研 究

大切片標本による梨状陥凹癌の
病理組織学的研究

—非照射例を用いて—

谷 光毅・天津 睦郎

Histopathological Study of Cancer of the Piriform Sinus
by Whole-Organ Serial Sectioning

Mitsutake Tani and Mutsuo Amatsu

(Kobe University)

Hypopharyngeal cancer is one of the most dreaded and distressing diseases in the head and neck region with respect to the aggressive treatment modalities employed and its poor prognosis. It is significant for obtaining a better prognosis to estimate histopathologically the modes of growth and spread of this tumor. Twenty surgical specimens removed for piriform sinus cancer were studied histopathologically by whole-organ serial sectioning.

- 1) The modes of extension of tumor to the laryngeal cartilages were classified into two groups, contact and invasion. Invasion of the cartilage occurred in the ossified parts.
- 2) The tumor frequently extended laterally outside the thyroid ala with invasion of the thyroid cartilage (25%) or around the thyroid cartilage without invasion (40%). Therefore, the thyroid cartilage did not seem to be a barrier against lateral extension of cancer.
- 3) When tumor extended medially to invade laryngeal structures, vocal cord fixation occurred in 70%. Vocal cord fixation was due mainly to involvement of the intrinsic laryngeal muscles and not to involvement of the arytenoid cartilage or the cricoarytenoid joint.
- 4) Upward growth was usually extensive because of the lack of any barrier. Invasion of the false vocal cord occurred by the direct retrograde submucosal route beyond the aryepiglottic fold.
- 5) Downward extension was relatively slight compared to upward extension.
- 6) A satisfactory margin of normal pharyngeal mucosa must be removed with the specimen at the time of operation. In piriform sinus cancer at least 2 cm is thought to be necessary, in view of the submucosal extension.

緒 言

下咽頭癌は、頭頸部領域では予後不良の癌として知られている²³⁾²⁴⁾²⁵⁾。その理由は幾つか挙げられるが、局所的には病理組織学的進展度を術前、術中に的確に把握し難いことを指摘できる。癌の進展度をいろいろな角度から正確に知ることは、治療成績向上の必須の条件となるが、下咽頭癌ではこの点に関する研究が意外に少ない。大切片標本による研究では、欧米においては、Ogura¹⁰⁾、Kirchner⁹⁾、Olofsson⁸⁾、Harrison¹¹⁾らの報告がみられるが、本邦においては、頸部食道癌を主とした木村¹⁸⁾の報告以外はほとんどみあたらない。

下咽頭は、解剖学的に輪状後部、梨状陥凹、咽頭後壁の3部位に細分される。このうち梨状陥凹に生じる癌は最も多く、およそ3分の2を占める。手術にあたっては、梨状陥凹を含む拡大喉頭全摘術や、場合によっては喉頭の大部分あるいは一部を残す方法²⁸⁾²⁹⁾で、腫瘍を摘出し得る場合がかなり多くみられる。この場合、腫瘍摘出後の残存咽頭粘膜を用いて、一次的に食物の通路の形成が可能となる。従って、輪状後部癌、咽頭後壁癌に比べると、頻度の上からも、臨床上の取扱いの上からも、やや趣を異にする。こうした点から、著者は梨状陥凹癌に着目し、摘出標本をもとに腫瘍の進展方向、進展範囲、進展様式を詳細に検討することにより、梨状陥凹癌の生物学的特性を解明する目的で本研究を行なった。

研究対象および方法

昭和47年より昭和58年までの12年間に、神戸大学耳鼻咽喉科を受診した下咽頭癌117症例の中で、梨状陥凹に原発するものは77例(66%)であった(表1)。これを一次治療別に分類すると、術前に放射線治療を行なわなかった症例、すなわち手術単独例と手術+術後照射例は計23例であった(表2)。この中から、摘出標本の保存状態の良好なもの20例を選び、検索対象とした。年齢は48~81才で、性別は男性19例、女性1例、T分類によるわけは、T₁2例、T₂2例、T₃12例、T₄4例であった。なおTNM分類は、頭頸部癌取扱い規約(1982)に従った。手術は17例に咽喉摘、3例に咽喉食道を施行し、1例を除いて全例に、同時に頸部

郭清術を併用した(表3)。

研究方法は、まず摘出標本を詳細に観察し、肉眼的所見をスケッチで記録し、あわせて写真撮影を行なった。その後、10%ホルマリンで固定された標本を一塊のまま水洗、アルコールによる脱水および脱脂、キレート剤と塩酸による脱灰を行なった後、正中で矢状断し、患側半分を水平断で、4mm間隔で連続的に切り出した(図1)。その後同様の操作で、再度水洗、脱水、脱脂、脱灰を行ない、パラフィン包埋にて8~15μに薄切し、H-E染色を施し、1例あたり8~15枚の段階的大切片標本を作製した。

表1 下咽頭癌

(1972~1983)

梨状陥凹	77
輪状後部	30
咽頭後壁	10
計	117

表2 梨状陥凹癌

(1972~1983)

手術単独	20
手術+術後照射	3
放射線治療単独	43
根治照射後再発⇒手術	8
術前照射+手術	3
計	77

図1 標本の切り出し

反対側への腫瘍の進展が疑われた例には、反対側の大切片標本も同様にして作製した。これらの標本をもとに、以下の項目につき検討した(表4)。

- 1. 腫瘍の組織型
- 2. 腫瘍の組織学的悪性度

腫瘍の組織型の中で扁平上皮癌につき Willén²⁶⁾ の分類に基づき、腫瘍の組織学的悪性度を検討した。Willén の分類とは、腫瘍細胞の①分化度、②核異型性、③分裂、宿主反応として④腫瘍浸潤境界部の状況、⑤腫瘍浸潤の程度、⑥間質細胞浸潤の計6項目につき、各4段階で1～4点の点数をつけ、その合計により組織学的悪性度を判定するものである(表5)。

