

悪性腫瘍(癌)の転移

金沢大学医学部第一外科学教室

(在独 Heidelberg 大学外科主任 K. H. Bauer 教授)

助教授 水上 哲次

(昭和32年9月2日受付)

On the Metastasis of the Malignant Neoplasmas

TETSUJI MIZUKAMI

Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

(Surgical Clinic, Heidelberg University, West-Deutschland,

Director : Prof. K. H. Bauer)

悪性腫瘍の特徴の一つである転移の発産機転に関しては、Virchow (1864) 一派の Humorale Theorie と、これに対する Thiersch 及び Waldeyer (1872) を以て代表とする Transplantationstheorie とが挙げられ、従来から種々論争され来たつたところであるが、後者は、今日多くの研究者によつて支持されているものである。更に最近 Katz (1951) 並びに Fischer-Wasels (1952) 等は転移発生に、生体の素因 (Disposition) も亦重要な役割を演ずるものであると言及しているが、兎も角、一般に悪性腫瘍の転移を招来するためには活動力 (生活力) の旺盛な腫瘍細胞が、その原発腫瘍組織から離脱し、主として淋巴路並びに血行を介して運搬され、次いでその細胞 (細胞群) が、正常な臓器又は組織内に定着し、そこで新に間質 (Stroma) を得て増殖することが必要である。

著者は、臨床家の立場から、この悪性腫瘍転移の問題に関し、2, 3 の考察を加えたいと思う。

1. 癌 (悪性腫瘍) 細胞の離脱と転移形成

癌細胞がその原発病巣から離脱する際に、如何なる過程が、原発癌組織内に惹起されるかということについては、今日なお不明な点が多いが、Keller (1940) は癌組織の表層上皮細胞 (腫瘍細胞) が脂肪変性を示し、これが離脱したる後に、活動力を有する癌細胞が、更に離脱して周囲組織に到達するものとしている。且つ又 McCutchen 及び Moore (1948) は、癌細胞相互の結合度合が、何らかの作用因子によつて減少せしめられると、癌細胞の離脱は容易に惹起されるものとし、彼等は、各種の組織片を、生理的食塩水中に入れ、振盪実験を行つた結果、臨床的に悪性腫瘍の組

織片からの細胞離脱が、良性腫瘍の場合や正常組織のものよりも、容易に起り得ることを証明し、又 Coman (1953) は、癌細胞が正常上皮細胞よりも、それら相互の結合が弱いのは、細胞内の「カルシウム」量が少ないためであると結論している。

兎も角、癌細胞 (悪性腫瘍細胞) が、その母体腫瘍組織から分離、放出される現象は、丁度正常卵巢からの排卵 (Ovulation) に匹敵するものであろうかと推定される。

実際問題として重要なのは、斯かる癌細胞の離脱、転移の形成が、例えば外傷の如き外的因子によつて如何に作用を受けるかということである。即ち吾々が日常悪性腫瘍の診断を確定するために行つている試験切除が、転移の形成を促進するものかどうか？

この問題に関しては Mc Lean 及び Sugiura (1937), Paterson 及び Nutall (1939), Engelberfh-Hlm (1942) 等は何れも統計的観察から Büngler (1938) は実験的研究から否定的であるが、Bauer 教授 (1949), Katze (1951) は試験切除によつて、悪性腫瘍が増悪し、転移の形成を促進することを、臨床経験から肯定している。即ち斯かる外傷によつて、極めて容易に癌細胞の離脱、放出が惹起されるものと考えられる。離脱した腫瘍細胞自体は、ある程度の固有「アメーバ」運動を示すものであることは、既に Enterine 等 (1950) によつて確認されているところであるが、一般的には、分離、放出された腫瘍細胞は、主として受動的に移動するものと考えられ、これを運搬するものとし淋巴並びに血液が問題となる。一般に原発腫瘍からその転移が発生する迄には、一定の時間的間隔がある。

Borst (1904) はこれを前転移期 (Praemetastatische Phase) と呼んでいる。即ち分離、離脱した腫瘍細胞が、血行やリンパ路中を循環している時間的間隔である。しかし乍ら癌細胞が、血行やリンパ路を循環している間、或いはそれが定着した場所において、最初は、生体の「抵抗力」によつて破壊死滅されることは、既に Kuschfeldt (1937), Rössle (1944), Hamperl (1954) 等多数の人々によつて指摘されているところである。従つてそれが転移を形成するためには、生体の「抵抗力」に打勝たねばならない。それには腫瘍細胞の性状や、患者の状態等が大きな役割を演ずるものと推定せらる。例えば著者は、Walker の腫瘍を「ラッテ」の動、静脈内に注射したる後、隔日に心穿刺を行い 0.2~0.3cc の瀉血を 3 回実施して観察した結果、対照例では、その血行転移発生30%に対し、瀉血例では62%の成績を得たことや、又吉田肉腫を予め血行内注射を行い、3~4 日後、卵白「アルブミン」40~60 mg を静注し「アレルギー」性状態を惹起せしめた「ラッテ」(写真1)と、然らざる「ラッテ」の血行転移の発生と；同様に著しい差異を示した (92% : 45%) の事実からも、転移発生における生体の「抵抗性」乃至一般状態の重要性が首肯されるが、更に臨牀的経験を以て確定したい。

