頭頸部非ホジキンリンパ腫の電顕的観察

—— 電顕的所見と予後 ——

市立川西病院耳鼻咽喉科
仙 波 治

ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA
IN HEAD AND NECK — CLASSIFICATION AND PROGNOSIS —

OSAMU SEMBA, M. D.

Department of Otolaryngology, Kawanishi City Hospital, Hyogo.

Non-Hodgkin's lymphomas in the head/neck were studied with electron microscopy. Tumor cells were classified into four cell-types, and intermediate types between each cell-type were also noted.

Each case was the combination of these cell-types. The prognosis was studied based on the major element, the most predominant cell-type, and on the minor element, the next predominant cell-type; but no constant relation was observed.

In the case with cells with cytoplasmic microfilaments, the prognosis was extremely unfavorable. Estimation of prognosis based on the existence of cytoplasmic microfilaments was superior to the one by the Ann-Arbor classification for staging.

Key words: 頭頸部非ホジキンリンパ腫, 電顕的分類, 細胞質内細線維, 予後 A87—0581—00319

1. は じ め に

臨床的に簡便で、再現性があり、主観が入らず、予後の的確に示す分類法が非ホジキンリンパ腫で要望されている。このために 従来の形態的分類だけでなく、Lukes

ら¹⁾²⁾により新しく機能的立場からの分類が提案された。最近のリンパ球の免疫学的研究の発達に伴って、リンパ球の表面マーカーの特徴を応用した免疫組織化学的方法^{3)~10)}も開発されており、モノクローナル抗体の産生が

表 1 細胞各型の特徴

	細胞形	細胞配列	細胞大きさ	核形	核クロマチン	細胞質核細胞質比	細胞質小器官
I	円形～楕円形	疎	小	類円形	中	大	乏
II	角形～楕円形	密(石垣状)	中	類円形～角形	少	やや大	乏
III a, b	類円形～不整形	疎～密	中	不整形, くびれ切れ込み	中	中	中
IV	類円形～不整形	疎	大	類円形～不整形	中	中	r-ER が発達

表 2

(LSG: D; diffuse, F; follicular, S; small sized, M; Medium sized, Mix; mixed sized)

		電 顕 的 分 類							光 顕 的 所 見		
症例		主成分	副成分	I	II	III III a III b	IV	計	LSG	ピロニン	PAS
リンパ節	1. 坂口 68歳♂	II	III a	15(12)	60(50)	46(38) 38 8		121	D L		
	2. 裏田 65歳♂	II		3(3)	87(87)	8(8) 5 3	7(7)	105	D L		
	3. 王井 76歳♂	I	IV						DM	+	-
	4. 田中 55歳♂	II	III a	6(5)	101(75)	27(20) 19 8		134	DM	±	-
	5. 片岡 79歳♂	I	III a	57(50)		47(41) 31 16	11(9)	115	D Mix	-	±
	6. 矢島 52歳♀	III b	I	42(28)		103(67) 50 53	8(5)	153	D L	-	-
	7. 太田 83歳♂	II	III a	12(9)	102(78)	17(13) 11 6		131	D Mix		
中咽頭	8. 武部 35歳♀	I	II	57(56)	26(25)	18(18) 14 4	1(1)	102	D S		
	9. 奥 49歳♂	III b	I						D L	-	-
	10. 線崎 74歳♂	III b		5(5)		96(95) 32 64		101	D S	-	-
	11. 榎本 20歳♀	II		10(9)	85(80)	6(6) 3 3	5(5)	106	D L	-	-
	12. 小林 68歳♂	III a	II	10(7)	43(41)	46(44) 38 8	5(5)	104	D L		
	13. 金 65歳♂	III a	I	24(24)	12(12)	66(66) 44 22		102	D Mix		
	14. 森 74歳♀	II	III a	12(11)	56(50)	41(37) 25 16	2(2)	111	D L		
口 蓋	15. 村橋 55歳♂	III a	II	28(28)	32(32)	40(40) 27 13		100	D L		
	16. 坂本 75歳♀	I	III a	65(64)		37(36) 26 11		102	DM	+	-
	17. 土橋 70歳♂	I	III a	87(69)		40(31) 32 8		127	D S	+	-
上咽頭	18. 吉村 62歳♂	II	I	19(14)	108(78)	12(8) 6 6		139	F L		
	19. 成尾 82歳♂	II	I						DM	-	-
	20. 渡辺 35歳♂	I	III a	89(82)		20(18) 14 6		109	DM	+	-
	21. 西本 65歳♀	III a	I	46(43)	7(6)	48(45) 33 15	7(6)	108	DM	-	-
	22. 今井 72歳♀	II	I	36(28)	68(52)	22(17) 17 5	4(3)	130	D L		
	23. 上山 64歳♀	II	III a		94(77)	28(23) 22 6		122	DM	-	-
鼻副鼻腔	24. 山本 63歳♂	III b	IV	12(10)	4(3)	94(96) 23 71	13(11)	123	D L	-	-
	25. 和田 52歳♂	III a	I	18(15)	2(2)	96(77) 55 41	8(6)	124	DM	+	-
	26. 郭 75歳♂	II	I	18(16)	82(75)	6(5) 5 1	4(4)	110	D L		

