.4 | 4.9 | 18.9 | 64 | | | | | | |
| 7 田○ | 51 閉経期 不順 | 腺癌 | 術前 | 14.1 | 4.4 | 3.2 | 4.3 | 8.0 | 53 | 5 | 22日目 死亡 | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 7.2 | 4.3 | 1.7 | 2.6 | 11.2 | | | |
| | | | 15 | 5.1 | 3.2 | 1.6 | 3.2 | 10.1 | | | | |
| | | | 20 | 4.3 | 4.8 | 0.9 | 5.1 | 13.3 | | | | |
| 3 古○ | 43 閉経期 不順 | 腺癌 | 術前 | 16.7 | 5.7 | 2.9 | 3.7 | 14.6 | 74 | 0 | 3カ月 健・異常 なし | |
| | | | 術前卵剔 | 7 | 7.2 | 5.9 | 1.9 | 5.3 | 15.0 | | | |
| | | | 15 | 4.8 | 5.8 | 0.9 | 3.4 | 11.4 | | | | |
| | | | 53 | | | | | 15.8 | | | | |

月の値は増加の傾向を示した。

○血漿 Hydrocortisone 量

術後の経過と共に血漿 Hydrocortisone は増加傾向を示した。術前値に対する増加率は、閉経前患者において最も著しく、次いで閉経期患者において著しく、閉経後患者においてはその増加率が軽度であった(図1)。また、その増加の傾向は Estrogen の術後の増加と平行関係にあつた。

図1 卵巣剔除後の血漿 Hydrocortisone 量

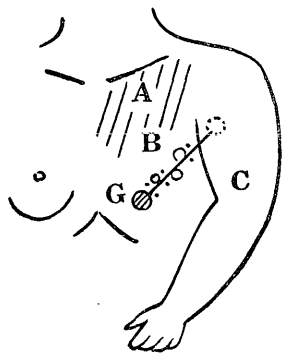


(iii) 術後の状態

乳癌根治手術後の再発転移に対する予防的処置として両側卵巣剔除術を施行した7例は総て健康、再発所見なく家事に従事している。術後の経過期間は最長3年4カ月、最短3カ月である。症例7は乳癌根治術後4カ月にリンパ腺転移を来し、外科的内分泌療法の一環として両側卵巣剔除を行なつたが、術後全身症状悪化し、22日目に死亡した。さらに症例数を増し乳房根治手術のみを行なつた対照群との間に生存期間の比

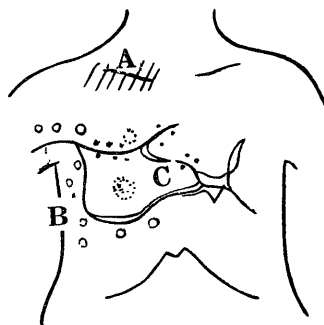
図2 再発転移乳癌患者の臨床所見

症例2 40歳



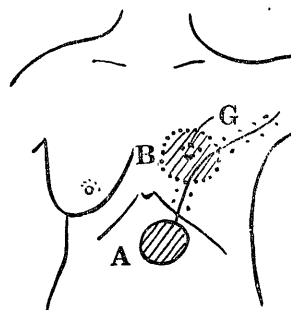
- A. 板状硬結 (左鎖骨下)
- B. 手術創に沿つて皮膚転移
- G. 潰瘍形成
- C. 左上肢著明な浮腫 (発赤腫脹) 疼痛
- D. 悪液質著明

症例3 32歳



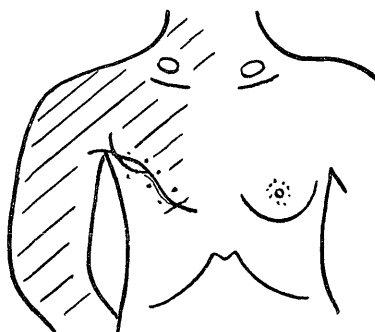
- A. 右鎖骨上窩板状硬結
- B. 前胸壁皮膚転移並右腋窩リンパ腺転移
- C. 不整形手術創
- D. 悪液質著明, 全身状態不良

症例4 53歳



- A. 手術創下端腹壁 5×5×3cm の腫瘍
- B. 手術創中央内側小児手掌大の硬結, 一部潰瘍形成 (G)

症例12 37歳



- A. 右上肢鎖骨上下窩手術創周辺腫脹皮膚の緊張
- B. 両側鎖骨上窩, トンパ腺転移

較をする予定である。

2. 両側卵巣剔除-副腎手術の成績

(i) 乳癌根治手術並びに組織学的診断、再発までの期間、転移の部位、主症状等を表2に示した。症例2, 3, 4, 12においては特に症状が進行し、全身状態

表 2 副腎外科手術施行例

| 患者名 | 年齢 月経 | 以前の手術 | 組織診断 | 再発 までの 期間 | 転移の部位 主 症 状 | 外科的処置 | 臨床効果 | 転 帰 | 初めの 手術より の期間 | 再発治 療後の 期間 | 備 考 |
|-----------|------------------|----------------------------|--------------|-----------------|--|---|----------------------------------|---------------|--------------------|------------------|--|
| 1 ○ 兵 | 43 閉 | 左乳房切斷 右腫瘍剝出 | 硬性腺癌 線維腺腫 | 5年 | 左鎖骨上窩リンパ 腫及び皮膚 左上肢疼痛, 浮腫 | 右副乳-左X線 左鎖骨上窩廓清 | 浮腫, 疼痛 消失 | 已 肺転移 | 7年 11月 | 2年 11月 | 24歳のとき卵巣剝出 左副腎X線照射1400y X線治療 Au ¹⁹⁸ 局注 |
| 2 ○ 木 | 40 出産後 無月経 | 左乳房切斷 | 単 純 癌 | 1年 11月 | 胸部手術創の皮膚 潰瘍形成, 上肢 疼痛浮腫, 悪液質 | 左乳房切斷(再手 術) 左副乳, 右 1/4切除, 両卵剝, 左胸壁転移剝出 | 左上肢, 悪液 質一時好転 | 已 全身 転移 | 2年 10月 | 11月 | X線治療 Au ¹⁹⁸ 局注 |
| 3 ○ 寺 | 32 順 | 右乳房切斷 | 単 純 癌 | 4月 | 右胸壁皮膚, リンパ腫, 悪液質 | 卵剝 左吻合-右剝出 | 全身状態, 転 移薬一時回復 | 已 全身 転移 | 1年 6月 | 1年 2月 | |
| 4 ○ 中 | 53 閉 | 左乳房切斷 | 単 純 癌 | 2年 4月 | 胸部硬結, 潰瘍, 腹壁転移, 悪液質 肺転移 | 左季肋部腫瘍剝出 卵剝 左吻合-右剝出 | 悪液質, 消失 転移巣の悪化 所見著明でない | 已 肺転移 | 2年 11月 | 7月 | X線治療 Au ¹⁹⁸ 局注 |
| 5 ○ 坂 | 39 順 | 左乳房切斷 | 硬性腺癌 | 3年 3月 | 左胸壁皮膚 | 卵剝 左吻合-右剝出 | 皮膚転移2回 現われるも以 後再発所見は ない | 健 | 6年 6月 | 3年 3月 | X線治療 |
| 6 ○ 井 | 27 順 | 右乳房切斷 | 単 純 癌 | 40日 | リンパ腫 左上肢浮腫, 疼痛 | 左吻合-右剝出 | 左上肢浮腫, 疼痛一時著減 | 已 | 1年 3月 | 1年 2月 | X線治療 |
| 7 ○ 大 | 54 閉 | 左乳房切斷 | 粘液腺癌 | 1月 | リンパ腫 | 卵剝 右剝出 | 再発所見なし | 健 | 1年 4月 | 1年 3月 | 術後血清肝炎 |
| 8 ○ 村 | 46 閉 | 左乳房切斷 | 硬性腺癌 | 1月 | リンパ腫 | 卵剝 左吻合-右X線 | 再発所見なし | 健 | 1年 4月 | 1年 3月 | 右副腎X線照射750y X線治療 |
| 9 ○ 橋 | 60 閉 | 左乳房切斷 | 硬性腺癌 | 同時 | 乳房全体癌浸潤し 中心部潰瘍, 壊死 対側リンパ腫, 悪 液質 | 卵剝 左吻合-右剝出 | 全身状態一時 軽快 | 已 | | 1年 3月 | |
| 10 ○ 天 | 46 閉 | 左乳房切斷 | 乳嘴腺癌 | 同時 | 乳房全体癌浸潤り リンパ腫 | 卵剝 左吻合-右X線 | 再発所見なし | 健 | | 1年 7月 | 術後10日より右側腎X 線照射750y X線治療 |
| 11 ○ 田 | 52 閉 | 左乳房切斷 左鎖骨上窩廓清 右腋窩部廓清 | 硬性腺癌 | 同時 | 左鎖骨上窩, 左右 腋窩リンパ腫 | 卵剝 左吻合-右X線 | 改善 再発所見なし | 健 | | 1年 3月 | 術後20日より右側腎X 線照射600y 腎X線治療 |
| 12 ○ 兵 | 37 順 | 右乳房切斷 | 単 純 癌 | 2年 4月 | 両側リンパ腫 手術創の硬結, 上肢浮腫疼痛 | 両側鎖骨上窩廓清 卵剝 右剝出-右X線 | 進 行 | 已 | 2年 7月 | 3月 | 術後20日より右側腎X 線照射750y |
| 13 ○ 城 | 47 順 | 左乳房切斷 右乳房切除 | 硬性腺癌 | 3月 | リンパ腫 | 卵剝 左吻合-右X線 | 観察中 | 健 | 5月 | 2月 | 術後17日より右側腎X 線照射600y |