2. 淋巴性転移

原発腫瘍から離脱した癌細胞が、その周辺の組織体の中に入り込みリンパ路に運ばれるものと考えられる。多くの脱落腫瘍細胞は、斯くして徐々にリンパ管内に侵入し、且つ又その壁に粘着して一つの細胞集団を形成するようになる。即ち淋巴液が腫瘍細胞の培地として働くものであろう。斯かる細胞集団から、更に淋巴の流れに従つて次の細胞集団が形成され、遂には所属淋巴腺の「Randsinus」に到達するものと推定される。淋巴と共に淋巴腺に侵入して腫瘍細胞は、最初のうちは、分解、破壊される。この際淋巴腺の実質が、この防禦作用にどの程度に関係するものであるかは、現在なお不明であるが、Zeidmann 及び Buss (1953) の報告によれば、腫瘍細胞侵入後約 3 週間にして、始めてその淋巴腺は抵抗性 (防禦力) を失い、腫瘍細胞の通過を許すものであるとされている。Lubarsch (1907) も淋巴腺内に破壊、分解された腫瘍細胞から産出された物質が、腫瘍細胞の再侵入に対して好都合な条件を提供するものであると述べている。兎も角先ず第一に所属淋巴腺が犯され、遂に腫瘍細胞の栓塞状態を招来する。しかしそれ迄には更に遠隔の淋巴腺も腫瘍

細胞の侵入を許すことになる。この際腫瘍細胞が一定の期間引続いて淋巴腺内に侵入しない限り、真の意味の「淋巴腺転移」が発生し得ないものであろう。この事は原発腫瘍のみが切除された後に、しばしば所謂「反応性の淋巴腺腫」が消退し得る事実からも肯定し得るものと思う。淋巴腺転移形成の際に淋巴管は、勿論淋巴腺迄の腫瘍細胞の運搬の役目を演ずるものであるが、前述の如く癌細胞がその淋巴管壁に固着し遂には淋巴管は索状の硬結を来して閉塞する場合も、しばしば経験されるところである。これが即ち癌性淋巴管炎 (Lymphangitis carcinomatosa) と呼ばれるものである。今若し例えば胸部食道癌で胸管が癌性淋巴管炎のために完全に閉塞された場合に、胃所属淋巴腺並びに腸間膜淋巴腺に転移が発生したり、或いは乳癌で乳腺の主淋巴系路 Truncus subclavius が完全閉塞された場合に、同側鼠蹊部淋巴腺に転移の招来される如く、淋巴本幹の完全閉塞によつて所謂逆行性淋巴腺転移 (Obitsch 1939) が惹起されるものである。

癌転移を来した淋巴結節から更に転移が進展する際に普通次の 2 の場合が考えられる。即ち

A) 淋巴結節内で増殖した腫瘍細胞は、その淋巴結節内部 (Hilus) で更に求心性の淋巴道に入り、次いで淋巴幹に到達し、ここから直接静脈内に侵入するか或いは求心性淋巴道、所属淋巴結節の Randsinus に再び到達し、ここで増殖を開始するものである。

一般に斯かる淋巴道は網状を呈し、例えば舌癌の場合図 1 に示す如く顎下淋巴腺 (a) が先ず癌細胞の侵入を受け、そこから直接 d 或いは b、或いは a から c 及び c から d、又は b から直接 d、或いは c を介し d 等の如く複雑な転移を示すものであり、時には腫瘍に近似した淋巴結節を素通りして、より遠隔部位の淋巴結節に転移がみられる場合もある。

B) 転移淋巴結節が直接腫瘍静脈系を侵犯し、そこから離脱した癌細胞 (癌細胞群) が大空静脈に侵入することが可能である。しかし肺に到達した腫瘍細胞が直接血行によるものか或いは淋巴路 (淋巴結節) を介しての間接的なものかを判定することは極めて困難である。唯門脈系に属する腹部内臓癌の場合、第一の静脈経路通過門である肝に転移が全く認められないならば、その肺転移は淋巴路 (淋巴結節) を介して発生したものであるといい得る。

又交叉性淋巴経路を有する臓器例えば舌、口腔等で、殊に正中線近傍に発生した癌の場合 Rouviere の模式図 (図 2) の示す如くその転移は両側頸部淋巴結

節に惹起される可能性が大であることを念頭に置いて、淋巴結節の廓清を行うべきである。

3. 血行転移

肺及び肝は生体の血液循環において特殊な位置を占めている関係上、血行性（静脈性）に侵入した腫瘍細胞は、この両臓器に最も頻りに転移を形成する可能性を有するものである。又一方において、この両臓器中で死滅している腫瘍細胞群をしばしば認めることが出来る。著者は吉田肉腫細胞を「マウス」の股静脈に注射して、肺に転移を来たさなかつたもの及び腹部大動脈に注射した「ラット」において、写真2及び3の示す如く、その肺並びに肝に腫瘍細胞が死滅しているのを組織学に認めることが出来た。これらの臓器の血行性転移の発生は、前述の如く生体の腫瘍細胞に対する抵抗性、臓器の防禦力や、生体の一般状態と密接な関連を有するものであるが、侵入した腫瘍細胞数も亦一役を演じているものであると推定される。即ち Coman (1953) 等は転移発生に血液の動力学的要素を重要視し、転移発生臓器数は、血行内に注射された腫瘍細胞数に直接関連を有するものとしている。著者も吉田肉腫において 1mm^3 5000 以下の腫瘍細胞 0.5cc をマウスの静脈内注射では、全例において転移の発生を認め得なかつたが、 1mm^3 7000 以上の場合では大体注射後10~14日においてその約45%に肺に転移（血行性）と血性胸膜炎を確認し得た。