L; large sized prognosis: A; alive, D; dead)

細線維	電 顕 的 所 見							臨 床 像		prognosis	初診年月日
	r-ER	ドリ ミト コン	細胞 質突 起	核 細胞 質比	デ スモ ゾー	核 く び れ	核 ク ロ マ チ	stage	response for therapy		
+	多	中	—	中	—	+	少	Ⅳ	good	D 7 M	48. 12. 25
+	中	中	—	中	—	—	少	I	bad	D 11M	49. 1. 9
+	少	少	—	大	+	—	少	I	good	D 6 M	50. 6. 6
+	中	中	+	中	—	+	多	Ⅳ	good	D 6 M	51. 6. 21
—	多	少	+	中	—	+	少	I	good	D 1Y10M	52. 8. 29
+	中	多	—	中	—	+	少	Ⅲ	bad	D 3 M	52. 9. 13
—	少	少	—	小	—	—	少	Ⅱ E	good	A 1Y 9M	50. 8. 18
—	少	少	—	大	—	—	少	Ⅳ	bad	D 3 M	48. 7. 26
—	多	少	+	大	—	+	多	Ⅱ E	good	A 7Y 7M	50. 9. 1
+	多	中	—	中	—	+	多	Ⅱ E	good	D 1Y10M	51. 3. 2
+	中	中	—	中	—	—	少	I E	good	A 5Y10M	52. 6. 6
—	少	多	+	中	—	+	少	I E	good	A 1Y 7M	56. 9. 22
+	少	少	—	中	—	+	多	Ⅱ E	bad	D 2 M	56. 10. 5
+	少	中	—	中	—	—	少	I E	bad	D 1 Y	56. 12. 18
—	少	少	+	中	—	+	少	I E	good	A 2Y 9M	55. 9. 24
—	中	少	—	中	—	—	多	I E	good	A 6Y 2M	52. 2. 8
+	中	少	—	大	—	—	多	I E	good	D 1Y 7M	52. 3. 31
—	中	多	+	中	—	—	多	Ⅲ E	good	A 5 Y	53. 5. 28
+	少	少	—	大	—	—	少	Ⅲ E	bad	D 6 M	50. 4. 21
+	少	少	—	大	—	—	多	Ⅱ E	bad	D 6 M	52. 6. 27
—	中	中	+	中	—	+	多	I E	good	A 6 Y	51. 1. 26
+	中	中	—	中	—	—	少	Ⅱ	bad	A 2Y 7M	55. 12. 12
+	少	多	—	中	—	+	少	Ⅲ E	bad	D 7 M	49. 8. 30
—	多	中	+	大	—	+	少	I E	good	A 6Y 6M	51. 10. 26
+	多	多	—	中	+	+	少	I E	good	A 5Y10M	52. 6. 23
—	中	少	—	大	+	—	少	I E	good	A 2Y 1M	56. 4. 6

ンの傾向に拍車をかけている。しかし免疫学的方法是、臨床診断の上からはまだ一般的でなく、形態的分類が好んで用いられている。近年、形態的国際分類である Working Formulation (WF) が提案された¹¹⁾。日本においては、欧米の悪性リンパ腫と日本の悪性リンパ腫の種類の違いに、かなりの差異が認められるために、悪性リンパ腫病理組織診断グループは、WF と比較的良好に対応する Lymphoma-leukemia Study Group (LSG) 分類を提案した^{12)~14)}。一方で電顕的分類もいくつか考えられているが、成功に至っていない。