- 3. 腫瘍の諸構造物への深達
 - 1) 喉頭軟骨

表3 検索対象になった梨状陥凹癌20例の臨床経過

症例 番号	年齢/性	TNM分類	治 療	術後転帰 (死因)
1	70 男	T ₃ N ₀ M ₀	PL+R-RND	9年5月 死(老衰)
2	64 男	T ₂ N ₃ M ₀	PL+R-RND	1年10月 死(頸部再発, 肺転移)
3	64 男	T ₄ N ₀ M ₀	PL⇒R-RND+®	1年5月 死(頸部再発)
4	78 男	T ₃ N ₃ M ₀	PL+L-RND	1年2月 死(頸部再発)
5	73 男	T ₃ N ₃ M ₀	PLE+R-RND	9月 死(頸部再発, 肺転移)
6	71 男	T ₄ N ₀ M ₀	PL+L-RND+®	6年 生
7	74 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+L-RND⇒R-RND	5年 生
8	64 男	T ₁ N ₁ M ₀	PLE+B-RND	10月 死(局所再発, 頸部再発)
9	69 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+L-RND	2年 死(頸部再発, 肺転移)
10	52 男	T ₄ N ₁ M ₀	PL+B-RND+®	7月 死(肺転移)
11	54 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+L-RND⇒R-RND+®	2年 死(肺転移)
12	48 男	T ₃ N ₃ M ₀	PL+R-RND	2年10月 生
13	52 女	T ₂ N ₁ M ₀	PL+R-RND+®	1年 死(局所再発, 頸部再発)
14	56 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+R-RND⇒L-RND	1年8月 死(局所再発)
15	74 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+B-RND	1年2月 死(心疾患)
16	69 男	T ₃ N ₁ M ₀	PLE+L-RND⇒R-RND	1年10月 生
17	59 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+R-RND	1年5月 生
18	67 男	T ₄ N ₁ M ₀	PL+L-RND	1年 生
19	73 男	T ₁ N ₁ M ₀	PL+R-RND⇒L-RND	6月 生
20	81 男	T ₃ N ₁ M ₀	PL+R-RND	2年8月 生

PL : Partial pharyngectomy-total laryngectomy, R : Right, L : Left,
B : Bilateral, RND : Radical Neck Dissection, ® : Postoperative radiation

腫瘍の軟骨への進展様式を、2つの型に分類した。すなわち、腫瘍が軟骨膜まで達するが、軟骨膜が **barrier** となって軟骨内への浸潤がみられないものを接触例とし、軟骨膜を破壊し

て腫瘍が軟骨内へ浸潤するものを浸潤例とした。この分類を基準にして、以下の喉頭軟骨について検討した。

(1) 甲状軟骨

表4 検 討 項 目

1. 腫瘍の組織型	5) 喉頭蓋前領域
2. 腫瘍の組織学的悪性度	6) 仮声帯
3. 腫瘍の諸構造物への深達	7) 声帯
1) 喉頭軟骨	8) 咽頭喉頭蓋ヒダ
(1) 甲状軟骨	9) 甲状舌骨膜
(2) 輪状軟骨	10) 梨状陥凹先端部
(3) 披裂軟骨	11) 気管
(4) 喉頭蓋軟骨	12) 甲状腺
2) 輪状披裂関節	13) 輪状後部
3) 内喉頭筋	14) 頸部食道
(1) 甲状披裂筋	4. 反対側諸構造物
(2) 後輪状披裂筋	5. 表面進展型梨状陥凹癌
(3) 外側輪状披裂筋	6. 原発部位と進展度
(4) 披裂筋	7. 粘膜下進展度
4) 披裂喉頭蓋ヒダ	8. 脈管侵襲

表5 Histological grading of malignancy (Willén)

	I Tumor cell population			
	1	2	3	4
① Differentiation	Highly, keratinization	Moderately, some keratinization	Poorly minimal keratinization	Poorly no keratinization
② Nuclear polymorphism	Few enlarg. nuclei	Moderate number of enlarged nuclei	Numerous irregular enlarged nuclei	Anaplastic immature enlarged nuclei
③ Mitosis	Single	Moderate number	Great number	Numerous
	II Tumor-host relationship			
	1	2	3	4
④ Mode of invasion	Well defined borderline	Cords, less marked borderline	Groups of cells, no distinct borderline	Diffuse invasion
⑤ Stage of invasion	Susp.	Microcarcinoma few cords	Nodular invasion connective tissue	Massive invasion
⑥ Cellular responses	Marked	Moderate	Slight	None

- (2) 輪状軟骨
- (3) 披裂軟骨
- (4) 喉頭蓋軟骨

2) 輪状披裂関節

腫瘍先端部が、輪状披裂関節の関節嚢に接する状態であるが、関節嚢に変化が認められないものを接触例、関節嚢内へ腫瘍が浸潤するものを浸潤例とした。

3) 内喉頭筋

内喉頭筋への深達については、腫瘍先端部が筋膜まで達するが、筋膜が barrier となって筋層へ浸潤がみられないものを接触例、筋膜を破壊して筋層へ浸潤するものを浸潤例とし、以下の筋肉について検討した。

- (1) 甲状披裂筋
- (2) 後輪状披裂筋
- (3) 外側輪状披裂筋

(4) 披裂筋

- 4) 披裂喉頭蓋ヒダ
 - 5) 喉頭蓋前領域
 - 6) 仮声帯
 - 7) 声帯
 - 8) 咽頭喉頭蓋ヒダ
 - 9) 甲状舌骨膜
 - 10) 梨状陥凹先端部
 - 11) 気管
 - 12) 甲状腺
 - 13) 輪状後部
 - 14) 頸部食道
4. 反対側諸構造物
5. 表面進展型梨状陥凹癌
6. 原発部位と進展度
7. 粘膜下進展度
8. 脈管侵襲

研究結果

1. 腫瘍の組織型

腫瘍の組織型は、扁平上皮癌18例、癌肉腫2例であった。図2が症例11で高分化型扁平上皮癌、図3が症例9で中分化型扁平上皮癌、図4が症例6で癌肉腫である。

2. 腫瘍の組織学的悪性度

Willén の分類に基づき、扁平上皮癌18例につき各項目ごとに検討した結果が表6である。分化度は高分化型10例、中分化型8例、低分化

図2 高分化型扁平上皮癌（症例11，×33）

図3 中分化型扁平上皮癌（症例9，×33）

図4 癌肉腫（症例3，×33）

型は2例の癌肉腫の扁平上皮癌の部分において認められた。同一切片においても、部位により異った分化度を示すことが多かった。全体的にみると、核異型性は軽度で、分裂像は中等度にみられた。また宿主反応として腫瘍浸潤境界部はよく織別できるが、腫瘍浸潤の程度が強かった。間質細胞浸潤は、症例によりばらつきがあった。悪性度点数は8～12点であった。

3. 腫瘍の諸構造物への深達

1) 喉頭軟骨

(1) 甲状軟骨

甲状軟骨には18例(90%)に深達が認められ、接触例12例、浸潤例6例であった。術前早期癌と考えられたT₁、T₂の4例全例に既に深

達を認め、うち半数の2例に軟骨内浸潤を認めた(表7)。軟骨膜は腫瘍の接近に伴い、正常に較べ線維性に肥厚することが多く、また圧迫の強い部位では菲薄化していた(図5)。

軟骨内浸潤例6例について検討すると、軟骨が破壊される部位は、全例とも軟骨の化骨部位で、軟骨の後縁および下縁であった(図6, 7)。軟骨内へ浸潤した後の進展は、1例では軟骨内に留まっていたが、他の5例では外側の軟骨膜も破壊され、甲状軟骨外方の軟部組織へ進展していた。