が不良であつた(図2, 表3). 症例7, 8, 10, 13に
おいては局所の根治手術を行ない, それが十分に適応
とされた症例である.

(ii) 内分泌的变化

術前並びに術後の内分泌学的検査成績を表4に示し
た.

○尿中 Estrogen 排泄量

手術方法並びに手術順序により差はあるが, 尿中
Estrogen 排泄量は術後著明に減少し, 術前の10~70
%を示した. 左吻合-右剔出群と一側吻合または剔出
-他側X線群と比べると, 前者の方が一般にEstrogen
減少度がよく, 術後長い経過に従つて再び増加する程

表 3 全 身 状 態

| 症例 | Hb | 赤血球数 | 白血球数 | 全血比重 | 血清比重 | ヘマトク リット | 血清蛋白 | 赤沈 1時間値 | 肝機能 障碍 | 悪質 |
|----|-----|---------------------|--------|------|------|-------------|---------|------------|-----------|----|
| 2 | 68% | 300×10 ⁴ | 11.000 | 1043 | 1023 | 25% | 6.0g/dl | 89 mm | + | + |
| 3 | 60% | 310×10 ⁴ | 4.200 | 1048 | 1019 | 38% | 6.9g/dl | 10 mm | - | + |
| 4 | 58% | 377×10 ⁴ | 5.800 | 1054 | 1024 | 41% | 6.4g/dl | 26 mm | + | + |
| 12 | 70% | 320×10 ⁴ | 7.500 | 1050 | 1023 | 37% | 6.4g/dl | 29 mm | + | + |

表 4 副腎外科対照患者の内分泌的变化

| 患者名 | 手術・日数 | Estrogen γ/day | 17-KS mg/day | Est/KS | 17-OHCS mg/day | 血漿 Hydro- cort. γ/dl | Thorn' test-% | B.S.P. 45分% | その他 | |
|----------|-------------------------|-------------------|-----------------|--------|-------------------|-------------------------------|------------------|----------------|------------------------------------|---|
| 1 浜 ○ | 術前 | | 8.0 | | 1.8 | | 55 | | 右副腎X線 照射 1400γ 卵巢剔出 (24歳) | |
| | 右剔出後 | 30 | 9.2 | | 3.4 | | | | | |
| | | 180 | 7.6 | 6.3 | 1.2 | 1.0 | 14.3 | 50 | | 0 |
| | | 480 | 8.4 | 7.4 | 1.1 | 0.8 | 15.0 | | | |
| | | 720 | 7.8 | 7.4 | 1.1 | 1.2 | 17.6 | | | |
| 2 ○ 木 | 術前 | 18.3 | 9.1 | 2.0 | 4.3 | | 53 | 5 | | |
| | 左剔出後 | 20 | 19.5 | 10.3 | 1.9 | 3.4 | 45 | 10 | | |
| | 12日後右 ^{1/4} 切除 | 10 | 7.0 | 1.8 | 3.7 | 1.8 | | | | |
| | 20日後両卵剔 | 10 | 1.6 | 3.5 | 0.4 | 1.5 | | | | |
| | | 101 | 6.3 | 4.0 | 1.5 | 2.1 | 16.7 | 38 | 5 | |
| | 240 | 7.4 | 5.1 | 1.4 | 3.3 | 18.4 | 10 | 10 | | |
| 3 寺 ○ | 術前 | 16.3 | 3.4 | 4.8 | 2.1 | 13.2 | 62 | 0 | | |
| | 両卵剔-吻合 | 7 | 6.8 | 5.0 | 1.4 | 6.6 | 12.1 | | | |
| | | 20 | 5.3 | 3.5 | 1.5 | 2.4 | 15.1 | 57 | | |
| | 25日後右剔 | 7 | 3.2 | 2.8 | 1.1 | 1.5 | 6.3 | | | |
| | | 15 | | 2.2 | | 1.4 | 10.0 | | | |
| | 30 | 5.0 | 3.3 | 1.5 | 3.1 | 9.6 | | 0 | | |
| | 53 | 6.3 | 3.3 | 1.9 | 2.3 | 14.2 | 30 | | | |
| 4 ○ 中 | 術前 | 10.3 | 5.9 | 1.7 | 4.3 | 10.1 | 55 | 5 | | |
| | 両卵剔-吻合 | 7 | 8.4 | 4.4 | 1.9 | 9.0 | | | | |
| | 24日後右剔 | 18 | 7.5 | 4.0 | 1.9 | 5.0 | 10.4 | 43 | | |
| | | 7 | 6.3 | 3.4 | 1.8 | | 6.3 | | | |
| | | 14 | 4.5 | 1.5 | 3.0 | 2.1 | 4.8 | | | |
| | 30 | 5.4 | 1.7 | 3.2 | 2.0 | 5.4 | 35 | 10 | | |
| | 70 | 6.5 | 1.6 | 3.5 | 3.4 | 15.6 | | | | |
| | 160 | 8.3 | 2.4 | 3.4 | 3.0 | 13.2 | | | | |
| 5 坂 ○ | 術前 | 14.3 | 5.2 | 2.8 | 4.4 | 10.9 | 68 | 0 | | |
| | 両卵剔-吻合 | 10 | 4.6 | 4.8 | 1.0 | 4.6 | 8.4 | 60 | | |
| | 20日後右剔 | 7 | 4.2 | 3.8 | 1.1 | 1.8 | 7.6 | | | |
| | | 16 | 5.8 | 5.0 | 1.2 | 2.7 | 6.3 | | | |
| | | 108 | 7.9 | 5.6 | 1.4 | 3.5 | 13.4 | 38 | 0 | |
| | 870 | 5.6 | 4.1 | 1.4 | 4.2 | 14.2 | 43 | 0 | | |
| | 930 | 8.6 | 4.3 | 2.0 | 2.8 | 14.0 | 50 | 0 | | |
| | 1110 | 7.3 | 4.0 | 1.8 | 5.6 | 17.0 | 50 | 0 | | |
| 6 ○ 井 | 術前 | 13.1 | 7.0 | 1.9 | 7.3 | 9.8 | 82 | 0 | 卵剔は行わ ず | |
| | 右吻合 | 7 | 14.3 | 8.6 | 1.7 | 10.4 | 8.4 | | | |
| | | 15 | 15.0 | 6.4 | 2.3 | 8.0 | 8.7 | 77 | | 0 |
| | 40日後右剔 | 7 | 17.1 | 3.1 | 5.5 | 4.0 | 5.3 | | | |
| | | 19 | 16.3 | 3.2 | 5.1 | 3.2 | 6.1 | | | |
| | 180 | 18.4 | 5.4 | 3.4 | 6.2 | 14.5 | 58 | 5 | | |
| | 270 | 12.3 | 5.0 | 2.5 | 6.8 | 10.4 | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|----------|---|---|------|-----|-----|------|------|----|---|---------------------------|
| 7 大○ | 術前 卵剔 副剔 | 7 35 103 270 | 12.0 | 3.6 | 3.3 | 3.4 | 16.2 | 75 | 0 | 術後 血清肝炎 |
| | | | 6.2 | 4.2 | 1.5 | 10.4 | 15.3 | | | |
| | | | 7.3 | 4.0 | 1.8 | 2.3 | 14.2 | | | |
| | | | 10.4 | 3.5 | 3.0 | 3.5 | 15.3 | | | |
| | | | 9.8 | 5.2 | 1.9 | 3.8 | 17.4 | | | |
| 9 橋○ | 術前 卵剔 15日後 右副剔 | 10 7 14 50 | 6.4 | 4.0 | 1.6 | 2.0 | 12.8 | 63 | 0 | |
| | | | 5.6 | 3.7 | 1.5 | 5.2 | 14.2 | | | |
| | | | 2.6 | 2.3 | 1.1 | 4.3 | 5.4 | | | |
| | | | 3.0 | 4.9 | 0.6 | 2.0 | 10.1 | | | |
| | | | 6.0 | 3.8 | 1.6 | 1.6 | 14.0 | | | |
| 10 天○ | 術前 卵剔 1 14 25 60 184 | 9 14 25 60 184 | 19.7 | 5.2 | 3.2 | 5.1 | 13.2 | 73 | 0 | 術後10日より 右副腎X 線 750γ |
| | | | 8.6 | 4.7 | 1.8 | 14.7 | 14.5 | | | |
| | | | 20.2 | 7.5 | 2.9 | 6.0 | 17.3 | | | |
| | | | 7.4 | 5.5 | 1.3 | 4.7 | 9.8 | | | |
| | | | 8.8 | 4.9 | 1.8 | 5.6 | 8.6 | | | |
| 11 ○田 | 術前 卵剔 1 15 30 40 80 180 240 | 7 15 30 40 80 180 240 | 6.9 | 4.3 | 1.6 | 4.1 | 10.8 | 85 | 0 | 術後20日より 右副腎X 線 600γ |
| | | | 3.6 | 3.8 | 1.0 | 4.3 | 19.4 | | | |
| | | | 5.4 | 5.4 | 1.0 | 7.4 | 12.4 | | | |
| | | | 4.3 | 4.3 | 1.0 | 6.3 | 11.0 | | | |
| | | | 5.0 | 6.1 | 0.8 | 8.1 | 18.3 | | | |
| 12 兵○ | 術前 卵剔 1 30 60 | 7 30 60 | 14.1 | 6.3 | 2.2 | 6.6 | 14.6 | 65 | 5 | 術後20日より 右副腎X 線 750γ |
| | | | 6.7 | 3.1 | 2.1 | 5.5 | 12.8 | | | |
| | | | 4.9 | 2.2 | 2.2 | 6.0 | 15.5 | | | |
| | | | 5.3 | 3.0 | 1.8 | 6.2 | 13.4 | | | |
| | | | 16.6 | 5.6 | 3.1 | 5.7 | 8.6 | | | |
| 13 ○城 | 術前 卵剔 1 15 30 | 7 15 30 | 16.6 | 5.6 | 3.1 | 5.7 | 8.6 | 74 | 0 | 術後17日より 右副腎X 線 600γ |
| | | | 4.5 | 3.8 | 1.2 | 8.4 | 8.0 | | | |
| | | | 5.2 | 4.1 | 1.3 | 5.1 | 7.6 | | | |
| | | | 7.9 | 4.3 | 1.7 | 7.4 | 7.9 | | | |
| | | | | | | 52 | 3 | | | |