そこで今回著者は、頭頸部非ホジキンリンパ腫を臨床的、電顕的に観察し、LSG 分類と対比しつつ予後に関係する所見を求めてみた。

2. 症例と方法

症例は、昭和48年から昭和52年までに和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科を受診した19例と、昭和55年から昭和56年までに大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科を受診した3例、昭和56年に日本医科大学耳鼻咽喉科を受診した4例の計26例の頭頸部非ホジキンリンパ腫で、標本はいずれも治療前に採取した。

電顕標本は、採取後直ちに 2~2.5% glutaraldehyde で30分間固定し pH 7.4 の cacodylate buffer 洗滌後 (2時間)、1% osmium で後固定 (1時間) した。つぎに alcohol で脱水後 Epon 812 で包埋し重合した。標本薄切後 uranyl acetate で1時間染色し Raynold lead citrate (10分間) で二重染色した。電顕標本は JEOL T7 および 100S 電子顕微鏡で観察した。その際に各症例ごとに 100個以上の腫瘍細胞を観察し、その腫瘍の構成細胞の型の百分率を求めた。観察した腫瘍細胞の片寄りをなくすために、少なくとも各症例ごと2個以上の電顕ブロックより標本作成を行い、一方同時に採取した組織から光顕標本を作成した。すなわち HE 染色、PAS 染色、Giemsa 染色、Pyronine 染色、鍍銀染色を行い観察した。LSG 分類は腫瘍細胞の核の大きさが分類の基準となるために、正確さを期す意味ですべての症例の HE 染色標本を同じ倍率で写真にとり、血管内皮細胞や食細胞、リンパ球の核と比較したり、症例相互で比較し判断した。

また全身検査、耳鼻咽喉科的検査、リンパ管造影、腫瘍 Ga スキャン、消化管造影、胸部X線、末梢血液検査、骨髓針生検などの諸検査の結果から、Ann Arbor の分類法¹⁵⁾ により病期分類を治療前に行った。

予後の調査法は、昭和58年6月30日の時点で、経過観察中の症例はカルテによって、また経過観察できていない症例は、直接著者が電話により、生死、再発の有無について問い合わせた。

3. 結果

1) 電顕による細胞型分類

電顕的には4つの型の腫瘍細胞が混在するのが観察された (表1)。Ⅰ型は、細胞形、核ともに円形～類円形で、細胞の大きさは比較的小さかった。核細胞質比は大きく、ミトコンドリアなどの細胞質内小器官は乏しいが、ポリゾームは比較的豊富にみられた。核は切れ込みがほとんどなく、核クロマチンは中等量認められた。細胞間は非常に疎であった (写真1)。Ⅱ型は、角形～楕円形の細胞が密に並び、いわゆる石垣状を呈した。細胞の大きさは、Ⅰ型より大きく、核細胞質比は小さかった。Ⅰ型と同じく細胞質内小器官に乏しいが、ポリゾームはⅠ型より少ないために、細胞質が明かった。核は大部分が円形～角形を示すが、切れ込みはほとんどみられなかった (写真2)。Ⅲ型は、細胞形は円形～多型で、あるものは細胞質突起をもっていた。核は不整であった。このⅢ型を核の形状により Said¹⁶⁾ に従って、cleaved と convoluted とに分けた。cleaved とは、核の直径の1/3以下の1つの切れ込み、あるいは対称的な位置の2つの切れ込みのあるもので、この核をもつ細胞をⅢaとした。convoluted とは、核の直径の1/3以上の2つ以上の切れ込みや、分葉したり、複雑な形をした不整な核で、この核をもつものをⅢbとした。Ⅰ、Ⅱ型に比べて、核細胞質比は小さく、核クロマチンや細胞質内小器官は豊富であった。細胞間はやや疎な部分と密な部分がみられた (写真3, 4)。Ⅳ型は、細胞形が多型で、大きさも他に比べて大きかった。核は円形かやや不整であった。核クロマチンはやや乏しく、細胞質内小器官は豊富で、とくに粗面小胞体の発達が著しく、ポリゾームも多く認めた。細胞間は疎であった (写真5)。

表2のごとく、腫瘍細胞数を100以上数え得たものは26例中23例であった。残りの3例は標本が、変性壊死の部分が多いため腫瘍細胞を100以上数えられず、そのため細胞型が判定できる細胞のみで主成分、副成分を判定した。その23例の腫瘍構成細胞の型別分布をみると、全例で各型が互いに混在していた。4つの型すべてを含むものは10例 (43.5%)、3つの型を含むものは8例 (34.8%)、2つの型を含むものは5例 (21.7%) で、単