一般に血行を介して招来される転移は、遠隔転移であり、これは主として、前述の如く血行内に腫瘍組織が破裂、侵入し血流によつて腫瘍細胞が洗滌されて、運搬されるものであつて、その血管系の支配する毛細管領域において、はじめて定着するものである。

Walther (1948) は原発腫瘍の発生した臓器又は組織によつて、その転移様式が異なることを指摘している。即ち彼は肺型、肝型、大空静脈型及び門脈型に、血行性転移を大別している。

一般に静脈内に癌（腫瘍）細胞が侵入すれば、上、下空大静脈を経て、右心房→右心室→肺動脈→肺毛細管系に到達する。かくして侵入した癌細胞群から肺自体に新たに転移を形成するようになる。肺内転移の発育は、すべての方向に殆んど同様に進展（exzentrisch）するものであつて、従つて球形を呈することは吾々のしばしば経験するところである。この際 X 線上円形の陰影を示し、且つ転移の発生した時間的経過によつて、それぞれ異なつた大きさの円形陰影が認められる（写真4及び5）又胃、大、及び直腸、胆道等の如く門脈

系に属する臓器の場合では非常にしばしば肝に転移を来すことは周知の事実である。次に腫瘍組織が直接動脈系に侵入した場合は勿論その末梢領域へ転移が波及し、又静脈系に侵入した癌細胞でも、卵円孔（Foramen ovale）の残存畸形を有するような場合には、直接大循環系に癌細胞が運搬され得る。その他大循環系への癌細胞侵入は、癌組織が肺静脈を侵略した場にも起り得る。即ち肺腫瘍乃至は肺転移腫瘍の場合に、斯かる経験による転移の発生がみられることがある。しかし動脈性転移の大多数は、静脈系から肺に到達した癌細胞が肺毛細管を超えて肺静脈→左心房→左心室→大動脈へと侵入したものである。この際全臓器、組織が癌細胞の侵入を受ける訳である。動脈性転移の場合、臨床的に重要なのは骨転移である。統計的に Lubarsch 12.6%, Kitain 11.5%, Willis 13.3%, Walther 12.8% にそれぞれ骨転移を認めている。この際常に骨髄内小動脈の腫瘍細胞栓塞が認められるものであつて、骨転移が臨床的に確認されれば、原発性肺腫瘍もしくは転移性肺腫瘍の存在が確定的である。Walther によれば骨転移の98%において肺に癌性病変が認められるとしている。骨転移の形成は勿論赤色骨髄と密接な関連を有するものであり、従つてその赤色骨髄の含有量によつて、骨転移の発生頻度が、それぞれの骨において異なることは明らかである。例えば Walther は次の表の如く骨転移の頻度を表している。

転 移 発 生 骨 髄			頻度%	
脊	椎	骨	90	
大	腿	骨	45	
肋、	胸、	骨 盤	骨	35
頭	蓋	骨	20	
鎖	骨、	上 膊	骨	5
前膊、	手指、	下腿足、	肩胛骨	2

(3584 例の剖検例)

4. 漿膜転移（播種）

漿膜転移の第1条件は、それが原発腫瘍でも、転移性腫瘍でも、癌性病変部が漿膜下に直接して存在すべきであり、第2条件は、その漿膜が破裂し、癌性病変部から離脱した腫瘍細胞が漿膜腔液中に侵入すべきである。この漿膜腔液が腫瘍細胞を移動せしめるには、必ずしも臨床的に証明される如き大量である必要はない。既に Walther なども述べている如く、漿膜上皮の破裂に関連して発生した少量の滲出液で充分である

ものと考えられる。漿膜破裂によつて遊離した生命力を有する腫瘍細胞が、漿膜に対しては異物として摂取され且つ同時に組織培養の法則に従つて、漿膜に容易に粘着し、そこで増殖するものである (Hanau (1889), Misumi (1909), Sampson (1939))。漿膜性の癌性播種が発生すれば、勿論高度の滲出液が招来される。かくの如き腹膜、胸膜や髄腫の癌性播種は、常にその子供の不負なることを意味するものである。

漿膜転移の際に、その滲出液が常に血性であらねばならないという根拠はない。即ち著者は Heidelberg 大学の外科で過去 3 カ月に経験した乳癌転移による癌性胸膜炎 11 例、胃癌による腹腔内播種 15 例中、前者の場合 6 例後者では 10 例において血性であつたに過ぎなかつた。(いずれもその剖検所見において漿膜転移が確認されている。)

5. 接種転移 (Impfmetastase)

今日吾々は接種転移を次の如く 3 種に分類している。

a) 接触転移

皮膚又は粘膜の全部又は一部が相接している一方に癌が発生した場合、その他方に対称的に、且つ組織学的に同一な癌性病変が早晩招来され得る可能性に関しては、従来から報告されているところであり、所謂「Kissing Cancer」として知られているものである。例えば上口唇癌の際に早晩しばしば下口唇に対称的に癌発生をみる如きである。既に Ullmann (1921) も喉頭乳嘴腫が口唇に接種されたと推定される症例を報告している。斯かる Kissing Cancer の病理発生に関しては次に述べる管性転移の場合と同様に、従来から種々論議されているところであるが、Bucher (1893) が述べている如く、潰瘍性癌の表面から生命力を有する癌細胞が離脱することが殆んどないものと考えられるし、唯死滅貪喰された癌細胞のみが離脱するものであろう。又 Willis (1934) は生命力を有する癌細胞が接種されることは不確定であり、単にある種の癌原性物質のみが、対側の皮膚或いは粘膜に接種されるものとしている。ここで著者は「Kissing Cancer」に関する経験を有しない故、その病理発生に関して深く考察することを避けたいが、少なくとも対側の前癌性病変が否定されれば病変側と同様な外的因子 (Noxe) によつて、対側においても早晩癌発生がみられることは推定に難くない (例えば「パイプ」喫煙による口唇癌発生の場合の如くである)。