度もやや少ない。両者共卵巣剔除術後 Estrogen が減少し、再び増加する時の程度より軽い。終期になつても術前値までに達しない。Estrogen 減少は卵巣剔除に負うもので症例6の如く副腎のみ剔出し、卵巣を剔出しなかつたものにおいては却つて術後増加を示した。一方、閉経後患者においては症例9の如く、卵巣剔除後著減しない Estrogen 排泄量が、副腎剔出後に減少した例があつた。術前値を100として Estrogen 排泄量の術後の経過を左吻合・右剔出群、一側剔出または吻合・他側X線群に分けて図3に示した。

○尿中 17-KS 排泄量

副腎の一側のみ吻合または剔出による 17-KS の変動は著明ではない。左吻合・右剔出群における残りの一側の剔出により 17-KS は著明に減少し、術前値の25~70%となり、その後経過に従つてやや増加した。一側吻合または剔出・他側X線群においては 17-KS の減少は軽度であつた。その変動を図4に示した。

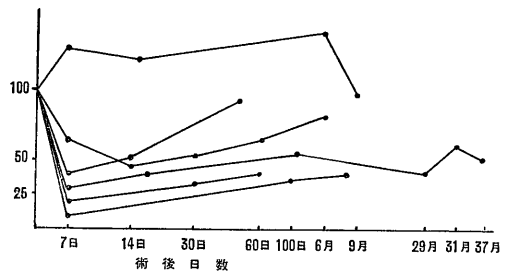
○Est/KS 比

Est/KS 比が最終手術後減少したもの8例(症例2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 13), 変らないもの1例(症例

図3 尿中 Estrogen 排泄量の経過

(術前値を100とす)

(1) 左副腎吻合・右剔出群



(2) 一側副腎剔出または吻合・他側X線照射群

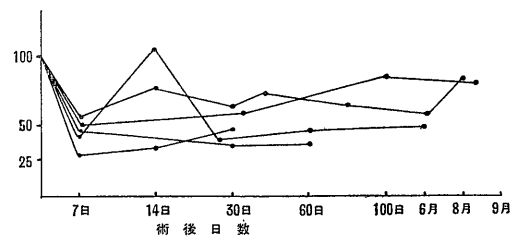
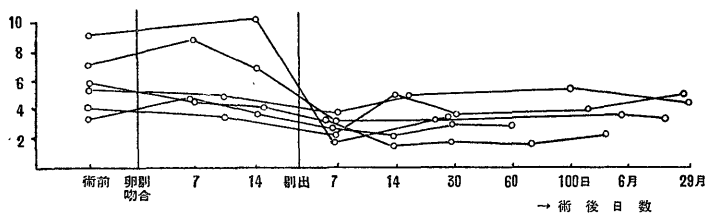


図4 尿中 17・KS 排泄量の経過

(1) 左副腎吻合・右剔出群



(2) 一側剔出または吻合・他側 X線群

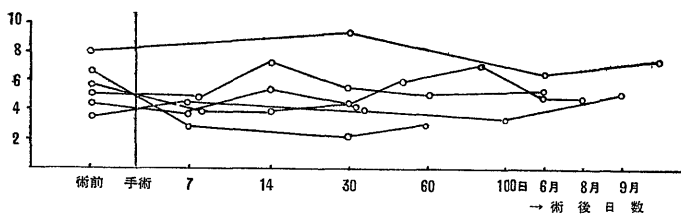
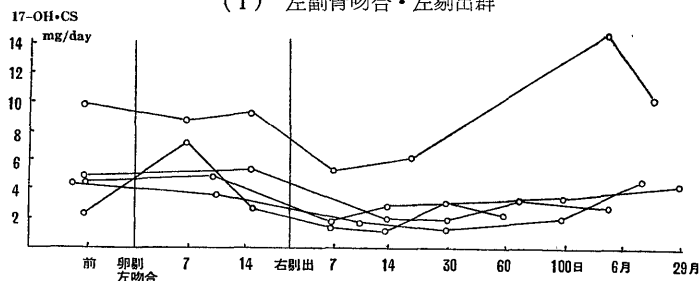
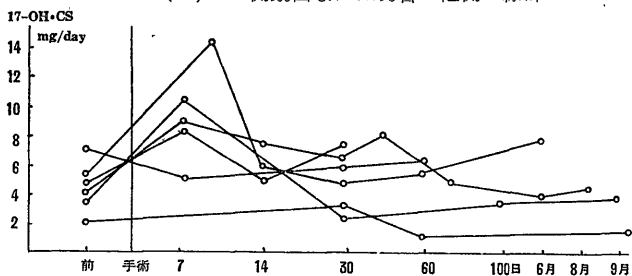


図5 尿中 17-OH・CS 排泄量の経過

(1) 左副腎吻合・左剔出群



(2) 一側剔出または吻合・他側 X線群



12), 上昇したもの2例(症例4, 6)であつた。症例4においては Estrogen の減少度が小さかつたに比べて 17-KS が著減し, 症例6においては術後 Estrogen が増加したため Est/KS の増加を認めたものである。大多数の症例において Est/KS 比 の減少を認めた。

○尿中 17-OHCS 排泄量

17-OHCS 排泄量は副腎の一侧のみの吻合または剔出によつては著しく変化しないが, 増加の傾向を示した(症例1, 3, 4, 5, 6, 9, 10)。左吻合-右剔出群

における残りの一侧の剔出により 17-OHCS は減少し, 術前値の40~50%となつた。症例9においては術後値が術前値と大差なかつた。一侧吻合または剔出一他側 X線群においては著明な変化を示さない。その変動を図5に示した。