仙波論文付図

写真1 第I型

写真2 第II型

写真3 III a型(A) (1)

III b型(B) (2)

写真4 第IV型

写真5 細胞質内細線維 (MF) を示す

表 3 主成分と副成分の組み合わせと予後

主成分 副成分	I	II	III a	III b	計
I		4(3)	3(2)	2(1)	9(6)
II	1(0)	2(1)	2(2)		5(3)
III a	4(1)	5(1)			9(2)
III b			1(0)	1(0)	
IV	1(0)		1(1)	2(1)	
計	6(1)	11(5)	5(4)	4(2)	26(12)

() 内は生存者数

独の型の症例は存在しなかった。

そこで著者は、腫瘍構成細胞型のうち最も多くの割合を占め、かつ50%以上の細胞型を便宜上主成分とした。また主成分につき多く、かつ10%以上を占める細胞型を副成分とした。腫瘍細胞自体も厳密に型分類できるものばかりではなく、各型間の移行型あるいは中間型がみられた。分類困難な細胞は全体の約7%であった。これら分類困難な細胞の大部分は、各症例の主成分と副成分の細胞型の中間型であった。結局26例中、主成分はI型 6例、II型 11例、III型 9例（III a 5例、III b 4例）であった（表3）。

各症例の主成分、副成分と予後の関係は、表3のごとくであった。各主成分と予後との間には、統計学的検定（Fisher 直接確率法）で有意差が認められなかった。主成分がIII aのものが、副成分III bのものに比して予後良好のように思われたが、推計学的には有意差がなかった。主成分または副成分がIII bの予後は、4例中2例が生きていた。

つぎに電顕的分類と光顕的 LSG 分類との比較を行った（表2, 4）。LSG 分類では、汔泡性リンパ腫1例で全体の約4%、その主成分はII型であった。びまん性リンパ腫は25例で、そのうち小細胞型が3例（11.5%）、その主成分はI型 2例、III b型 1例であった。中細胞型は8例（30.8%）、混合型は3例（11.5%）で、それぞれI型、II型、III a型に分布した。大細胞型は11例（42.3%）で、II型、III型に分布し、II型 6例、III a型 2例、III b型 3例であった。しかし推計学的には、LSG 分類と主成分の細胞型には、有意の関係は認められなかった。また LSG 分類での予後を見ると、小細胞型3例全例が予後不良であった以外に特別の関係はなかった。

HE 染色以外の染色を行い得た15例のうち、5例が

表 4 LSG 分類と主成分

		I	II	III a	III b	計
汔泡性	大細胞型		1			1(1)
びまん性	小細胞型	2			1	3(0)
	中細胞型	3	3	2		8(3)
	混合型	1	1	1		3(1)
	大細胞型		6	2	3	11(7)

() 内数字は生存者数

表 5 主成分と病期

主成分 病期	I	II	III a	III b	計
I	4	4	4	1	13
II	1	2	1	2	6
III		3		1	4
IV	1	2			3

表 6 主成分と生検部位

主成分 生検部位	I	II	III a	III b	計
リンパ節	2	4		1	7
中咽頭	1	2	3	2	8
上咽頭	1	3	1		5
鼻副鼻腔		2	1	1	4
口 蓋	2				2

pyronine 染色陽性で、1例が弱陽性を示した。pyronine 染色は形質細胞様細胞の細胞質が染色されるので、電顕的にはIV型にあたると考えられるが、6例のpyronine 陽性例中IV型が認められたのは2例のみで、他の4例には認められなかった。反対にIV型が認められた7例中pyronine 陽性は2例で、残り5例は陰性であった。PAS 染色は1例のみが弱陽性、14例が陰性で、腫瘍細胞が組織球由来ではなくリンパ球由来であることを示していた。

つぎに主成分と病期（表5）、主成分と生検部位（表6）とを比較したが、いずれも両者間に有意の関係は認められなかった。

2) 腫瘍細胞質内細線維

電顕的に、細胞質内細線維（以下MF）、粗面小胞体、糸粒体、細胞質突起、核細胞質比、デスモゾーム、核の

表 7 細胞質内細線維と予後

細線維	生存	死亡	計
有	3	12	15
無	9	2	11

(P₀=0.0043)