一方、外方への進展が、軟骨膜の防御機構により妨げられた症例では、甲状軟骨の後縁を軟骨膜沿いに迂回し、外方へ進展する傾向にあっ

表6 各症例の組織学的悪性度

Case No.	Histo-logy	Histological grading of malignancy (Willén)						Malignancy points
		Tumor cell population			Tumor-host relationship			
		Differentia-tion	Nuclear poly-morphism	Mitosis	Mode of invasion	Stage of invasion	Cellular response	
1	SCC	2	1	2	2	4	1	12
2	SCC	1	1	2	1	3	2	10
3	CS							
4	SCC	1	1	1	1	3	1	8
5	SCC	2	2	1	1	3	1	10
6	CS							
7	SCC	2	1	2	1	3	1	10
8	SCC	1	1	2	1	3	2	10
9	SCC	2	1	3	1	3	2	12
10	SCC	1	1	2	1	3	1	9
11	SCC	1	1	1	1	4	1	9
12	SCC	2	1	1	1	3	3	11
13	SCC	2	1	2	1	3	3	12
14	SCC	2	1	2	1	3	3	12
15	SCC	1	1	1	1	3	1	8
16	SCC	2	3	2	1	3	1	12
17	SCC	1	1	2	1	3	2	10
18	SCC	1	2	1	1	3	1	9
19	SCC	1	1	2	1	3	1	9
20	SCC	1	1	2	1	3	2	10

SCC: Squamous Cell Carcinoma, CS: Carcinosarcoma

た。T₃、T₄の接触例10例中8例に、このような迂回外方進展が観察された(図8)。また接触例12例中7例では、外方進展を制限された腫瘍が、甲状軟骨内縁に沿うように上方へ進展していた。

(2) 輪状軟骨

輪状軟骨には9例(45%)に深達が認めら

れ、接触例8例、浸潤例1例であった(表7)。接触例8例をT分類別にみると、T₂1例、T₃5例、T₄2例であった(図9)。浸潤例の1例(症例10)はT₄であった。腫瘍が輪状軟骨と

図5 軟骨膜の線維性肥厚(症例9, ×3.3)
矢印に腫瘍の接近による甲状軟骨膜の肥厚を示す。
T: 腫瘍 TC: 甲状軟骨

図7 甲状軟骨への浸潤(症例6, ×1)
T: 腫瘍 TC: 甲状軟骨 CC: 輪状軟骨

図6 甲状軟骨および輪状軟骨への浸潤
斜線部に浸潤部位を示す。

接触する部位は、8例中7例で輪状披裂関節の近傍であり、浸潤も同部位で生じていた(図6)。

(3) 披裂軟骨

披裂軟骨には10例(50%)に深達を認めたが、全例が接触例で、腫瘍が軟骨を取り囲む如く進展しても、軟骨内へ浸潤する例はみられなかった。T分類別にみると、T₃8例、T₄2例であった(表7)。

披裂軟骨へ達した腫瘍は、軟骨を避け、前内方では甲状披裂筋、後内方では後輪状披裂筋や披裂筋へ深達する。甲状披裂筋へは接触例1例、浸潤例7例の計8例に深達を認め、後輪状披裂筋へは接触例3例、浸潤例3例の計6例、

披裂筋へは接触例4例、浸潤例5例の計9例に深達を認めた(図10)。

(4) 喉頭蓋軟骨

喉頭蓋軟骨には8例(40%)で深達がみられ、接触例5例、浸潤例3例であった(表7)。軟骨内浸潤を認めた3例の全例で、喉頭蓋前領域への腫瘍の進展を認めた。一方、接触例5例中2例で、腫瘍は軟骨基部で外方より前内方へ進展し、喉頭蓋前領域に達していた(図11, 12)。

図8 甲状軟骨迂回外方進展(症例13, ×1)

T: 腫瘍 TC: 甲状軟骨

図9 輪状軟骨への接触(症例16, ×3.3)

T: 腫瘍 CC: 輪状軟骨

図10 披裂軟骨への深達(症例14, ×3.3)
腫瘍は披裂軟骨を避けて前内方、後内方へ進展している。

T: 腫瘍 AC: 披裂軟骨 IAM: 披裂筋

図11 喉頭蓋軟骨、喉頭蓋前領域への深達(症例10, ×1)

T: 腫瘍 EC: 喉頭蓋軟骨
PES: 喉頭蓋前領域 H: 舌骨

図12 喉頭蓋軟骨への深達 (症例10, ×3.3)
腫瘍は軟骨に存在する粘液腺管を貫いて、喉頭蓋前領域へ進展している。
T：腫瘍 PES：喉頭蓋前領域 EC：喉頭蓋軟骨

図13 輪状披裂関節への浸潤 (症例10, ×3.3)
T：腫瘍 AC：披裂軟骨 CC：輪状軟骨
CAJ：輪状披裂関節

2) 輪状披裂関節
輪状披裂関節へは4例(20%)で深達を認め、接触例3例、関節内浸潤例1例であった(図13, 表7)。

3) 内喉頭筋
(1) 甲状披裂筋
甲状披裂筋へは11例(55%)で深達を認め、接触例2例、浸潤例9例であった。

(2) 後輪状披裂筋
後輪状披裂筋へは11例(55%)で深達を認め、接触例5例、浸潤例6例であった(図14)。

(3) 外側輪状披裂筋
外側輪状披裂筋へは11例(55%)で深達を認め、接触例5例、浸潤例6例であった。

図14 後輪状披裂筋への接触 (症例16, ×3.3)
T：腫瘍 AC：披裂軟骨 CC：輪状軟骨
CAJ：輪状披裂関節 PCAM：後輪状披裂筋

表7 喉頭軟骨および輪状披裂関節への深達

	T 分 類									
	T ₁ (2例)		T ₂ (2例)		T ₃ (12例)		T ₄ (4例)		計 (20例)	
	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤
軟 骨										
甲状軟骨	1	1	1	1	8	2	2	2	12	6
輪状軟骨	0	0	1	0	5	0	2	1	8	1
披裂軟骨	0	0	0	0	8	0	2	0	10	0
喉頭蓋軟骨	0	0	0	0	5	1	0	2	5	3
輪状披裂関節	0	0	0	0	2	0	1	1	3	1

(4)披裂筋

披裂筋へは11例（55％）で深達を認め、接触例5例、浸潤例6例であった。

内喉頭筋は、声帯運動を司っている。術前の患側声帯の運動について検討すると、T₁、T₂の計4例では良好、T₃の中で2例は制限、T₃の10例とT₄4例の計14例では固定であった。内喉頭筋、輪状披裂関節、披裂軟骨への深達と、術前の声帯の可動性とを比較した結果が表8である。声帯の可動性の良好な4例や、可動性の制限のある2例では、内喉頭筋の一部に軽度の浸潤が認められるのみで、輪状披裂関節や披裂軟骨への深達は認められなかった。可動性のない14例では、1例（症例9）では内喉頭筋の何れにも浸潤を認めなかったが、他の13例では内喉頭筋の何れかに浸潤を認めた。浸潤さ