○血漿中 Hydrocortisone 量

副腎一側剔出または吻合による血漿 Hydrocortisone の変化として, 増加の傾向を示したもの4例(症例3, 9, 10, 11), 殆んど変化を示さないもの5例(症例3, 4, 6, 7, 13), 減少したもの2例(症例5, 12)である。左吻合-右剔出群における残りの一侧の副腎剔出により血漿 Hydrocortisone は術前値の40~60%に減少した。術後15~30日に至つて増加を示し, 3カ月以後に至ると術前値またはそれ以上の値を示した。X線照射群の症例9, 12, 13の3例においては著明な変化は認められないが, 症例10, 11においては1~3カ月後術前値の65%前後に減少し, 6~8カ月後術前値に復帰した。術前術後の血漿 Hydrocortisone の変化を左吻合-右剔出群, 一側剔出または吻合-他側 X線群に分けて図6に示した。症例3は術後軽度の Adrenal crisis 様症状を呈したので, 術後 Cortisone 50~25 mg/day, DOCA 5mg/day を適時用いたが血漿中 Hydrocortisone は術前に比して減少を続け, 術後15日目になるとこれら薬物投与を中止したにも拘らず血漿中 Hydrocortisone は増加を示した。術後45日 ACTH 負荷によ

る Hydrocortisone の増加を認めた。一方, 尿中 Estrogen 排泄量は減少し続けている(図7)。吻合を行なつた副腎が, 他側の剔出により代償性活動を増し, しかも肝による Estrogen の不活性化が行なわれているものと考えられる。

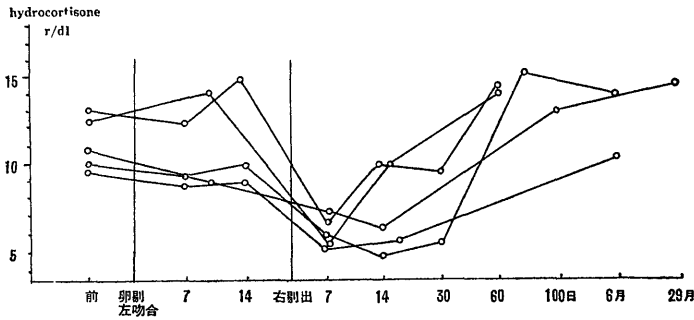
(iii) 術中, 術後の所見

○血圧, 脈搏数

一側の副腎剔出, または吻合によつて血圧脈搏数に著変なく, 一般手術侵襲によると同様の所見を示し

図6 血漿 Hydrocortisone 量の経過

(1) 右副腎吻合・右剔出群



(2) 一側剔出または吻合・他側X線群

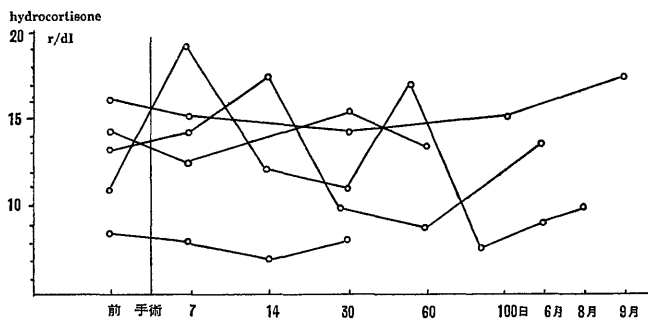


図7 尿中 Estrogen 血漿 Hydrocortisone の変化 (症例3)

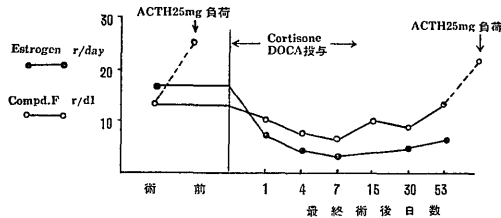
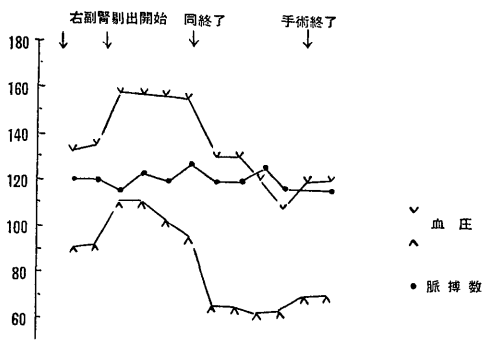


図8 最終手術時の血圧, 脈搏数の変化

1. 症例6 右副腎剔出術



た。残存側の剔出手術に際して、副腎剔出開始と共に血圧の上昇を示す。その程度は10~30mmHgである。副腎剔出と共に血圧は下降するが、Shock状態を思わせるものではなく、手術終了後回復する(図8)。症例3は右副腎剔出時、副腎静脈の下大静脈への移行部を損傷し約800cc出血したが、副腎剔出と相まって血圧が著明に下降した。輸血、昇圧剤投与により手術終了時並びにその後の経過では回復し、安定した。副腎剔出時の血圧の上昇には Phentolamin 静注、切除時の急な下降には Levarterenol, Cortison の注入がよい¹⁹⁾というが、私共の例ではその必要がなかった。

○心電図

副腎剔出時、剔出直後、1分後、5分後、10分後、手術終了時に撮影した心電図においては、副腎皮質機能不全の際に現われる低電位、PQ延長、QT延長、Tの平低化乃至逆転、u液の出現²⁰⁾²¹⁾²²⁾等の所見は認め

られない。ただ手術終了時にT逆転の傾向を認めたものがあるが、気管内麻酔の下にかなりの手術浸襲が加えられていることを考慮すれば、上に述べたような軽微な変化をとりあげて副腎皮質機能脱落と結びつけるのは妥当ではない。図9はその一例を示した。症例3においては術後経過として発熱、Adrenal crisis様症状等を認めた。その際的心電図所見は頰脈の他に特に異常を呈していない(図10)。症例11においては術前第II誘導、V₄、V₅、V₆のSTが下降し、心筋障害があり、V₄、V₅のR極が増高して左肥大を思わせた。術後ST、Rに同様の变化をみる他、心室性期外収縮をも認めた。

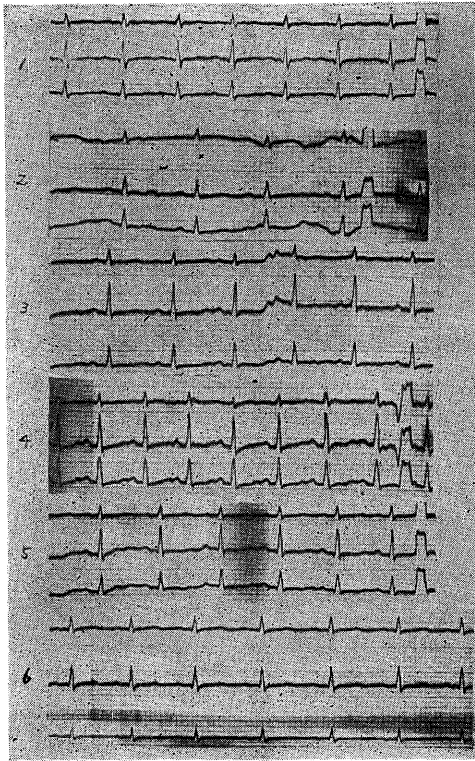
○血糖値

術後血糖値に著変なく、葡萄糖二重負荷試験を行なった症例2, 3, 5においても大体正常反応を示したが、葡萄糖と共に与えた大量の水の排泄にやや長時間を要した(表5)。

(iv) 臨床効果

手術死亡例は1例もなく症例6, 12の2例を除いた他の例においては、自覚的症狀の一時的改善が認められ、悪液質等の全身状態も一応回復した。手術有効4例(症例1, 2, 5, 8)、一時有効1例(症例3)、不変

図9 心電図所見



説 明

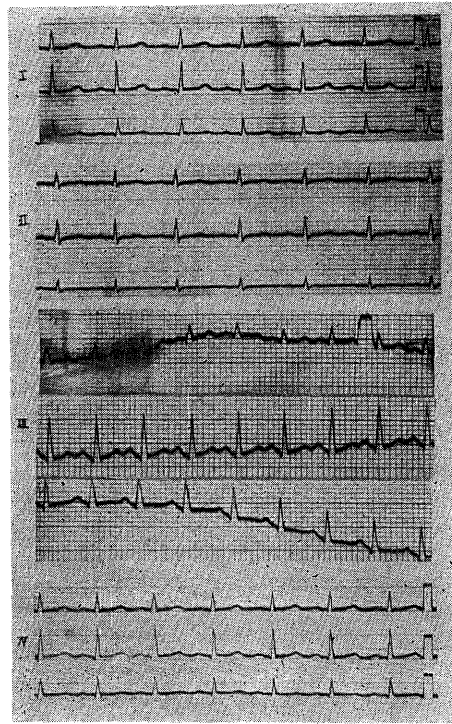
1. 術前 正常型
Pulszahl 120/m. PQ 0.15" QRS 0.10"
QT 0.32"/ST.OB.T 平低
2. 副腎皮質に触れたとき
Pulszahl 85-90m ST, T 変らず
3. 副腎切除直後
Pulszahl 100-110/m ST, T 変らず
4. 切除後10分
Pulszahl 133/m 右型に近くなり ST. 僅かに下降の傾向あり
5. 手術終了
Pulszahl 110/m 正常型に近くなり ST. 恢復, 下陰性化の傾向
6. 術後第1日目
正常

または進行4例(症例4, 6, 9, 12), 残りの4例(症例7, 8, 10, 13)は局所の根治手術を行ない得た患者で転移再発所見はなく健在である(表2).