b) 管性転移

同一管腔の臓器即ち消化管、生殖器、尿路系胆道系等の高位の部分に癌性病変が存在している場合に、その下位の部分に、それと同一な癌性病変を来す場合がある。勿論この際消化管における Polyp の如き所謂前癌性病変の存在を除外すべきである。

c) 人為接種転移

生活力の旺盛な腫瘍細胞が、新鮮且つ良く栄養を保たれている創面に、人為的に接種される場合である。

悪性腫瘍の剔除手術に使用された外科力はしばしば生活力旺盛な腫瘍細胞を附着していることは既に Saphin (1938) によつて生体染色で証明されているところである。又悪性腫瘍手術創やその穿刺部 (例えば癌性腹膜炎の穿刺部) に発生した人為接種腫瘍発生の症例に関しては、Reincke (1870), Ribbert (1911), Mayo (1913), Mayburg (1925), Dvorak (1930), Bauer 教授 (1949) 等多数の人々によつて報告されているところである。従つて悪性腫瘍の剔除に際しては、斯かる接種転移を予防する意味で 外科刀や剪刀等を再三交換するか、或いは出来得る限り電気メスを用いて行うべきである。

以上の如く癌転移の発生様式は、多種多様であり、これらの全部又は一部が同時又は相継いで、或いは断続的に惹起され転移が招来されるものと推定される。一方その転移発生において、ある種の素因を有するものと、有せざる臓器或いは組織が存在することは、従来からしばしば報告されているところである。最も転移発生を来し易い素因を有するものとしては、上述の如く淋巴腺、肺、肝、骨髓、漿膜等であり、反対に広汎な転移を来している場合でも、除外されるものとしては、筋、腱、靭帯、関節嚢、粘膜やしばしば腎、乳腺、脾が挙げられる。この中脾への悪性腫瘍転移が極めて稀であること乃至はその抗腫瘍性に関しては、従来から一般に注目を浴びているものである。Walther (1948) は 3583 例の悪性腫瘍の剖検において脾原発腫瘍は 0.14%、癌転移が 1.95% であつたと述べている。又脾がすべて間葉組織から構成されているに拘らず、肉腫の発生も極めて少なく Lubarsch (1922) は 788 例の肉腫の剖検で僅か 3 例、Walther (1943) は 3405 例の悪性腫瘍の剖検で 5 例の脾肉腫を認めているにすぎない。又実験的にも脾の抗腫瘍性に関しては、v. Eisersberg (1894) をはじめとし Kallos 及び Defener (1940) 等その他多数の研究家によつて報告されているが、斯かる実験腫瘍の成績を、直ちに人間の場合に適用することは、極めて危険であるといふべき

である。しかも少なくとも転移を中心として考えた場合、脾、肝、骨髄は、いずれもその毛細血管の構造が同一であつて、成人の場合その重量比は脾 5.1%、骨髄(赤色) 44%、肝50%とされ、且つ又 Walther が 848 例の癌患者剖検例において、脾転移 6%、骨髄転移 44.5%、肝転移 49.5%であつたとしている。この転移比率が、殆んどこの三者の臓器の重量比に一致していることは注目すべき事実である。臓器の重量も、又転移発生に大きな役割を演ずるものであろうと推定される。即ち大なる毛細血管容積(容量)を有する臓器では、それだけ腫瘍細胞の栓塞も多発し、従つて転移発生率も大であるものと考えられる。斯かる見地からすれば、脾の抗腫瘍性作用に対して疑念を抱かざるを得ない。

一方 Schinz (1950) は、癌転移に対する臓器の親和性を重視し、転移の様式を骨髄系、淋巴系及び網状上皮組織系(R. E. S系)に分類している。更に Sargarbaker (1952) も腫瘍転移の臓器親和性を実験的に証明している。著者も吉田肉腫細胞を腹腔動脈、心室内、或いは股静脈注射を行つた結果、いずれの場合でも、その絶対多数(転移発生例の93%)において副腎に転移形成を認め得た。(写真6)。臨床例においても著者は「ハイデルベルグ」大学外科で経験した59歳♂の気管支癌患者で脳転移を併発して死亡した症例を剖検した結果、両側副腎、肝及び大腿骨に転移が認められたが、その他の臓器に全く転移を発見することが出来なかつた。等々の事実から、転移に対する臓器親和性乃至臓器抵抗性の存在をも考慮したい。一般に活潑に収縮している筋や普通の炎症性病変を有する臓器(組織)においては、腫瘍細胞の発育は極めて困難であり、この際その臓器(組織)の異常な新陳代謝が重要な役割を演ずるものであろうと解される。勿論腫瘍に罹患している生体の年齢も亦転移発生に密接な関連を有するものであり、高齢者の癌は、若年者の場合に比し被転移臓器(組織)の癌細胞に対する抵抗性(毒性)或いは融解作用が強度であるために、その転移形成過程が緩慢であるとされている。しかしこれに対する生化学的乃至は病理学的な確実な解明は、今後の研究に俟たねばならない。