れた筋は複数のことが多かった。この13例中3例では、披裂軟骨や輪状披裂関節への深達は認めなかった。残りの10例では披裂軟骨に接触を認め、またこのうち3例では、輪状披裂関節も接触や浸潤を認めた。

4）披裂喉頭蓋ヒダ

披裂喉頭蓋ヒダへは14例（70％）に深達を認めた。同部より腫瘍はさらに上内方、上外方、下内方へそれぞれ進展していた（表9）。

5）喉頭蓋前領域

喉頭蓋前領域へは5例（25％）で深達を認めた（表9）。披裂喉頭蓋ヒダに腫瘍を認めた14例中8例では、既述の如く、上内方の喉頭蓋軟骨に達し、このうち5例は喉頭蓋軟骨を貫通するか、前内方へ廻り込むようにして喉頭蓋前領域に進展していた（図11）。

表8 声帯の可動性と内喉頭筋、披裂軟骨、輪状披裂関節への深達

	声 帯 の 可 動 性							
	良 好 (4例)		制 限 (2例)		固 定 (14例)		計 (20例)	
	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤
内喉頭筋								
甲状披裂筋	0	0	0	1	2	8	2	9
後輪状披裂筋	1	1	0	0	5	4	6	5
外側輪状披裂筋	1	0	1	0	3	6	5	6
披裂筋	0	0	2	0	3	6	5	6
披裂軟骨	0	0	0	0	10	0	10	0
輪状披裂関節	0	0	0	0	3	1	3	1

表9 披裂喉頭蓋ヒダ、喉頭蓋前領域、仮声帯、声帯への深達

	T 分 類				
	T ₁ (2例)	T ₂ (2例)	T ₃ (12例)	T ₄ (4例)	計 (20例)
披裂喉頭蓋ヒダ	0	1	10	3	14
喉頭蓋前領域	0	0	3	2	5
仮声帯	0	0	6	2	8
声 帯	0	0	1	1	2

6) 仮声帯

仮声帯へは8例(40%)で深達を認めた(表9)。いずれも披裂喉頭蓋ヒダより、下内方の喉頭内腔へ粘膜下に進み、仮声帯に達したものであった。仮声帯粘膜下には、粘液腺が豊富に存在するが、この粘液腺が腫瘍の浸潤をうけて破壊されている例が多くみられた(図15)。

7) 声帯

声帯へは2例(10%)で深達を認めた(表9)。いずれも披裂喉頭蓋ヒダから喉頭内腔の仮声帯に進展した腫瘍が、さらに下方の声帯に達したもので、披裂軟骨を破壊して直接前内方の声帯へ達するものはみられなかった。

8) 咽頭喉頭蓋ヒダ

咽頭喉頭蓋ヒダへは4例(20%)に深達を認めた(表10)。同部へは、内側の披裂喉頭蓋ヒダより上外方へ進んで達する型と、甲状軟骨内側面を上方へ進んで達する型がある。4例中2例では両者の進展が認められ、また他の2例では、それぞれ前者、後者の進展が認められた。

9) 甲状舌骨膜

甲状軟骨の上方で、甲状舌骨膜を貫いて上外方へ進展する例が7例(35%)認められた(表10)。このうち6例は軟骨膜が barrier となつて、甲状軟骨内側面を上方へ進み、抵抗の少ない甲状舌骨膜を破壊したもので、他の1例は甲状軟骨内への高度浸潤例であった。

10) 梨状陥凹先端部

梨状陥凹先端部を腫瘍が占拠する例は、14例(70%)であった(表11)。同部においては、輪状軟骨と甲状軟骨が接近するため、腫瘍は内

外より圧迫される傾向にあった。

11) 気管

梨状陥凹先端部より腫瘍が気管へ深達したのは3例(15%)であった(表11)。いずれも気管壁に接触するものであり(図16)、気管軟骨を破壊したり、膜様部から廻り込むように気管内へ浸潤するといった例はみられなかった。

(2) 甲状腺

甲状腺への深達は4例(20%)に認めた(表11)。4例とも甲状腺の被膜に接触するのに留まり、甲状腺実質内への浸潤例はなかった(図17)。また4例中2例は、気管への深達も同時に認めた。

(3) 輪状後部

梨状陥凹先端部から輪状後部へ、粘膜上ある

図15 仮声帯への深達(症例11, ×1)

T: 腫瘍 TC: 甲状軟骨 AC: 披裂軟骨
FVC: 仮声帯

表10 咽頭喉頭蓋ヒダ, 甲状舌骨膜への深達

	T 分 類				計 (20例)
	T ₁ (2例)	T ₂ (2例)	T ₃ (12例)	T ₄ (4例)	
咽頭喉頭蓋ヒダ	0	1	3	0	4
甲状舌骨膜	0	1	4	2	7

表II 梨状陥凹先端部，気管，甲状腺，輪状後部，頸部食道への深達

	T 分 類									
	T ₁ (2例)		T ₂ (2例)		T ₃ (14例)		T ₄ (4例)		計 (20例)	
	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤
梨状陥凹先端部		2		2		7		3		14
気 管	1	0	0	0	0	1	0	1	1	2
甲状腺	1	0	1	0	1	0	1	0	4	0
輪状後部		1		0		2		0		3
頸部食道		0		0		2		0		2

図16 気管への深達 (症例5, ×3.3)
T : 腫瘍 TR : 気管軟骨

図17 甲状腺への深達 (症例8, ×3.3)
T : 腫瘍 TG : 甲状腺

図18 表面進展型梨状陥凹癌 (症例15, ×1)
T : 腫瘍 TC : 甲状軟骨 AC : 披裂軟骨

図19 梨状陥凹内側原発例 (症例10, ×3.3)
T : 腫瘍 TC : 甲状軟骨 PF : 梨状陥凹
M : 内側 L : 外側

いは粘膜下に進展がみられたのは3例(15%)であった(表11)。

(4) 頸部食道

梨状陥凹から輪状後部に進展した3例のうち2例(10%)では、さらに下方の頸部食道への進展がみられた(表11)。1例は粘膜上での、他の1例は粘膜下での進展であった。

4. 反対側諸構造物

正中を越えて反対側への深達を認めたのは、T₃3例、T₄1例の計4例(20%)であった(症例5, 10, 11, 16)。症例5では反対側輪状軟骨にも接触を認め、披裂筋へ正中を越えて浸潤していた。症例10では輪状軟骨、披裂軟骨に接触、喉頭蓋軟骨にも接触を認め、また後輪状披裂筋、外側輪状披裂筋、披裂筋にも浸潤を認めた。症例11では喉頭蓋軟骨が正中を越えて接触していた。症例16では披裂筋に接触、披裂軟骨にも接触が認められた。4例とも原発部位は、梨状陥凹の内側壁であった。