○上肢の浮腫

術前全例に上肢の浮腫が認められ, 術後尿量の増加はみないが著明な浮腫の減少, 軽快がみられた. 最も浮腫の著明であった症例2においては患側と健側との周長の最大差が10cm以上であつたが, 左副腎剔出, 右副腎 $\frac{3}{4}$ 切除の両手術後, 忽然として浮腫の軽減を認

図10 心電図所見



説 明

1. 術前
Pulszahl 100/m 正常
2. 術後 4日目
異常なし. Pulszahl 107/m
3. 17日目 39°C 発熱, 不安感強し
Pulszahl 140/m. 他に異常を認めず
4. 術後50日目
Pulszahl 97-103/m. 軽い呼吸性不整脈を認めるも, 異常を認めず

めた. その改善の状態を図11に示した. 術後1日より3日目に著減し, 術後2~3週で再び浮腫の増加傾向をみたが, 改善の状態は続いていた. その際の血清中のNaは術後3日までやや減少し, Kは4日目まで増加を示したが, その変動は著明ではなかつた.

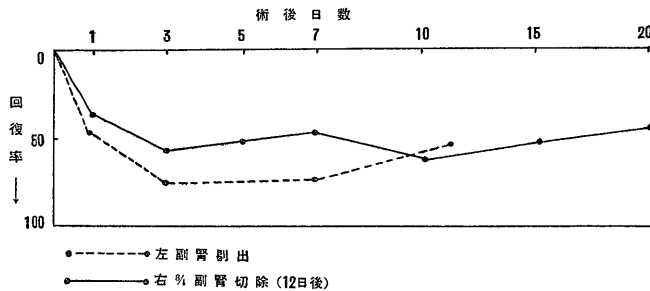
○肺 転 移

症例1においては入院時のX線所見として右肺に異常陰影を認めたが, 乳癌の肺転移と確認するに至らなかつた. 術後5カ月, 入院時認めた陰影よりやや下部に新しく肺転移をX線写真によつて確認した. 術後2年7月までに放射線治療を7Kur行ない, その間肺転移病巣の経過を観察したが, 著明な改善の徴を認め得なかつた. 症例4においては入院中に左肺転移を認めたが, 術後転移巣の改善を得ることは出来なかつた.

表 5 葡萄糖二重負荷試験 (Staub-Traugott 氏法)

| 症例 番号 | 時 間 | 負荷前 | 負荷 I 後 30' | 1st | 1st 30' | 2nd | 2nd 30' | 3rd | 4st |
|----------|----------|-----|---------------|-----|----------------|-----|---------|-----|-----|
| | | | | | 負荷 II 後 30' | 1st | 1st 30' | 2nd | 3rd |
| 2 | 血糖 mg/dl | 96 | 130 | 132 | 139 | 132 | 98 | 76 | 61 |
| | 尿 量 cc | 35 | 80 | 215 | 230 | 190 | 出ず | 70 | 出ず |
| | 糖 尿 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 血 糖 | 101 | 133 | 130 | 129 | 115 | 77 | 71 | 73 |
| | 尿 量 | 55 | 105 | 185 | 245 | 115 | 45 | 55 | 出ず |
| | 糖 尿 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 5 | 血 糖 | 78 | 116 | 129 | 130 | 112 | 83 | 60 | 58 |
| | 尿 量 | 40 | 70 | 145 | 310 | 150 | 105 | 30 | 80 |
| | 糖 尿 | - | - | - | - | - | - | - | - |

図11 浮腫の改善率 (健側100%としてその回復率を示す) 症例 2



○皮膚並びにリンパ腺転移

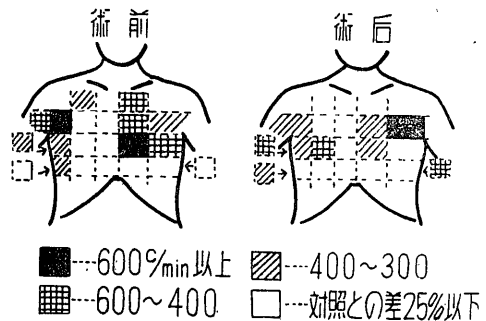
皮膚並びにリンパ腺転移に対する手術の効果を検するため肉眼的観察と共に放射性同位元素 P³² の吸収率による検査⁶⁾を併用した。術前の検査を行なった10例において、対照部に対する病巣部の超過分が25%以上に達せず、判定出来なかつた症例が3例あつた。術後吸収率の減少が3例において認められた(表6)。症例5においては術後4カ月と15カ月の2回左前胸部皮膚乳房切断手術創部に一致して小硬結の転移を発生した。その度毎に剔出し、組織学的には硬性腺癌の像を示した。その後は再発並びに転移を来さず術後3年3カ月の現在健在で家事に従事している(写真1)。

○骨 転 移

表6 放射性同位元素 P³² (500μc~100μc) 投与後24時間の成績

| 症例 | 2 | 3 | 4 | 5 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| 術前 対照部との 差25%以上 | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + |
| 術後 吸収率の減 少 | ± | + | - | + | | | - | | + | - |

図12 症例 3

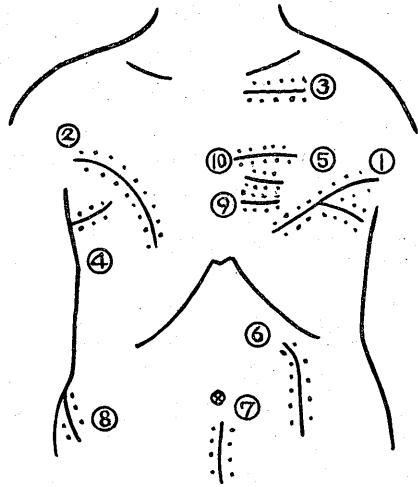
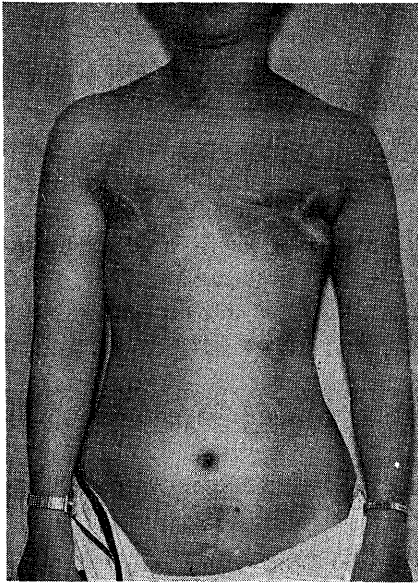


症例6においては術後8カ月に腰椎転移を認めた。27歳の未婚婦人で、事情で左吻合-右剔出のみを行ない、卵巣剔出を行ない得なかつた症例である。

○術後の生存期間

卵巣-副腎手術後の生存状態をみるに(表2, 図13), 死亡例としては術後3カ月にして死亡1例(症例12), 術後1年前後にして死亡したもの5例(症例2, 3, 4, 6, 9), 術後2年11カ月まで経過して死亡したもの1例(症例1)である。しかし、術後1年前後で死亡した症例2, 3, 4においては、それらの手術時