癌と肉腫との転移様式が異なり、癌では淋巴性転移が頻発するに反し肉腫では血行性転移が多発する如く、従来から一般に信じられているところであるが、Walther によれば肉腫の淋巴性転移は34%、癌では52%であるとし又 Fischer-W. (1952) は肉腫では血

行性67%、淋巴性に52%の転移を認めている。一方癌の場合 Walther は淋巴性48%、血行性42% Fischer は淋巴性48%、血行性43%であつたとしている。一般に肉腫が比較的 blood 性性に転移し易いのは、癌細胞よりも、その容積(体積)が小さいために、客易に淋巴腺の所謂濾過装置を通過して血行に侵入することが大であるものと考えられる。しかし上述の Walther や Fischer の統計からは、この再度の転移様式には著しい差異が認められないが、肉腫の場合、淋巴腺転移は、必ずしも淋巴管性に発生するものでなくて、一部は淋巴腺への血行を介して惹起される場合もあり得ることが推定される。

6. 再発(後期再発) 一後発性転移

癌の再発は、普通の転移の場合と近似した現象である。しかしこの場合は、原発腫瘍から離脱した癌細胞から発生するものでなくて、原発病巣に手術や、放射線乃至は化学療法等が加えられた後でもなおその生命を保持している癌細胞から、新たに腫瘍が発生した場合である。Kröning (1937) は動物の移植腫瘍や自然発生腫瘍細胞の生存期間が極めて短かいことから、所謂後期再発(後発性転移)の発生を否定し、残存腫瘍細胞が、腫瘍として顕現される迄の期間を真の再発期間としているが、斯かる動物実験の成績を直ちに人間の場合に適用することは一考を要するものと考えられる。しかし後期再発を発生する迄には、勿論生体内で、腫瘍細胞が数年乃至十数年仮眠状態にあらねばならない。この際如何なる因子によつて危険な癌細胞増殖が疎痺せしめられるか、且つ又如何なる要因によつて、斯かる仮眠状態から覚醒せしめられるかということに関しては、現在解答を与えることが困難であるが、臨床的(手術の際)に、大なる癌の場合転移が小で、少なく、反対に小なる癌の際に却つて転移が大で多発していることが、稀ならず経験されるところであり、且つ又 Bonne (1925) 並びに Baserga (1955) 等は「マウス」移植腫瘍において、その尾部に腫瘍を移植して発育を制限すると、然らざる場合に比し、著しく転移の発生がみられると報告している等の事実から類推して、後期再発の場合においても、生体内の防禦反応(防禦物質)乃至は腫瘍の栄養に関連を有する Ehrlich (1907) の所謂 „Atreptische Immunität“ の概念を、ある程度肯定しなければならぬものと考えられる。理論的には一コの悪性腫瘍細胞が健存しているならば、再発を惹起し得るものであるが、実際問題として、残存せしめられた生活力(生命)を有する腫

瘍細胞が、常に悉く再発を来すものでないことは、既に Stelzer (1948) や Bauer 教授等が、臨床例を以て指摘しているところであり、且つ Schmidt (1903) も述べている如く、この際も血行を介して、肺や肝に侵入した癌細胞が死滅、破壊される場合と同様であろう。

臨床的という癌の再発は、必ずしも生物学的再発と一致しない場合があり得る。例えば、外因性「Noxe」によつて、しばしば一次的又は続発的に、多発性の病変を惹起し得る職業癌や前癌性病変が存在している際、肉眼的に明らかな癌性病変部が悉く剔除されても、再びその領域に、(臨床的な)再発がみられる場合があるからである。

7. 悪性腫瘍(癌)の剔除と転移

原発腫瘍の剔除が、その転移に如何なる影響を及ぼすかという問題に関しては、従来から実験的、並びに臨床的に種々論議、検討されつつあるが、未だこれに一元的な解明を与えるものを見ることが出来ない。

結 論

転移の発生様式は、上述の如く全く多種、多様であり、且つこれに被転移生体、及び被転移臓器、組織等の抵抗性や、親和性等が相絡んで、個々の場合、それぞれ異なつた転移様相を示すことは明であろう。

吾々臨床家として重要なのは、癌の手術が始息的に遂つた場合(例えば腫瘍のみの剔除、又は淋巴腺廓清が不十分な場合等)、或いは再発(後発性転移)の際に如何なる対策を講ずべきかであり、これ又癌治療上重要な命題の一つである。しかしこれには各種放射

稿を終るに際し、種々御指示を賜つた K. H. Bauer 教授に満

即ち Druckrey 及びその協同研究者達 (1939) は、「マウス」の移植腫瘍と Benzpyren 腫瘍において、その腫瘍を剔除した後に、広汎な転移形成が招来され、且つ又腫瘍の再移植に対し、その動物は絶対的な抵抗を示すことを指摘しているし、Rehn (1940) は、この Druckrey 一派の実験と同様臨床例を報告している。著者も曾つて金沢の「クリニック」で、術前に軽度の腰痛を訴えていたが、X 線上脊椎並びに肺に転移所見を認め得なかつた48歳♀乳癌の根治手術後3カ月にして、著明な胸腰椎骨転移所見が自、他覚的に認められ、且つ肺転移所見が X 線上明瞭となりなお肝転移を併発して術後5カ月で死亡した苦い経験を有している。しかし一方これと全く正反対の事実を Roussy, Oberling 及び Guérin (1936) は実験的に、Katz は臨床例について報告している。