5. 表面進展型梨状陥凹癌

Carbone¹²⁾ は下咽頭癌を2つの型、すなわち深部浸潤型(DIC: Deeply infiltrating carcinoma)と表面進展型(SEC: Superficial

extending carcinoma)とに分類している。そこで本研究での自験例20例について分類してみた所、DIC19例、SEC1例(症例15)であった。症例15では、腫瘍は粘膜面を平面的に拡がり、軽度の粘膜下浸潤を認めるものの、深部への浸潤は一部分で認めただけであった(図18)。

6. 腫瘍の原発部位と進展度

腫瘍の内方進展が外方進展より著しいため、原発部位が梨状陥凹の内側壁と考えられた症例は7例であり、また外方進展の方が著しく、原発部位が外側壁と考えられた症例は4例であった(図19, 20)。進展が内方、外方共に著しく、原発部位が内側壁か外側壁かが不明であった症例は9例であった。原発部位と進展度を比較したのが表12である。

外側壁原発例4例のT分類による内分けは、T₂2例、T₄2例でT₃はみられなかった。T₂の2例では、外方進展で甲状軟骨に接触あるいは浸潤が生じていたが、内方進展は軽度で、内喉頭筋の一部に接触を認めるのみであった。T₄2例では、内方進展で声帯固定を来していたが、外方進展で甲状軟骨の破壊が著しく、軟骨外方の軟部組織への浸潤も高度であった。

内側壁原発例7例は、いずれも声帯固定が認められた(T₃)。この中で4例では、正中を越えて反対側にも深達が及んでいた。また3例では、外方進展で甲状軟骨外方への進展がみられた。

7. 粘膜下進展度

扁平上皮癌18例において、腫瘍の咽頭側および食道側で、粘膜下進展距離を計測した。咽頭側では最大16mm、平均7.2mm、食道側では最大14mm、平均5.8mmの粘膜下進展を認めた(表13)。咽頭側での粘膜下進展の方がより高度であった。

8. 脈管侵襲

脈管侵襲は、扁平上皮癌18例中10例と高率に認められた(図21)。粘膜下進展度と脈管侵襲との関係について検討した結果が表14である。

図20 梨状陥凹外側原発例(症例13, ×3.3)
T: 腫瘍 AC: 披裂軟骨 PF: 梨状陥凹
M: 内側 L: 外側

粘膜下進展距離が咽頭側あるいは食道側で10mm以上認めた7症例の中では、6例に脈管侵襲を認めた。

考 按

喉頭癌の連続大切片標本による臨床病理学的研究は、現在まで内外で多数の報告があり、進展様式、臨床所見と病理組織学的所見との関係などが、明らかにされつつある。しかし下咽頭癌に関しては、喉頭癌に較べ症例数が少ないことや、腫瘍の進展が広範で切片が大きくなるなどの不利な点があることから、これまで連続大切片による臨床病理組織学的研究はあまりなされていない。欧米では Kirchner⁹⁾ が51症例の連続大切片を作製し報告している他、Harri-

表12 原発部位と進展方向

進展方向	外側壁原発（4例）				内側壁原発（7例）	
	T ₂ （2例）		T ₄ （2例）		T ₃ （7例）	
	接触	浸潤	接触	浸潤	接触	浸潤
（外 方）甲状軟骨 （甲状軟骨外方）	1	1 （1）	0	2 （2）	5	0 （3）
（上外方）甲状舌骨膜	0	1	0	1	0	1
（内 方）披裂軟骨	0	0	1	0	6	0
甲状披裂筋	0	0	0	1	0	5
後輪状披裂筋	1	0	2	0	1	3
外側輪状披裂筋	1	0	1	1	1	3
披裂筋	0	0	1	0	2	4
（上内方）披裂喉頭蓋ヒダ		1		1		6

表13 粘膜下進展度（扁平上皮癌18例）

	最 大（mm）	平 均（mm）
咽 頭 側	16	7.2
食 道 側	14	5.8

表14 扁平上皮癌における
脈管侵襲と粘膜下進展度

脈管侵襲	粘膜下進展度	
	<10mm	≥10mm
あ り	4	6
な し	7	1

図21 脈管侵襲（症例14，×13.2）
矢印に脈管侵襲を示す。T：腫瘍

son¹¹⁾の研究があるが、これら以外には、下咽頭癌に焦点を絞った研究はみあたらず、Olofsson⁸⁾が29例、Ogura¹⁰⁾が16例の下咽頭癌について、その喉頭癌での研究の中で言及している程度である。国内での報告はさらに少なく、特に下咽頭癌の進展範囲、進展方向に関する研究は皆無である。

下咽頭の中で、梨状陥凹に原発する癌は、最も頻度が高い。また進展範囲が輪状後部や咽頭後壁に原発する癌とは異なるため、治療法も異なってくる。これら3点に留意し、今回著者は梨状陥凹癌について、大切片標本を用いた病理組織学的研究を行ない、前述のような成績を得た。

1. 腫瘍の組織型について

下咽頭癌の組織型は、他の頭頸部領域の癌と同様、扁平上皮癌が圧倒的に多い。今回の検索対象となった20例においても、18例(90%)が扁平上皮癌であった。他の2例(10%)は、癌腫と肉腫の混在する癌肉腫であった。癌肉腫の2例は、T分類ではいずれもT₄であることから、癌肉腫の方が扁平上皮癌より腫瘍の増大が急速であることが推察される。

2. 腫瘍の組織学的悪性度について

扁平上皮癌18例について、Willénの分類に基づき腫瘍の組織学的悪性度を検討した結果、腫瘍浸潤の程度が強いことが特徴的であった。しかし悪性度点数は8～12点で一応に高くなく、この方法で悪性度の個体差を評価することは困難であった。

3. 腫瘍の諸構造物への進展について

腫瘍の各構造物への深達につき検討した結果は、研究結果の項で述べた。しかし、本研究の主たる目的は、腫瘍の進展方向、進展範囲、進展様式を明らかにすることである。従って本項では、まず腫瘍の軟骨への進展について考察を加えた後、研究結果をもとに進展方向を外方、内方、上内方、上外方、下方に分け、それぞれの進展方向に基づいて、進展範囲、進展様式を再構築しながら述べることにする。

1) 腫瘍の軟骨への進展について

腫瘍の軟骨への進展は、腫瘍が軟骨膜まで達するが、軟骨膜が barrier となって軟骨内への浸潤がみられない接触例と、軟骨膜を破壊し軟骨内へ浸潤する浸潤例とに分類される。