表 8 病期分類と細胞質内細線維の有無による予後の比較

a. 全例の予後			
病 期		細線維	
I	8/13(61.5%)	}	11/19 (57.9%)
II	3/7 (50.0%)		
III	1/4 (25.0%)	}	1/7 (14.3%)
IV	0/3 (0%)		
(Fisher $P_0=0.0809$)		(Fisher $P_0=0.0043$)	

b. 5年経過症例の予後			
病 期		細線維	
I	6/10(60.0%)	}	7/14 (50.0%)
II	1/4 (25.0%)		
III	1/3 (33.3%)	}	1/6 (16.7%)
IV	0/3 (0%)		
(Fisher $P_0=0.3246$)		(Fisher $P_0=0.0194$)	

くびれ、クロマチンについて詳細に観察し、各所見と予後とを比較検討した(表2)。これらのうちで予後と最も関係の強かったのは、MFであった。すなわち26症例中15症例で写真6に示すようなMFが、腫瘍細胞の細胞質内に認められた。このMFは、約100Åのmicrofilamentsで、細胞質の中央から核周辺にかけて認められることが多く、束状に走行していた。

MFと予後の関係をみると、MFの認められた15例中12例が死亡し、MFを認めなかった11例中9例が生存し、MFの有無と予後とは有意の関係があった(P₀=0.0043)(表7)。次に病期分類とMFの有無の予後に及ぼす影響を検討した。症例数が少ないためⅠ期とⅡ期、Ⅲ期とⅣ期を合計した。Ⅱ期とⅢ期の間には、治療法や予後にかなり差があることが知られているからである¹⁷⁾。表8において、aでは経過5年に満たない症例をも含めた全症例の予後を、bでは経過5年以上の症例のみ

を表示した。生存率についてFisherの直接確率計算を行うと、aで病期と予後の関係はP₀=0.0809、MFの有無と予後の関係はP₀=0.0043、bでは病期分類ではP₀=0.3246、MFの有無ではP₀=0.0194となり、両者を比較すると、明らかにaにおいてもbにおいても病期分類と予後の関係は有意差がなく、MFの有無と予後の関係は有意差があった。

またMFが認められ死亡した12例中、初診より死亡までの期間が6カ月以内が6例(50%)、1年以内が4例(33.3%)であった。MFを認めた症例で、治療に抵抗したのは8例(53.3%)、MFを認めなかった11例中治療に抵抗したのは1例(9%)にすぎず、MFの認められる症例は生存期間が短かく、治療効果も良くなかった(表2)。

MFを認めた症例は、表9のごとくで、その症例の主成分はⅠ型6例中3例(50%)、Ⅱ型11例中8例(72.7%)、Ⅲa型5例中2例(40%)、Ⅲb型4例中2例(50%)で、MFと主成分の間には有意の関係は認めなかった。また主成分と副成分を含めてMFは、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲa、Ⅲbのいずれの型にも認められたが、Ⅳ型には認められなかった。MFをもつ腫瘍細胞の比率は、観察した15例の全細胞数の19.4%であった。細胞型からいうと、Ⅲb型(26.7%)が最も多くⅢa型(23.0%)、Ⅱ型(18.9%)、Ⅰ型(13.3%)となった。またMFをもつ細胞の比率を症例別に検討すると、4.5%から40.2%までときまじまであった。しかしその比率と予後との関係は明らかでなかった。

MFとLSG分類の関係をみると、MFが中細胞型に多く認められたが、推計学的に差はなかった(表10)。またMFと病期との関係をみると、表11のごとくすべての病期に認められ、推計学的にも両者の間に一定の関係はみられなかった。MFと生検部位の関係をみると、表12のごとくやはり推計学的に有意な関係は認められなかった。

4. 考 按

今回観察した症例は26例と少ないため、LSG分類のすべての細胞型が今回電顕的に観察されなかった。すなわち濾胞性リンパ腫1例、びまん性リンパ腫25例で、びまん性リンパ腫の中でも小細胞型3例(11.5%)、中細胞型8例(30.8%)、混合型3例(11.5%)、大細胞型11例(42.3%)であった。小細胞型、中細胞型の割合が他の報告¹⁰⁾¹⁸⁾より多かった。また小細胞型の子後が、他の