斯かる相反する2つの見解に対し、著者はここで批判することをさけ、著者の今後の研究によつて、新たに考察を加えたいと思う。

線、化学療法(ホルモン療法を含む)並びに再手術等によつて、ある程度迄対処し得るが、勿論その治療範囲及び効果は極めて限定されたものであり、現状では、一般的に所謂「拱手傍観」の範疇を越えないものであつて、癌転移治療への道程も、全く荆の道であり、晴黒である。しかし吾々臨床家と病理学者、生化学者等とのたゆまざる努力と緊密なる協力によつて、一日も早くこの難路を切り拓き、光明を注ぎたいと念願するものである。

腔の謝意を捧げたい。

主 要 文 献

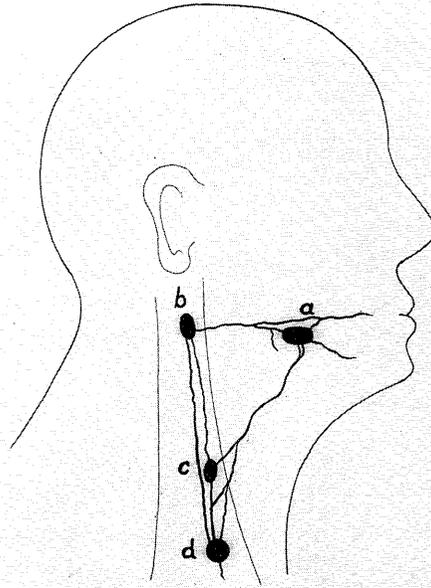
- 1) Baserga, R. & J. Baum : Induction of blood borne metastasis by tumortransplantation in the tail of mice. *Cancer Res.* **15**, 52 (1955).
- 2) Braner, K. H. : Das Krebsproblem Jena (1949).
- 3) Bonne, C. : Fréquence des métastases pulmonaris dans les cas de tumeurs greffées dans la queue de ca souris *C. r. Soc. Biol. Paris* **93**, 312 (1925).
- 4) Borst, M. : Über die Möglichkeit einer ausgedehnten infraepidermalen Verbreitung

- des Hautkrebses *Verh. dtsh. path. Ges.* **1904**, 118.
- 5) Bucher, R. : Beitrag zur Lehre vom Karzinom. *Beitr. path. Anat.* **14**, 71, (1893).
- 6) Büngler, I. C. : The probability of the chance occurrence of multiple malignant neoplasmas. *Amer. J. Can.* **21**, 809, (1934).
- 7) Coman, D. R. : Mechanismus responsible for the origin and distribution of bloodborne tumormetastasis. *Cancer Res.* **13**, 397 (1953).
- 8) Druckrey,

- H. & H. Hamperl** 等 : Chirurgische Behandlung von Tiergeschwülste Z. Krebsforsch. 48, 451 (1939). **9) Dvorak, H.** : Implantationmalignancy of the abdominal wall. Surg. etc. 50, 907 (1930). **10) Eiserlsberg, V.** : Ueber physiologische Function einer im Sternum zur Entwicklung gekommen, Krebsige Schilddrüsen-Metastase. Arch. Klin. Chir. 48, 489 (1894). **11) Engelberth-Helm** : Probeexzision und Metastasenrisks : Ugeskr. Laeg. 1942, 1105.
- 12) Enteric, H. T. & D. R. Coman** : The Ameboid motility of human & Animal neoplastic cells : Cancer 3, 1033 (1950).
- 13) Ehrlich, P.** : Experimentelle Studien an Mäusetumoren Z. Krebsforsch. 5, 59 (1907).
- 14) Fischer-Wasel** : Die Geschwulstmetastastisierung. Zbl. Chir. 1952, 1852. **15) Hamperl, H.** : Metastasis Acta. Un. contra Cancrum Bruxelles. 10, 154 (1954).
- 16) Hanau, A.** : Erfolgreiche experimentelle Übertragung von Karzinon Fsch. Med. 9, 5 (1889). **17) Kallos, P. & Kallos-Deffener, L.** : Karznom Studien IV. Schweiz. Z. allg. Path. 3, 149 (1940). **18) Katz, K.** : Über Metastase der bösartigen Geschwülste Z. krebsforsch 57, 288 (1951).
- 19) Keller, B.** : Die Fettmorphologie der Carcinom mit besonderer Rücksicht auf die Disjunktion der Geschwulstzellen. Z. Krebsforsch. 50, 299 (1940 b). **20) Kitain :** Walther. Krebsmetastasen (1948) より引用.
- 21) Kröning, F.** : Katz の論文より引用. (1937). **22) Kuschfeldt, R.** : Das Schicksal eingeschwemmter Krebszellen in den Lymphknoten. Z. Krebsforsch. 46, 247 (1937).
- 23) Lubarsch, O.** : Über destruierendes Wachstum und Bösartigkeit der Geschwülste. Z. Krebsforsch. 5, 114 (1907). **24) Lubarsch, O. Bauer** : Das Krebsproblem (1922). より引用. **25) Mayburg, B. C. & Dyke, S. C.** : Some unusual manifestation of spread by implantation of papillomata of the urinary tract. Brit. J. Surg. 13, 877 (1925).
- 26) Mayo, W. J.** : Grafting and traumatic dissemination of carcinoma in the course of operation for malignant disease. J. Amer. med. Assoc. 60, 512 (1913). **27) Mc Cutcheon, M., D. R. Coman & F. B. Moore** : Studies on invasiveness of Cancer. Cancer 1, 460 (1948). **28) Mc Lean, J. & K. Sugiura** : Does aspiration biopsy of tumors cause distant metastasis? J. Lab Clin. Med. 22, 1254 (1937). **29) Misumi, J.** : Über die Genese des metastasierenden Karzinome des Peritoneum. Virchow Arch. 196, 371 (1909). **30) Paterson, R. & J. R. Nutal** : An evaluation of the risk of biopsy in squamous carcinoma Amer. J. Canc. 37, 64 (1939).
- 31) Rehn, E.** : Über allgemeine Operationswirkung auf die Geschwülste und den Geschwulsträger. Z. Krebsforsch. 50, 15 (1940).
- 32) Reinicke, J.** : Zwei Fälle von Krebsimpfung in Punktion Kanälen bei Karzinomatöser Peritonitis Virchow Arch. 15, 391 (1870).
- 33) Ribbert, H.** : Das Karginon des Menschen. Bonn (1911). **34) Rössle, R. :** Bauer : Das Krebsproblem (1949) より引用.
- 35) Roussy, G, Ch. Oberling & M. Guéren** : La rôle de l'ablation des tumeurs greffées dans la production des metastases. Bull. Assoc. franç. Etude canc. 28, 592 (1936).
- 36) Sampan, J. A.** : The origin and significance of newly formed lymphvessels in carcinomatous peritoneal implants. Amer. J. path. 12, 437 (1936). **37) Saphir, O. :** The transfer of tumor cells by the turgical knife. Surg. etc. 63, 775 (1936). **38) Schinz, H. R.** : Die elektive hämatogene Metastasierung bei Malignomen. Bull. schweitz. Akad. Med. Wiss. 6, 448 (1950). **39) Schmidt, M. B.** : Verbreitungswege der Carzinome Jena (1903). **40) Stelzer, FR** : Die Entstehung der generalisierten Cacinose Chirurg. 19, 203 (1948). **41) Sugarbaker, E. D.** : The organ selectivity of experimentally induced metastases in rats.