喉頭軟骨の内、甲状軟骨、輪状軟骨、披裂軟骨は硝子軟骨であり、比較的硬く腫瘍に対して抵抗性を示すため、浸潤例より接触例の方が多かった。

軟骨内浸潤は、自験例では甲状軟骨6例、輪状軟骨1例の計7例に認めたが、全例が軟骨の化骨部位で生じていた。喉頭軟骨は加齢と共に化骨化するが、その化骨は甲状軟骨では下角から始まり、後縁を頭側へ、下縁を前方へ進み、また輪状軟骨では頭側から始まるといわれている²¹⁾。そして Olszewski²⁰⁾、竹田²⁷⁾、佐藤³²⁾らによれば、癌による喉頭軟骨の破壊は化骨部から始まり、その理由として、化骨部血管孔の存在と脂肪骨髓の発達を挙げている。すなわち化骨部血管孔から癌細胞が侵入し、脂肪骨髓中を急速に進展するためであるという。自験例の検討から、梨状陥凹癌における軟骨内浸潤も同様の機序で生じ、甲状軟骨後縁や下縁、輪状軟骨上端に好発すると考えられた(図6)。

2) 腫瘍の進展方向と進展範囲、進展様式について

(1) 外方進展

研究の結果より、腫瘍が外方へ進展すると、容易に甲状軟骨へ深達することがわかる。軟骨膜に達した腫瘍の態度は、2つの型に分類できる。1つは軟骨膜を破壊し軟骨内へ浸潤し、さらには外側の軟骨膜をも破壊して軟部組織へ進展する型で、他の1つは甲状軟骨の後方へ迂回し軟部組織へ進展し、同時に甲状軟骨内縁を上行する型である。

Kirchner⁹⁾は51例中22例(43%)、Olofsson⁸⁾は19例中8例(42%)に甲状軟骨内浸潤を認めたと報告している。自験例では浸潤例は6例(30%)で、このうち5例が前者の進展様式で軟骨外方の軟部組織に進展していた。一方後者

の進展様式をとったものは8例で、頻度としては後者の方が多かった。いずれかの様式で軟骨外方の軟部組織へ進展した例は13例(65%)と高率であり、甲状軟骨は腫瘍の外方進展に対して十分な **barrier** となっていないことが判明した(図22-a, b)。

(2)内方進展と声帯固定について

腫瘍が内方進展で披裂軟骨に達しても、自験例では軟骨内へ浸潤する例はなく(表6)、腫瘍は軟骨の前方、後方へ進展方向を変更するのが観察された。すなわち、言い換えれば披裂軟骨は、腫瘍の進展方向を決める道標の役割を果たしているといえる。声門レベルで前内方への深達程度が後内方に比べて強いのは、披裂軟骨の形状と関係が深いと思われた。また腫瘍の進展方向と筋の走行が、甲状披裂筋では直角に近く、後輪状披裂筋では平行に近いため、腫瘍の筋層内浸潤は、筋膜が **barrier** と成り難い甲状披裂筋により多く生じるものと考えられた。内海¹⁴⁾は声帯癌においても、披裂軟骨の声帯突起部まで浸潤してきた癌胞果が、ここから下方と上方へ進展主力方向を変えると述べている。このことから披裂軟骨は、喉頭癌においても下咽頭癌においても、腫瘍の進展方向を規定するのに重要な役割を果たすといえる(図23)。

輪状披裂関節内への腫瘍の浸潤が認められたのは1例だけであった。披裂軟骨を避けて後内方に進展する腫瘍は、後輪状披裂筋や外側輪状披裂筋に沿って進む傾向にあり、これらの筋群が関節への腫瘍の深達に対して **barrier** となっていると考えられる。

輪状軟骨も浸潤例は1例のみで、腫瘍の内方進展に対して、強い抵抗性を示すと考えられた。

梨状陥凹癌の内方進展で、声帯固定がしばしば

図23 披裂軟骨への深達と内喉頭筋への浸潤
PF: 梨状陥凹 AC: 披裂軟骨 CC: 輪状軟骨
TAM: 甲状披裂筋 PCAM: 後輪状披裂筋

図22 甲状軟骨およびその外方への進展 (22-a: 水平断 22-b: 前額断)
PF: 梨状陥凹 TC: 甲状軟骨

起こる．その原因としては，従来

①後輪状披裂筋への浸潤

②輪状披裂関節への浸潤

③反回神経への浸潤

が挙げられている⁸⁾⁹⁾．本研究結果では，声帯固定を認めた14例の中で，内喉頭筋のいずれにも全く浸潤を認めなかったのは，わずか1例のみであった．この例における声帯固定の発現機序は，反回神経麻痺によるものと考えられた．一方他の13例では，内喉頭筋のうちのいずれかに浸潤が認められた．多くの例では浸潤をうけた筋は複数であった．さて，上記の13例中，輪状披裂関節に浸潤を認めたのはたった1例のみで，このことから考えると残りの12例の声帯固定は，内喉頭筋への浸潤により生じるものと考えられる．この12例で，腫瘍が内喉頭筋のうちの筋へ深達しているのかを検討すると，声門開大筋である後輪状披裂筋への深達を認めなかった症例は，4例であった．4例中2例では，甲状披裂筋にのみ深達を認め，他の2例では，甲状披裂筋と披裂筋に深達を認めた．一方他の8例では，後輪状披裂筋への深達を認めたが，8例全例で，声門閉鎖筋である甲状披裂筋，外側輪状披裂筋，披裂筋のいずれかに深達を認めた．この結果から考えると，内喉頭筋への浸潤により声帯固定が生じる場合，その原因は，Kirchner⁹⁾ や Olofsson⁸⁾ が述べているように，声門開大筋である後輪状披裂筋への腫瘍の浸潤である場合と，声門閉鎖筋への腫瘍の浸潤

である場合があることが明らかとなった．披裂軟骨に達した腫瘍が，前内方のみに進展し，甲状披裂筋へ浸潤した症例でも，声帯固定は生じていた．このような例では，村上²⁸⁾が述べているように **mass-effect** が声帯固定に関与している可能性が示唆される．以上の事から梨状陥凹癌における声帯固定は，多くの場合内喉頭筋が浸潤をうけることによって生じるものであり，この場合，浸潤が高度となり輪状披裂関節が浸潤をうける場合もあるが，その頻度は少なく，それ以前に内喉頭筋が浸潤をうけることにより，声帯固定は完成しているものと考えられる．

腫瘍が内方進展で正中を越えて反対側へ進展していたのは4例で，これらはいずれも内側壁原発の症例であった．Ogura¹⁰⁾ も同様の結果を報告している．

(3)上内方進展

上内方進展は披裂喉頭蓋ヒダを基点とし，一方では，さらに上内方の喉頭蓋から喉頭蓋前領域や，上外方の咽頭喉頭蓋ヒダへ進展する．喉頭蓋軟骨は，その茎部を粘液腺の腺管が貫通しているため，これを通じて腫瘍は，比較的容易に喉頭蓋前領域に進展する⁴⁾⁵⁾³²⁾．また形状が菱形であるため，基部では外側から廻り込むようにして，喉頭蓋前領域に進展しやすく，これらのことから喉頭蓋軟骨は，腫瘍に対してあまり抵抗性がないといえる(図24)．