表 9 細胞質内細線維をもつ細胞の割合

症例	主	副	I	II	III a	III b	IV	計
1	II	III a	1/15	7/60	11/38	0/8		19/121(15.7%)
2	II		0/3	10/87	2/5	0/3	0/7	12/105(11.9%)
3	I	IV						
4	II	III a	5/6	19/101	9/19	4/8		37/134(27.6%)
6	III b	I	6/42		8/50	12/53	0/8	26/153(17.0%)
10	III b		3/5		2/32	10/64		15/101(14.9%)
⑪	II		1/10	6/85	1/3	0/3	0/5	8/106(7.5%)
13	III a	I	0/24	3/12	10/44	8/22		21/102(20.6%)
14	II	III a	0/12	2/56	1/25	2/16	0/2	5/111(4.5%)
17	I	III a	7/87		3/32	3/8		13/127(10.2%)
19	II	I						
20	I	III a	10/89		5/14	0/6		15/109(13.8%)
②②	II	I	9/36	23/68	2/17	1/5	0/4	35/130(26.9%)
23	II	III a		35/94	10/22	4/6		49/122(40.2%)
②⑤	III a	I	4/18	2/2	18/55	21/41	0/8	45/124(36.3%)
計			46/347 (13.3%)	107/565 (18.9%)	82/356 (23.0%)	65/243 (26.7%)	0/34 (0%)	300/1545(19.4%)

(症例○は生存例)

分子: MF (+) の細胞数

分母: 観察した細胞数

表 10 細胞質内細線維と LSG 分類

	細線維有	無
浮胞性 大細胞型	0	1
びまん性 小細胞型	2	1
中細胞型	0	2
混合型	1	2
大細胞型	0	5

表 12 細胞質内細線維と生検部位

	細線維有	無
インパ節	5	2
中咽頭	4	4
口蓋	1	1
上咽頭	3	2
鼻副鼻腔	2	2

表 11 細胞質内細線維と病期分類

病期	細線維有	無
I	6	7
II	4	2
III	3	1
IV	2	1

報告と異なり不良だった。これらの矛盾は検討した症例数が少なかったためと思われた。

今回著者は、非ホジキンリンパ腫を電顕的に4つの細

胞型に分類した。しかし分類困難な中間型もあった。さらにこの分類は、予後の予測により参考にはならなかった。悪性リンパ腫の電顕的観察の報告^{10)19)~21)}はいくつかみられたが、電顕によるリンパ腫の分類²²⁾²³⁾および予後の推定に関する報告は数少ない。須知²²⁾²³⁾は細網肉腫を中心に、非ホジキンリンパ腫を電顕的に観察し、核と細胞質の形態のそれぞれの組み合わせにより9種類に分類したが、予後については述べていない。

著者の分類法を、星谷²⁴⁾と Said¹⁶⁾の電顕的観察と比較すると、著者のI型は星谷のリンパ肉腫分化型、II型は星谷の細網肉腫分化型、Saidのdiffuse well differ-

entiated lymphocytic lymphoma, II型は星谷の細網肉腫未分化型, 低分化型, リンパ肉腫の分化型, Said の diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma, IV型は星谷の肉質細胞腫低分化型, Said の diffuse "histiocytic" lymphoma with plasmacytoid features の各々の主細胞に類似していた。

また形態学的に, B細胞性とT細胞性リンパ腫の分類法が報告^{24)~26)}されている。しかし電顕的観察から確実に, T, Bを推察することはできなかった。腫瘍細胞を電顕で観察すると, 同一症例の同一標本中にもいくつかの形態の異なる細胞が混合していたので, 形態的に腫瘍を分類するには困難を伴うのを感じた。また電顕の分類が予後の推定に役立たなかったが, しかし今回の研究で注目すべきは, 細胞質内細線維を有する細胞の症例は, 予後不良であったことである。悪性リンパ腫の細胞質内細線維については, 星谷²¹⁾, 渡辺²⁰⁾が報告しているが, 予後との関係については述べていない。