写真1 生体写真 症例5



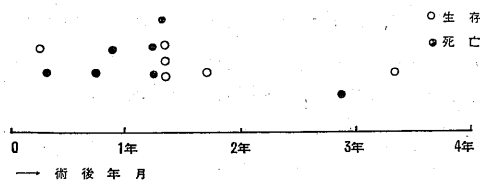
写 真 説 明

- ① 昭28. 2: 左乳房切断創
- ③ 昭30. 5: 転移腫瘤剔出創
- ⑤③昭31. 5: 転移腫瘤剔出創
- ⑦ 昭31. 5: 卵剔術創
- ⑨ 昭31. 9: 転移腫瘤剔出創

昭和34年6月写

- ② 昭28. 3: 右乳房切断創
- ④ 昭30. 6: 転移硬結剔出創
- ⑥ 昭31. 5: 吻合術創
- ⑧ 昭31. 5: 右副剔創
- ⑩ 昭33. 10: 転移腫瘤剔出創

図13 副腎処置後の生存年月



の全身症状が甚だ不良であつたことから判断すれば、
 卵巣-副腎手術による延命効果は充分に得られている
 と考えてよい。生存例としては術後3年3カ月全く健
 在のもの1例(症例5), 1年8カ月健在のもの1例,
 1年2カ月のもの3例あり, これらは予後の良好なこ
 とが充分に推定され得るのである。術後4カ月生存の
 1例はまだ効果判定の時期に至っていない。

Ⅲ 総括並びに考按

卵巣剔出術後尿中 Estrogen 排泄量は, 40~70%の
 減少を示し, 閉経後患者においては閉経期及び閉経前
 患者に比して小さい減少度を示した。この所見は, 閉
 経期患者において卵巣剔出術後著減しない尿中 Estro-
 gen 排泄量が 副腎剔出後に減少した例があつたこと

(症例9), 老年者⁶⁶⁾及び第1編に述べた乳癌例におけ
 る血漿 Hydrocortisone の増加傾向をかなりの例(37
 %)に認めたこと, と併せて閉経後の症例においては
 卵巣機能の低下を一部副腎機能亢進により代償してい
 ることを示すものとする。また, 卵巣剔出後半数例
 において1カ月後, 残りの例において3カ月後尿中
 Estrogen 排泄量の術前値近くまでの増加がみられ,
 また術後尿中 17-OHCS, 血漿中 Hydrocortisone の
 増加を認めた。この場合 Hydrocortisone と Estrogen
 の増加はほぼ平行関係にあつた。これらの所見は, 前
 述の所見及び卵巣剔出によるマウス副腎の肥大⁷⁾,
 Glucocorticoid を分泌する副腎皮質束状層における大
 型細胞の出現, Estrogen 様物質を分泌する副腎皮質
 網状層の増殖¹²⁾²⁵⁾, ACTH 投与による卵胞ホルモ
 ンの排泄増加²³⁾などの報告と併せ考えて, 卵巣剔出後は
 副腎機能が亢進し, 卵巣剔出後の Estrogen の分泌源
 が副腎にあることを推定させると考える。

卵巣剔出によつて改善された転移再発乳癌の多く
 がやがて再燃し増悪することは周知のことであり,
 Estrogen 分泌源を除去することを目的とする乳癌の
 外科的内分泌療法において, 卵巣剔出後の Estrogen

分泌源と推定される副腎剔出の必要を私も認めるものである。

副腎を剔出すれば動物は必ず死亡し、赤須³⁴⁾は厳重なる管理のもとに Wistar 純系白鼠の副腎剔出後の生存日数は、雌 7~10日、雄 8~12日とし、この場合副腎皮質ホルモン、Corticoids 以外のものを投与しても生命を救い得ないと述べている。近年ホルモン剤の合成、精製過程の発達と共に Cortisone, DOCA の使用が可能となり、その助けの下に Huggins & Bergenthal¹¹⁾³⁵⁾ が乳癌の再発転移例に対して両側卵巢剔除、副腎全剔出術に初めて成功して以来、乳癌治療としてのこの方面の手術は急速な発展をみた。

私共は乳癌に対する副腎系手術として、①両側副腎垂全剔、②左副腎静脈-脾静脈吻合または左副腎剔除、及び右副腎剔除または X線照射を企てた。殊に後者の場合私共の望む点は肝における Estrogen 不活性化¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾⁶³⁾を利用して、体内 Estrogen 廃絶を計りその他の副腎ホルモンは一部肝において不活性化されることはあつても、ある程度作用を存続していることを期待したものである。

私共の左副腎静脈-脾静脈吻合-右副腎剔出例においては、尿中 Estrogen 排泄量は術前値の 20~70%に減少し、その後時日が経過しても卵巢剔出術患者にみられた程の Estrogen 増加は認められない。また、尿中 17-KS 値は術前の 25~70%に残存し、Estrogen/17-KS の減少も術後多数例に認められ Hormone Balance の改善を示した。Galante³⁷⁾⁴¹⁾ は副腎静脈門脈化例で、桑原¹²⁾は副腎門脈系移植例において術後尿中 Estrogen 排泄量は 0 となり、17-KS が残存するから絶対男性ホルモン優位の状態となつてきている。私共の場合そのような成績は得られなかつた。Bulbrook & Greenwood³⁸⁾, Jessiman & Moore³⁹⁾, Struthers⁹⁾, Storong, Brocon, Bruce, Douglas, Klopfer & Loraine⁴⁰⁾, 渋谷²⁵⁾, 仙石²⁴⁾等は卵巢副腎全剔後において各々測定可能な量の Estrogen が残存していると報告し、私の成績と一致する。その残存の理由として、①肝の不活性化が完全でないこと、②卵巢副腎以外に(例えば補副腎) Estrogen 分泌源があること、③ Androgen, Cortisone の Estrogen の転換、④食物中に Estrogen 様物質の含まれること等が挙げられる。

尿中 17-OHCS, 血漿 Hydrocortisone の変動は、一側のみ副腎剔出術の場合著明な減少を認めなかつた。残存側副腎によつて生理的に充分代償し得るためと考えられる。

左副腎静脈-脾静脈吻合-右副腎剔出群において

は、術後血漿 Hydrocortisone は術前の 50%前後に減少を示したが、術後 15~30日に増加を示し、3 カ月以後の測定によると術前値に復帰している。従つて卵巢切除・左吻合-右剔出患者においては、術後 Hydrocortisone の増加は著明で術前に復帰するが、Estrogen の増加は著しくないことが認められた。副腎皮質ホルモン、性ホルモンの両者共肝において不活性化されるのであるが、私の術後の成績においては、肝における Hydrocortisone 不活性化より Estrogen の不活性化の方がより強いことを推定させた。これは私共の目的である体内 Estrogen の廃絶、副腎ホルモンの存続という手術目的と合致するものである。副腎静脈-脾静脈吻合に際しては、吻合血管の直径が小さいので吻合不成功となり副腎血流の遮断も考慮される。私共は静脈吻合の成功困難と思われる例に対しては、一側副腎剔出-他側 X線照射の方法を適用した。

また、Huggins & Bergenthal を初め副腎全剔術を施行したすべての報告者は、術後の処置として Cortisone, DOCA 食塩の投与を必要とし、それは生命維持に不可欠のものとしている。私共の左副腎静脈-脾静脈吻合-右副腎剔出術においては、Cortisone, DOCA の投与を行わずに術中術後の諸検査に特に副腎機能脱落症状を認めず、手術による死亡例は 1 例もなかつた。

外科的に根治手術を行なつた乳癌の再発予防に対する卵巢去勢の効果は Horsley²⁰⁾, Kennedy²⁷⁾, Smith & Smith²⁸⁾, Adair, Treves, Farrow & Scharnagel²⁹⁾, Sittenfield³⁰⁾, Taylor³¹⁾ 等多くの学者によつて認められている。私共の症例においては術後経過は最も長くて 3 年 4 カ月で、術後観察期間の充分でない難点がある。しかし再発乳癌に対する手術例の 1 例を除いて、他の乳癌手術例に卵巢剔除を加えた全例再発所見なく健在である。従つて閉経前、閉経期の淋巴腺転移を有する乳癌患者に予防的卵巢剔除術を行なうことは有意義であると考えられる。

乳癌に対する卵巢副腎手術の臨床効果について、私共の 13 例においては 2 例を除いて、程度は異なるが自覚的症状の一時的改善が認められ、生命の延長も得られたと思う。手術有効例 4 例、一時的有効 1 例、不変または進行 4 例である。残りの 4 例は乳癌の根治手術を行なつた例に卵巢副腎手術を加えたもので現在まで再発転移所見はない。文献上の報告例には他覚的改善がみられなかつたという報告³⁰⁾もあるが、一般には自覚的症状の改善は 40~60%に、他覚的症状の改善は 20~40%に認められるとされている。