一方で，腫瘍は披裂喉頭蓋ヒダより内下方の喉頭内腔へ進展する．喉頭のリンパ流は，吉井²²⁾によれば，仮声帯と声帯を境とし，仮声帯より上方は上行性に流れる．こうしたリンパ流から考えると，披裂喉頭蓋ヒダより下内方への進展は逆行性になる．Ogura¹⁰⁾もこの進展方向を“retrograde”と表現している．このような逆行性の進展について，Deka⁴⁾は粘液腺管系が重要な役割りを果たすと述べている．すなわち，下咽頭癌は，披裂部や披裂喉頭蓋ヒダから喉頭内腔へ粘膜下で“**granular route**”により進展するという．本研究結果でも，仮声帯

図24 喉頭蓋軟骨および喉頭蓋前領域への進展
EC：喉頭蓋軟骨 PES：喉頭蓋前領域

の粘膜下で、粘液腺が腫瘍の浸潤をうけていることが多く認められ、このことが示唆された。上内方への進展は、腫瘍に対する **barrier** の欠如のため広範囲にわたる (図25)。

(4) 上外方進展

腫瘍が外側で上方へ進展すれば、咽頭喉頭蓋ヒダより中咽頭に達する。しかし、ここに至るまでに、甲状軟骨に圧迫された腫瘍は、抵抗の弱い甲状舌骨膜を貫いて上外方へ進展することが多い。また喉頭よりのリンパ管がこの膜を貫くため、脈管侵襲も腫瘍の進展に関与していると思われ、同部での外方進展は下部に較べてより広範となる例が多い (図26)。

(5) 下方進展

腫瘍が梨状陥凹先端部を占拠することは、少なからず認められる。しかし、同部は内方の輪状軟骨と外方の甲状軟骨が近接しているため、腫瘍は内外から圧迫を受け、同部より下方へ粘膜に沿って進展することは比較的少ない。自験例では、頸部食道へは2例に進展を認めたと報

告している。

しかし、一方梨状陥凹先端部より粘膜下で気管や甲状腺に深達が及ぶ例があることは、念頭におく必要がある。すなわち、Ogura¹⁰⁾ は16例中2例に甲状腺被膜に、Olofsson⁸⁾ は19例中2例に甲状腺に、1例に気管に腫瘍の浸潤を認めている。自験例でも、甲状腺被膜へは4例、気管へは3例で深達を認めた (図27)。

図26 咽頭喉頭蓋ヒダおよび甲状舌骨膜外方への進展

PF: 梨状陥凹 H: 舌骨 TC: 甲状軟骨
PEF: 咽頭喉頭蓋ヒダ

図25 披裂喉頭蓋ヒダを中心とする上内方進展

PF: 梨状陥凹 AEF: 披裂喉頭蓋ヒダ
PES: 喉頭蓋前領域 PEF: 咽頭喉頭蓋ヒダ
FVC: 仮声帯 VC: 声帯

図27 梨状陥凹先端部より下方への進展

PF: 梨状陥凹 TG: 甲状腺 Tr: 気管
PC: 輪状後部 CE: 頸部食道

4. 反対側構造物への進展について

反対側へ正中を越えて進展を認めたのは4例で、いずれも梨状陥凹の内側壁原発症例であった。腫瘍が増大すれば、前内方で喉頭蓋軟骨を貫いて、あるいは後方で披裂筋に沿うように、反対側へ腫瘍が進展するといえる。

5. 表面進展型梨状陥凹癌について

Carbone の述べている初期粘膜下浸潤を伴うSECを1例に認めた。彼の検討では242例の下咽頭癌の中で、純粹に粘膜内に留まるSEC7例、初期粘膜下浸潤を供うSEC15例、SECとDICが混在するもの4例を認めている。SECからDICへ移行する部分があることからSECはDICの初期段階であろうと考えられる。

6. 原発部位と進展度

Ogura¹⁰⁾ は原発部位を内側壁、外側壁、先端に分類することは、実際あまり有用でないと述べている。しかし自験例においては、内側壁に原発するものと外側壁に原発するものでは、内方および外方への進展範囲に差を認めた。外側壁原発の4例のT分類による内分けは、T₂2例、T₄2例で、T₃はみられなかった。T₄の2例では、甲状軟骨外方の軟部組織への進展を認め、さらにT₂の2例中1例でも、摘出標本では甲状軟骨外方への進展を認めた。このことから考えると、外側壁原発では内側壁原発に較べて、より外方へ進展しやすく、T₂から声帯

固定を生じる(T₃)前にT₄になる可能性があるといえる。一方内側壁原発では7例とも声帯固定が認められT₃であった。従って内側壁原発では、腫瘍発現後比較的速かにT₃になる可能性がある。これらのことはT分類上問題を残すと思われた。

7. 粘膜下進展度について

下咽頭癌においては、Harrison¹¹⁾らが強調している如く癌の粘膜下進展が広範であり、このことが腫瘍摘出に際し重要な問題となる。粘膜下進展を見逃せば、局所再発の原因となるからである。木村¹⁸⁾は下咽頭頸部食道癌の粘膜下進展距離を計測し、咽頭側は最大19mm、平均10.8mm、食道側は最大10mm、平均5.2mmと報告している。梨状陥凹癌における自験例の結果では、咽頭側は最大16mm、平均7.2mm、食道側では最大14mm、平均5.8mmであった。これらは固定標本における計測値であることを考慮すると、手術に際しての腫瘍の切離線は、咽頭側、食道側とも、腫瘍の粘膜面断端より少なくとも2cm離れた部位におくべきであると考えられた。

8. 脈管侵襲について

Olofsson は、19例中2例に脈管侵襲を認めているが、自験例では10例(50%)と高率に認めた。脈管侵襲は、梨状陥凹癌の粘膜下進展に大きな役割りを果たしていることが推察された。

結 語

梨状陥凹癌の術前非照射例20例の摘出標本を用いて大切片標本を作製し、病理組織学的進展度について検討した結果、次のような結論を得た。

1. 喉頭軟骨への深達は、接触例と浸潤例に分類され、浸潤は軟骨の化骨部位におこる。
2. 腫瘍の甲状軟骨外方の軟部組織への進展様式は、甲状軟骨を浸潤破壊する型と軟骨を迂回する型があり、甲状軟骨は腫瘍の外方進展に対して十分な barrier とはならない。
3. 腫瘍の内方進展において、披裂軟骨は進展方向を決める道標の役割りを果たしており、軟骨に達した腫瘍は、その進展方向を前内方、後内方へと変更する。
4. 腫瘍の内方進展による声帯固定の主な原因は、内喉頭筋への腫瘍の深達である。
5. 腫瘍は披裂喉頭蓋ヒダより上方で、広範な粘膜下進展を示すことが多く、また同部より喉頭内腔への逆行性の進展には、粘液腺管系が関与していることが示唆される。