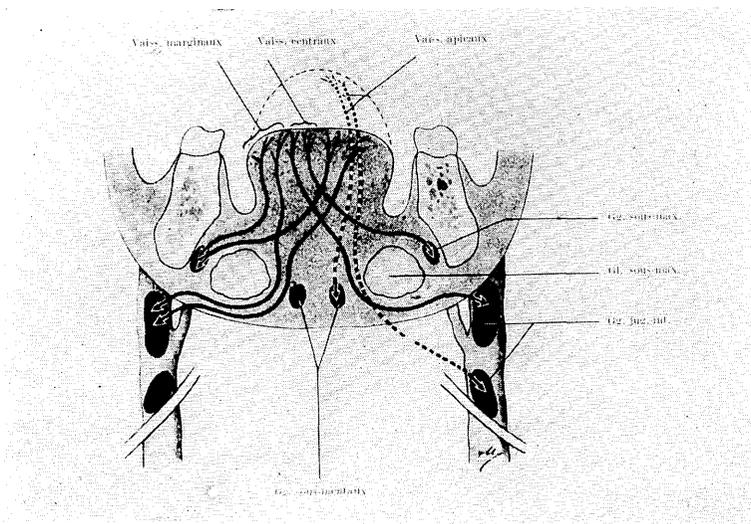
水上論文附図(1)

図 1 口腔底よりの淋巴流の模式図



- a) Lgl. submandibularis
- b) Lgl. cervicalis profundus cranialis
- c) Lgl. cervicalis profundus caudalis
- d) Lgl. supraclavicularis

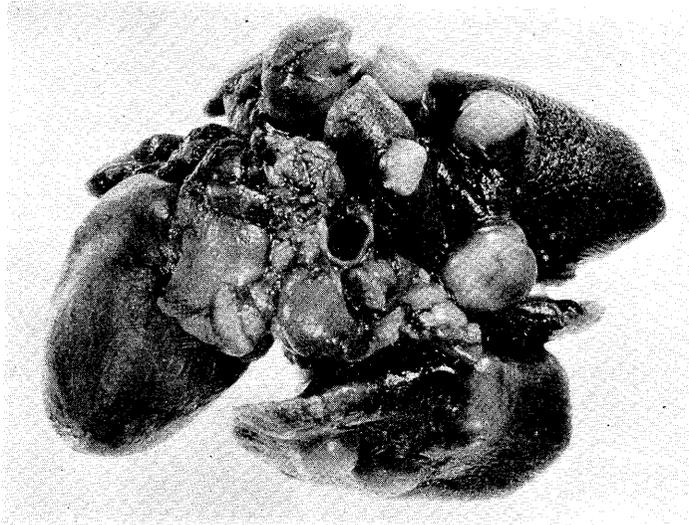
図 2 舌淋巴系路模式図



(Rouvière 著 “Anatomie des Lymphatiques” より引用.)