私共の症例において、上肢の浮腫の改善が著明で、

これは術後1日より3日目までの早期にしかも劇的に効果があつた。Pyrah & Smiddy⁴⁵⁾も同様著明な例を挙げている。卵巣副腎剔除後の血清電解質の代謝⁴⁶⁾、手術後のAldosterone及び電解質の変化⁴⁶⁾⁴⁷⁾についての報告もあるが、副腎手術と浮腫との問題についてはさらに検討を要するものがある。

手術効果と月経との関係について私共の症例においては、閉経前と閉経後との患者の間に有効率の相違はなかつたが、年齢的には有効例が39-52歳の例にみられ、無効例が若年者及び高齢者に認められた。文献的にも40-50歳代の患者に40%程度の改善がみられ、40歳以下、60歳以上の患者に改善率が悪いようである³⁷⁾⁴⁹⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。原発巣の組織像と治療効果との関係について、私共の症例においては腺癌に有効例が多く単純癌に無効例が多い。これはDao & Huggins⁴⁹⁾⁵⁶⁾の報告と一致する。肺転移に対しては、私共の2例においては手術によつて効果が認められなかつたが、文献的には30-40%³⁷⁾⁴⁹⁾⁵²⁾⁵⁵⁾の客観的改善を認めているようである。Long, Adams & Moulder⁵⁷⁾は、胸部X線写真で変化があるが、乳癌の肺転移と確定出来ないときは試験開胸して肺転移の有無を確かめ、さらに経横隔膜的に副腎切除を施行している。私共の症例1の場合にはこのような積極的手術法を適用するの一方であつたかと思う。骨転移に対しては、殆んどすべての報告者が卵巣副腎剔除術の奏効した例を報告し、肺転移と共に好対象としているが、私共の脊椎転移例においては著効を認めなかつた。若年者の癌で卵巣剔除を行わず、副腎剔除のみを行なつたためかと思われる。皮膚並びにリンパ腺転移に対する手術の効果を検するため私は肉眼的観察と共に放射性同位元素 P^{32} の吸収率による検査を併用し、3例において術後吸収率の減少を認めた。その中の1例(症例5)においては、術後4カ月と15カ月の2回左胸壁皮膚に小硬結の転移を発生し、その度毎に剔除した。その後は再発並びに転移を来さず術後3年3カ月の現在健在で家事に従事している。皮膚転移の再発防止に対して著効を示した1例である。術前Estrogen排泄量の増加を認めた2例において、1例は一時的有効、他の1例は有効例であつた。また前述の著効を示した症例5は術前Estrogen排泄量は正常範囲にあつた。従つてEstrogenの量のみで適応内至効果の有無を判定し得ないと思われる。

卵巣副腎手術後の生存状態をみると、13例中5例が術後1年前後で死亡しているが、その中の3例においては手術時の全身症状が甚だ不良であつたことから判断すれば、手術的療法による延命効果は充分に得られ

ていると考えられる。また生存例として術後3年3カ月全く健在のもの1例、1年8カ月健在のもの1例、1年2カ月のもの3例あり、これらは予後の良好なることが推定され得ると思う。Dao & Huggins⁵⁶⁾は卵巣副腎剔除5年後の結果を報告している。52例のうち大多数例は1年以内に死亡し、3年以上生存7例、4年以上生存5例、5年以上生存2例である。これらの成績を総合して、副腎剔除の適応は年齢的には40-65歳で、癌の発育が緩徐であり、組織学的によく分化した腫瘍で、尿中Estrogen排泄量の高いものにあるとしている。

私は第1編において移植乳癌に対する各ホルモン剤投与による影響をみた。その結果、性ホルモンの投与よりも、より高位にあるGonadotropin及びACTHの投与によつて乳癌の発育は著明に促進されることを認めた。この実験結果からみると、乳癌患者に脳下垂体機能の検査を必要とし、また乳癌例に対し脳下垂体領域を目標とする去勢治療を加えることが合理的であると考えられる。

乳癌の手術可能率はPierce, Kirklein⁵⁸⁾の乳癌例1399例に及ぶ詳細なる調査に基づくと87.5%である。手術不能の12.5%における手術不能の原因は遠隔転移殊に鎖骨上窩リンパ腺及び骨転移にあるという。文献的にはこれらリンパ腺、骨転移に対して内分泌外科療法の有効例が比較的多いようにみられる。また、炎症性乳癌は再発率が高く、遠隔転移を伴うため、外科療法の適応が屢々論議されるところである⁵⁹⁾⁶⁰⁾。私共は皮膚転移、上肢の浮腫等炎症を伴つた乳癌において外科的内分泌療法の効果も認めた。従つて外科的に根治手術の対称とならない遠隔転移乳癌、並びに外科的局所療法のみでは治療困難な炎症性乳癌に対して、予防的、対症的に外科的内分泌療法を施行することは有意義であると考えられる。

IV 結 論

再発転移乳癌及び乳癌の再発予防の外科的内分泌療法として、①両側卵巣剔除術、②左副腎静脈・脾静脈吻合-右副腎剔除術及び両側卵巣剔除術を行なつた患者の内分泌的、臨床的経過を追求して次の結果を得た。

I 両側卵巣剔除術の成績

- 1) 尿中Estrogenは術後30-60%に減少したが、1-3カ月後には術前値近くまで復帰した。
- 2) Estrogen/17-KS比の術後低下は閉経前及び閉経期患者において著明であつた。
- 3) 血漿中Hydrocortisoneは術後増加し、これは

閉経前患者に著明であつた。

4) 乳癌患者に乳房切断術後、卵巣剔除術を行ない、術後3年の観察において再発例を認めない。卵巣剔除後減少した尿中 Estrogen は、再び増加するが、閉経前、閉経期の淋巴腺転移を有する乳癌患者に対して、再発防止として卵巣剔除を乳房切断術と併用することは有意義であると考えられる。

II 卵巣剔除、左副腎静脈脾静脈吻合並びに右副腎剔除術の成績

1) 尿中 Estrogen は術後10~70%に減少し、その後時日が経過しても術前値までに復帰しない。

2) 尿中 17-KS は術後25~70%に減少し、時日が経過すると増加した。

3) Estrogen/17-KS 比の術後の減少は多数例に認められた。

4) 尿中 17-OHCS は術後40~50%に減少した。

5) 血漿中 Hydrocortisone は術後40~60%に減少し、術後15~30日で増加を示し、3カ月後には術前値またはそれ以上に増加した。

6) 従つて術後 Estrogen の減少、副腎ホルモンの一部存続が得られ、DOCA, Cortisone の投与を必要としなかつた。

7) 卵巣剔除及び副腎手術は転移再発乳癌患者に対して延命効果があり、皮膚転移の再発防止、上肢の浮腫の軽減に著効を認めた例があつた。

8) 乳癌患者に対して乳房切断術後、再発防止を目的として卵巣副腎手術を行なつた。経過は観察中であるが、1年余の観察において再発例はない。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師ト部教授に深甚の感謝の意を捧げると共に、ホルモン測定に種々御指導下された故日置教授の御冥福をお祈り申し上げます。