6. 腫瘍の下方進展は、上方に較べ軽度であるが、頸部食道への進展は20例中2例にみられ、また粘膜下で甲状腺や気管へ深達する例があることに留意すべきである。

7. 梨状陥凹の内側壁原発と外側壁原発では、内、外方への進展範囲に差がある。外側壁原発では甲状軟骨外方へ進展しやすく、 T_2 から T_3 を経ずに T_4 になる可能性があり、一方内側壁原発では、内方進展で声帯固定が生じやすく T_1 から T_2 を経ずに T_3 になる可能性がある。

8. 粘膜下進展を考慮すると、腫瘍摘出に際しては、咽頭側、食道側とも、粘膜面での腫瘍断端より少なくとも2 cm離して、腫瘍を切離すべきである。

謝 辞

終稿に臨み、御校閲頂いた服部 浩教授に感謝の意を表します。また病理組織学的研究について終始御指導を頂いた兵庫県立成人病センター検査部病理指方輝正博士に感謝いたします。なお、本論文の要旨は第8回日本頭頸部腫瘍学会において発表した。

文 献

- 1) Tucker G: A histological method for the study of the spread of carcinoma within the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 70: 910~921, 1961.
- 2) Tucker G: Some clinical inferences from the study of serial laryngeal sections. *Laryngoscope* 73: 728~748, 1963.
- 3) Kirchner JA: Two hundred laryngeal cancers: Patterns of growth and spread as seen in serial section. *Laryngoscope* 87: 473~482, 1977.
- 4) Deka RC, Kacker SK, Roy S, et al: Glandular theory of cancer spread in the larynx. *Indian J Otolaryngol* 28: 115~117, 1976.
- 5) Delahunty JE and Nassar VH: Application of total organ laryngeal section. *Arch Otolaryngol* 90: 342~346, 1969.
- 6) Deka RC: Clinical and whole organ section studies on cancer of the larynx and laryngopharynx. *Indian J Otolaryngol* 27: 7~25, 1975.
- 7) Eisbach KJ and Krause CJ: Carcinoma of the piriform sinus—A comparison of treatment modalities. *Laryngoscope* 87: 1904~1910, 1977.
- 8) Olofsson J and Nostrand AWP: Growth and spread of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation. *Acta Otolaryngol [Suppl]* 308: 1~84, 1973.
- 9) Kirchner JA: Piriform sinus cancer: A clinical and laboratory study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 84: 793~803, 1975.
- 10) Ogura JH: Surgical pathology of cancer of the larynx. *Laryngoscope* 65: 867~926, 1955.
- 11) Harrison DFN: Pathology of hypopharyngeal cancer in relation to surgical management. *J Laryngol Otol* 84: 349~367, 1970.
- 12) Carbone A, Michean C, Bosq J, et al: Superficial extending carcinoma of the hypopharynx: Report of 26 cases of an underestimated carcinoma. *Laryngoscope* 93: 1600~1606, 1983.
- 13) 江浦睦重: 喉頭癌の組織学的及び臨床病理学的研究. *福岡医学雑誌* 47: 265~295, 1956.
- 14) 内海重光: 声帯癌の進展型式とその臨床病理学的研究. *日耳鼻* 73: 1488~1505, 1970.
- 15) 尾崎正義: 喉頭癌の病理組織学的研究—とくに披裂軟骨・輪状披裂関節をめぐる病変について—. *日耳鼻* 83: 164~177, 1980.
- 16) 高田研太: 喉頭癌における臨床所見と病理学的進展との関連について. *耳展* 26: 701~712, 1983.
- 17) 山田篤伸: 段階的大切片標本による喉頭癌の臨床病理組織学的研究. *耳鼻* 26: 375~392, 1980.
- 18) 木村利貞: 下咽頭頸部食道癌の臨床的並びに病理

- 組織学的研究. 耳鼻臨床 54: 267~282, 1961.
- 19) 中島重隆: 大切片標本による喉頭癌の病理組織学的研究. 日耳鼻 69: 1~53, 1966.
- 20) Olszewski E: Vascularization of ossified cartilage and spread of cancer in the larynx. Arch Otolaryngol 102: 200~203, 1976.
- 21) Pontaja E: The laryngeal cartilages. Arch Otolaryngol 87: 416~421, 1968.
- 22) 吉井 功: 耳鼻咽喉科領域におけるリンパ流の臨床的研究. 日耳鼻 67: 886~914, 1964.
- 23) 平野 実, 進 武幹, 三橋重信, 市川昭則, 三橋勝彦, 他: 教室における下咽頭頸部食道癌の遠隔成績. 耳鼻 22: 737~747, 1975.
- 24) 村上 泰, 大塚 護, 行木英生, 堀内正敏, 浅岡一之, 他: 下咽頭・頸部食道癌に対する治療方針とその成績—過去5年間の一次治療例, 42症例のまとめ—. 日気食 28: 364~379, 1977.
- 25) 天津睦郎, 松居敏夫, 牧 孝, 深沢高士, 金川清人, 他: 下咽頭頸部食道癌の治療法とその成績—手術の治療を中心として—. 耳鼻臨床 75: 641~650, 1982.
- 26) Willén R, Nathanson A, Moberger G, et al: Squamous cell carcinoma of the gingiva. Acta Otolaryngol 79: 146~154, 1975.
- 27) 竹田千里: 喉頭癌の発育と進展方向に関する臨床的並びに病理組織学的研究. 日耳鼻 54: (1)507~514, (2)553~561, 1951.
- 28) 村上 泰: 下咽頭部分切除術. 日耳鼻 82: 289~295, 1979.
- 29) Krespi YP, Sisson GA: Voice preservation in piriform sinus carcinoma by hemiricricolaryngopharyngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 93: 306~310, 1984.
- 30) 村上 泰, 猪狩武昭, 原口茂徳, 岡田康司, 安藤真姿子, 他: 下咽頭癌治療に関する総合的研究. 日耳鼻 85: 1310~1311, 1982.
- 31) 沢木修二: 喉頭癌における披裂部病変に関する臨床的並びに病理組織学的研究. 日耳鼻 62: 1347~1363, 1959.
- 32) 佐藤武男: 喉頭癌—その基礎と臨床—. 金原出版, 東京, 1972.

原稿到着: 昭和60年1月9日

別刷請求先: 谷 光毅

〒650 神戸市中央区楠町7丁目

神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室