細胞質内細線維は, 電顕の発達とともに各種の細胞に見い出されて, 形態的, 機能的に少しずつ明らかになりつつある。細線維は, 太さにより径約250Åの微小管と, 径約30~100Åの微小糸に分かれている。石川²⁷⁾は微小糸を, 100Å細糸(80~100Å)と微細糸(50~70Å)に分けるべきだとしている。今回腫瘍細胞にみられたのは, 100Å細糸と考えられた。これらの機能については, さまざまな報告がみられる^{27)~33)}。一般的には, 第一に細胞骨格としての働き, 第二には細胞の運動, 第三には細胞の増殖に関与する。石川²⁷⁾や佐藤³²⁾によれば, 細胞骨格としての働きは, 主として微小管が担っている。Bhisey²⁸⁾は, マウスのマクロファージをコルヒチンで処理すると, 微小管が消失し, 微小糸との拮抗がくずれ, 細胞膜が変化し形態が変わり, 運動もすべり運動からアメーバ様運動となることを報告している。また同様にサイトカラシンBで処理すると, 微小糸が消失し, マクロファージの動きが変化するとしている。

一方微小糸と腫瘍細胞の関係についてもいくつかの報告がある。Mohri²⁹⁾によれば, 発癌物質で癌化したある種の細胞では, 40Å微小糸が増加するのに伴い, 浸潤性の増大がみられたとしている。

微小管や微小糸を総称して, 細胞質構造と呼ぶが, 矢原^{30),31)}やMohri²⁹⁾によれば, 細胞質構造は増殖にも密接な関係があるとしている。細胞増殖の要因がおこると, 細胞質構造の存在状態が変化し細胞膜蛋白の流動性の調節が変化して, 癌化を含めた増殖機構に変化がおこ

る。微小糸は, 運動, 増殖に深く関係するので, 微小糸が明らかに認められた悪性リンパ腫細胞は, 増殖力が大きく, 悪性度が高いことが推定される。

渡辺は²⁰⁾, T細胞性リンパ腫に細線維が多いとしている。これは一般にB細胞性リンパ腫に比して, T細胞性リンパ腫の方が予後が悪いことと一致する。しかし著者の細線維をもった腫瘍が, T細胞性リンパ腫であるとはいえなかった。

細胞質内細線維は, リンパ腫だけでなく, 正常, 異常細胞を問わず一般的に見られる細胞質内成分であるので, 細胞質内細線維の出現の条件, 性格, リンパ腫における特異性などについて今後研究し, さらに観察症例を増して今回の結果を確実にしたい。

悪性リンパ腫の電顕診断は標本の作成, 観察が簡便ではないし, これから腫瘍細胞の起源を論ずるのには困難を伴うが, 細胞質内細線維をパラメーターにすると, 予後の推定にかなり役立つことを知った。

5. ま と め

著者は, 26例の頭頸部非ホジキンリンパ腫を電顕的に観察し, 予後との関係を検討した。

腫瘍細胞は, 電顕的に4つの細胞型に分類できたが, 各型間には移行型もみられた。各症例はそれぞれの細胞の組み合わせから成っていた。この分類と予後の関係は密接ではなかった。

しかし細胞質内細線維の認められた細胞をもつ症例は予後が悪く, 病期分類による予後と比較すると, 細胞質内細線維による予後推定の方がすぐれていた。

参 考 文 献

- 1) Lukes RJ and Collins RD: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 34: 1488-1503, 1974.
- 2) Lukes RJ and Collins RD: New approaches to the classification of the lymphomata. *Br J Cancer* 31 Supple II: 1-28, 1975.
- 3) 高月 清 内山 卓 佐川公矯 淀井淳司: リンパ球系腫瘍のT B細胞分類 — とくに成人のT細胞白血病 — *日本臨床* 34: 2-15, 1976.
- 4) 菊地浩吉 石井良文 小柴博文: T cell, B cell 白血病細胞の surface marker とリンパ増殖性腫瘍の分類 *日本臨床* 34: 16-27, 1976.
- 5) 下山正徳 湊 啓輔: リンパ系悪性腫瘍の分類 — 免疫・機能的見地より, *クリニカ* 4: 16-30, 1977.