文 献

- 1) Schinzinger, A. : Zentralbl. & Chir., 16, 55 (1889). (65) より引用.
- 2) Beaton, G. J. : Lancet, 2, 104, 162 (1896).
- 3) Lathrop, A. E. C. & Loeb, L. : J. Cancer Research, 1, 1 (1916).
- 4) Murray, W. S. : Papers Michigan Acad. Sci., 8, 411 (19-28). (65) より引用.
- 5) Thompson, A. : Brit. Med. J., 2, 1538, (1902). (24) より引用.
- 6) Lett, H. : Lancet, 1, 227 (1905). (24) より引用.
- 7) Woolley, G. W. & Little, C. C. : Cancer Res., 5, 193 (1945).
- 8) Dao, T. L-Y. : Science, 118, 21 (1953).
- 9) Struthers, R. A. : Brit. Med. J., 1, 1331 (1956).
- 10) West, C. D., Kollander, V. P., Whitmore, W. F., Randall, H. T. & Pearson, O. H. : Cancer, 5, 1009 (1952).
- 11) Huggins, C. & Bergenstal, D. M. : J.A.M.A., 147, 101 (1951).
- 12) 桑原 悟・小島敏雄・稲垣秀生・中西昭夫・松尾 裕 : 日本臨床, 14, 1545 (1956).
- 13) Zondek, B. : Skandinav. Arch. f. Physiol., 70, 133 (1934). (15) より引用.
- 14) Golden, J. B. & Servinghaus, E. L. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 39, 361 (1938). (62) より引用.
- 15) Biskind, M. S. & Biskind, G. R. : Endocrinology, 31, 109 (1942).
- 16) Butcher, E. D. : Endocrinology, 43, 30 (1948).
- 17) Bernstein, D. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73, 175 (1950).
- 18) Bernstein, D. E. : Year Book of Endocrinology, 1954-1955 series 370 (1955). (24) より引用.
- 19) Walter, F. K., Priestly, J. T. & Roth, G. M. : A.M.A. Arch. Surg., 63, 769 (1954).
- 20) 上田英雄・櫻田良精・木村栄一 : 臨床心電図学, 第11版, 南山堂, 東京, 1956.
- 21) Bellet, S. : Arch. Int. Med., 96, 618 (1955).
- 22) Lepeschkin, E. : Arch. Int. Med., 96, 600 (1955).
- 23) West, C. D., Damast, B. & Pearson, O. H. : J. Clin. Invest., 37, 341 (1958).
- 24) 仙石光彦 : 名古屋医学, 77, 1761 (1958).
- 25) 沢喜守雄・高橋 宏・福田美恵子・原口 亨・川井忠和 : 外科研究の進歩, 第7集, 131 (1958).
- 26) Horsley, G. W. : Ann. Surg., 125, 703 (1947).
- 27) Kennedy, B. J. : Am. J. Med., 26, 721 (1956). (75) より引用.
- 28) Smith, G. V. & Smith, O. W. : Surg. Gyn. Obst., 97, 503 (1953).
- 29) Adair, F. E., Treves, N., Farrow, J. H. & Scharnagel, I. M. : J.A.M.A., 128, 161 (1945).
- 30) Sittenfield, M. J. : Radiol. Rev., 59, 41 (1937). (79) より引用.
- 31) Taylor, G. W. : Surg. Gyn. Obst., 68, 452 (1939).
- 32) Lacassagne, A. : Am. J. Cancer, 27, 217 (1936).
- 33) Huggins, C. & Bergenstal, D. M. : Cancer Res., 12, 134 (1952).
- 34) 赤須文男 : 産婦人科選書, 第5集, 医学書院, 東京, 1955.
- 35) 赤須文男 : 内分泌のつどい, 第5集, 共同医学出版, 東京, 1954.
- 36) 赤須文男 : 内分

- 泌のつどい, 第11集, 共同医書出版, 東京, 1959.
- 37) Galante, M., Ruckes, J. M., Forsham, P. H., Wood, D. A. & Bell, H. G. : *Ann. Surg.*, 140, 502 (1954). 38) Bulbrook, R. D. & Greenwood, F. C. : *Brit. Med. J.*, 1, 662 (1957). 39) Jessiman, A. G. & Moore, F. D. : *New Engl. J. Med.*, 254, 846, 900 (1956). 40) Strong, J. A., Brown, J. B., Bruce, J., Douglas, M., Klopfer, A. I. & Loraine, T. A. : *Lancet*, 2, 955 (1956).
- 41) Galante, M., Fournier, D. J. & Wood, D. A. : *J.A.M.A.*, 163, 1011 (1957). 42) 森 茂樹・安藤卓嗣 : 内分泌のつどい, 第7集, 共同医書出版, 東京, 1955. 43) Pyrah, L. N. & Smiddy, F. G. : *Lancet*, 1, 1041 (1954).
- 44) Villasor, R. P. & Lewison, E. F. : *Surg.*, 100, 6, 743 (1955). 45) Jepson, R. P., Jordan, A., Levell, M. J. & Molson, G. M. : *Ann. Surg.*, 145, 1 (1957). 46) Hayers, M. H., Williamson, R. J. & Heidenreich, W. F. : *Surg.*, 41, 353 (1957). 47) Zimmermann, B., Caseg, J. H. & Block, H. S. : *Surg.*, 30, 161 (1956). 48) Dao, T. L-Y. & Huggins, C. : *Arch. Surg.*, 71, 645 (1955).
- 49) Perlia, C. P., Kofman, S., Nagamini, D. & Taylor, S. G. : *Ann. Int. Med.*, 45, 989 (1956). 50) Atkins, H. J. B., Falconer, M. A., Hayward, J. L. & McLean, K. S. : *Lancet*, 1, 496 (1957). 51) Huggins, C. & Dao, T. L-Y. : *Ann. Surg.*, 140, 497 (1954). 52) Cade, S. : *Brit. Med. J.*, 1, 1 (1955). 53) Pearson, O. H., Li, M. C., MacLean, J. P., Lipsett, M. B. & Treves, N. : *J.A.M.A.*, 159, 1701 (1955). 54) Lipsett, M. B., Whitmore, W. F., Treves, N., West, C. D., Randall, H. T. & Pearson, O. H. : *Cancer*, 10, 111 (1957). 55) Pyrah, L. N. : *Brit. J. Surg.*, XLIV 69, 92 (1956). 56) Dao, T. L-Y. & Huggins, C. : *J.A.M.A.*, 165, 1773 (1957). 57) Long, E. T., Adams, W. E. & Moulder, P. V. : *Surg. Gyn. Obst.*, 104, 3, 299 (1957).
- 58) Pierce, E. H. & Kirklin, J. W. : *Ann. Surg.*, 145, 207 (1957). 59) Rogers, C. S. & Fitts, W. T. : *Surg.*, 39, 367 (1956). 60) Dao, T. L. & McCarthy, T. D. : *Surg. Gyn. Obst.*, 105, 289 (1957). 61) Galante, M. & McCorkle, H. J. : *Am. J. Surg.*, 90, 180 (1955). 62) Clain, A. & Hunt, A. H. : *Brit. Med. J.* 2, 627 (1956).
- 63) 小林 隆 : 医学の動向, 第3集, 241, 金原出版, 東京, 1956. 64) 島田信勝・安武四馬 : 医学シンポジウム, 第12輯, 241, 金原出版, 東京, 1956. 65) 増田強三 : 外科研究の進歩, 第7集, 31 (1958). 66) 東 弘 : 十全会誌, 61, 446 (1959).

Abstract

The author has studied the endocrinological and clinical courses of the patients who received (i) the bilateral oophorectomy or (ii) the left adreno-splenic venous shunt, right adrenalectomy and bilateral oophorectomy for the surgical endocrinotherapy of the recurrent and metastatic breast cancer and for the prophylaxis of the recurrence of the breast cancer. The results obtained were as follows:

I. The results of the bilateral oophorectomy.

1) Estrogen in urine decreased to 30-60 per cent after operation, but recovered to the preoperative value 1-3 months after operation.

2) The postoperative decrease of the ratio of estrogen to 17-KS was remarkable in the patients in preclimacterium as well as menopause.

3) Hydrocortisone in plasma showed the increase after operation and this fact was observed to be remarkable in the patients in preclimacterium.

4) The patients of breast cancer who received the oophorectomy after the amputation of breast, were observed for 3 years after operation to show no signs of recurrence. Although estrogen in urine which decreased after oophorectomy increased again, it is considered significant to perform the oophorectomy after the amputation of breast for the purpose of prophylaxis of recurrence of breast cancer with lymph gland metastasis in the patients in preclimacterium and menopause.

II. The results of bilateral oophorectomy, left adreno-splenic venous shunt and right adrenalectomy.

1) Estrogen in urine decreased to 10-70 per cent after operation and did not recover to the preoperative value even long after operation.

2) 17-KS in urine decreased to 25-70 per cent after operation and increased again with the lapse of time.

3) The postoperative decrease of the ratio of estrogen to 17-KS was recognized in many cases.

4) 17-OHCS in urine decreased to 40-50 per cent after operation.

5) Hydrocortisone in plasma decreased to 40-60 per cent after operation, showed increase 15-30 days after operation and attained to the preoperative value or more than that 3 months after operation.

6) Accordingly, the decrease of estrogen after operation and partially continued existence of adrenal hormones were obtained, so that no administration of DOCA and cortisone was needed.

7) The oophorectomy as well as the operation of adrenal gland had the effects of prolongation of life to the patients of metastatic and recurrent breast cancer. In some cases receiving these procedure the remarkable effects were seen to the healing of recurrence of cutaneous metastasis and to the lessening of edema of the upper extremity.

8) The operations of ovary and adrenal gland were performed to prevent the recurrence of the breast cancer after the amputation of breast. These clinical courses were still in process of investigation but the recurrent cases were not seen 1 year and more after operation.