水上論文附図 (2)

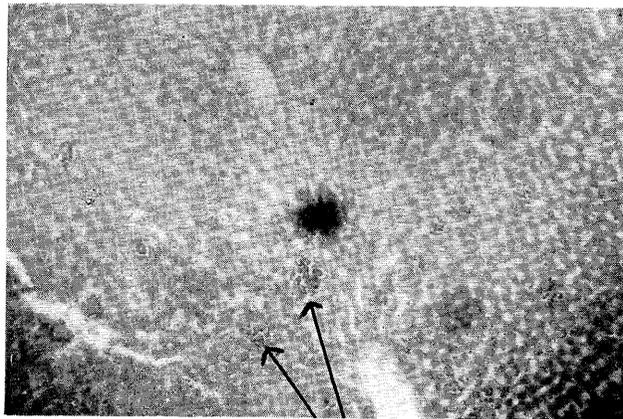
写真 1



吉田肉腫 0.5cc (1mm³ 肉腫細胞数 7200) を股静脈内注射後 3 日目に卵白「アルブミン」50mg 静注し、その後 6 日目に死亡した「ラッテ」の著明な肺転移。(胸腔内に血清滲出液約 10cc) (約 8 倍拡大)

写真 2

肝小葉毛細管内で見られる吉田肉腫細胞の Pyknose

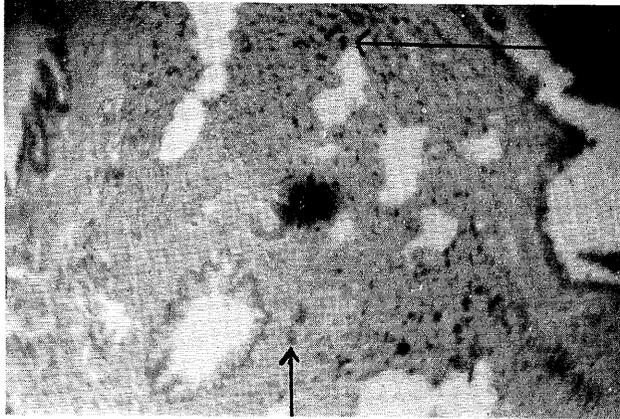


Pyknose を起している腫瘍細胞

水上論文附图 (3)

写真 3

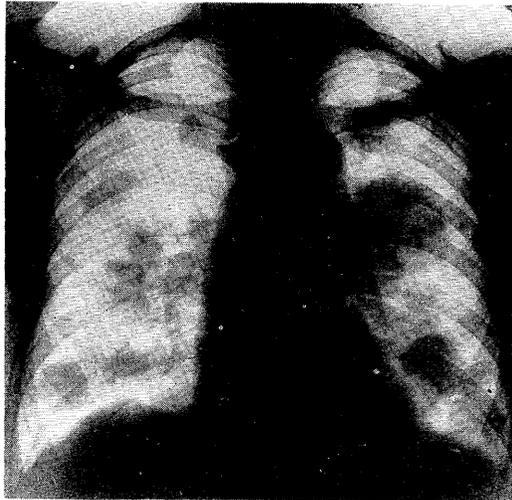
肺内における吉田肉腫細胞の変性



腫瘍細胞の Pyknose

空胞化及び融合を示す腫瘍細胞

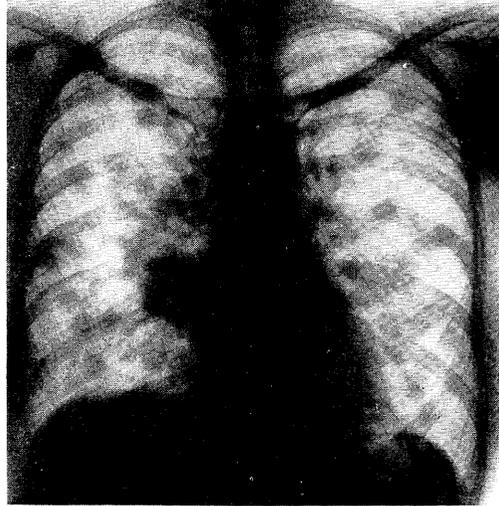
写真 4



60 歳 ♀, 腎臓癌の肺転移

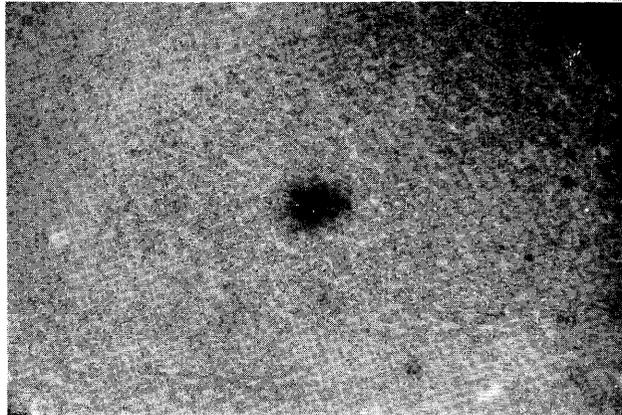
水上論文附图(4)

写真5



51歳♀、乳癌の肺転移。

写真6



吉田肉腫細胞液を股静脈内注射後2週間にして発生した副腎転移

- Cancer (N. Y.) 5, 606 (1952). 42)
- Thiersch & Waldeyer** : Katz の論文より引用. (1872). 43) **Ullmann Bauer** : Das Krebsproblem (1949) より引用.
- 44) **Virchow, R.** : Die Krankhaften Geschwülste, Berlin (1864). 45) **Walther, H. E.** : Krebsmetastase Basel (1948).
- 46) **Walther, H. E.** : Untersuchung über Krebsmetastase (V) Schweiz. med. Wschr. 73, 69 (1943). 47) **Willis, R.** : The spread of tumors in the human body. London (1908). 48) **Zeidman, I. & J. M. Buss** : Transpulmonary passage of tumor cell emboli. Cancer Res. 12, 78 (1933).
-