- 6) 小笠原 寛: 悪性リンパ腫の免疫組織学的研究 日耳鼻 80: 1462-1474, 1977.
 - 7) 斉藤太郎 黒木政秀 岸本 進: リンパ球の surface marker と機能 — ヒトリンパ球を中心に — 臨床科学 14: 431-441, 1978.
 - 8) 菊地浩吉 山中 昇: 悪性リンパ腫性増殖 臨床科学 14: 442-452, 1978.
 - 9) Pinkus GS and Said JW: Characterization of non-Hodgkin's lymphomas using multiple cell markers. Am J Pathology 94: 349-376, 1979.
 - 10) 葉山 隆 沢田滋正 天木一太: B細胞性白血病とB細胞性リンパ腫 臨床科学 19: 369-377, 1983.
 - 11) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National cancer institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Cancer 49: 2112-2135, 1982.
 - 12) 森 茂郎: 非ホジキン悪性リンパ腫をめぐる今日の問題点 医学のあゆみ 108: 368-374, 1979.
 - 13) 森 茂郎: 非ホジキン悪性リンパ腫の臨床病理 医学のあゆみ 108: 434-441, 1979.
 - 14) 小島 瑞 飯島宗一 花岡正男 須知泰山 菊地昌弘 他: 新分類による悪性リンパ腫アトラス 文光堂, 東京, 1981.
 - 15) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K et al: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res 31: 1860-1861, 1971.
 - 16) Said JW, Hargreaves HK and Pinkus GS: Non-Hodgkin's lymphomas: An ultrastructural study correlating morphology with immunologic cell type. Cancer 44: 504-528, 1979.
 - 17) 尾山 淳 太田和雄: 予後を左右する因子 内科 Mook No. 17 悪性リンパ腫 207-214, 金原出版 東京, 1982.
 - 18) Shimizu M, Miura M, Kitahara M and Katayama I: Non-Hodgkin's lymphomas: Analysis of 109 cases with the use of LSGJ classification. Am J Pathology 104: 30-39, 1982.
 - 19) 松井敬介: 悪性リンパ腫の電顕像 最新医学 19: 1674-1685, 1964.
 - 20) 渡辺 昌: 悪性リンパ腫の超微形態像 — 細胞膜マーカー 細胞 9: 2-14, 1977.
 - 21) 星谷 勤: 頭頸部領域の悪性リンパ腫の電子顕微鏡的観察 耳鼻臨床 71: 769-791, 1978.
 - 22) 須知泰山 佐藤秩子 小林久人 赤塚弘道 赤座達也 他: 細網肉腫 — 細網肉腫細胞の性格 癌の臨床 19: 419-425, 1973.
 - 23) 須知泰山: 細網肉腫 — 細網肉腫をめぐる諸問題 日本臨床 32: 5-10, 1974.
 - 24) 田島知雄 須知泰山 小池考一: 悪性リンパ腫の免疫学的性格とその形態的特徴 — 純形態学的診断とその臨床的分析 日網会誌 19: 333-346, 1979.
 - 25) 田島和雄 須知泰山: T, B細胞性リンパ腫の病理形態学的特徴 — 新分類 (LSG) と旧 類の対応について — 臨床病理 28: 724-732, 1980.
 - 26) 渡辺 昌: 悪性リンパ腫分類の新しい方向 内科シリーズ No. 6: 27-37, 南江堂 東京 1981.
 - 27) 石川春律: 微細管と微細繊維 医人楽人 21: 16-18, 1972.
 - 28) Bhisey AN and Freed JJ: Possible role of microtubules and microfilaments in cell locomotion. Regulation of growth and differentiated function in eukaryote cells. 155-168, New York Ravan Press. 1975.
 - 29) Mohri H: The function of tubulin in motile systems. Biochimica et Biophysica Acta. 456: 85-127, 1976.
 - 30) 矢原一郎: 細胞膜蛋白の可動性とマイクロチューブル. I 科学 46: 675-682, 1973.
 - 31) 矢原一郎: 細胞膜蛋白の可動性とマイクロチューブル. II 科学 46: 755-760, 1976.
 - 32) 佐藤英美 佐藤幸子 大貫 泰: 微小管 — その形態と機能についての一考察 — 細胞 10: 2-18, 1978.
 - 33) 秦野節司: 微小糸の細胞内動態とその細胞における役割 細胞 10: 19-32, 1978.
-
- 稿を終わるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った日本大学耳鼻咽喉科、奥田稔教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究に際し、電顕を御指導下さった旭川医科大学耳鼻咽喉科、川堀真一講師、光顕の診断に御指導下さった大阪府立成人病センター病理検査科、石黒信吾先生に心から謝意を表します。
- なお本論文の要旨は、第79回日本耳鼻咽喉科学会総会ならびに第2回頭頸部腫瘍学会総会において口演した。
-
- (原稿受付 昭和58. 12. 12日)
別刷請求先 〒 666-01 兵庫県川西市東畦野字上三田
1-2 市立川西病院耳鼻咽喉科 仙波 治