口腔粘膜癌の所属リンパ節内浸潤増殖像に関する研究

——特に原発巣の腫瘍の浸潤様式との関連について——

山本悦秀・宮川 明・砂川 元・小浜源 郁

Histopathology of Lymph Node Metastasis in Oral Carcinoma

——A Correlation of Mode of Tumor Invasion between Primary and Metastatic lesions——

Etsuhide YAMAMOTO・Akira MIYAKAWA・Hajime SUNAKAWA・Gen-iku KOHAMA

Abstract: Histological findings of lymph node metastasis in 26 cases of squamous cell carcinoma of the oral cavity were observed in relation to the mode of invasion of primary lesion, and the following results were obtained: the total number of metastatic lymph nodes histologically confirmed by neck dissection materials was 59 with the level of involvement by the UICC being mostly in levels 1 and 2. These metastatic nodes were classified by tumor growth stage into 39 of intranodal proliferation and 20 of extranodal spread with 4 of primary extranodal arrest. Mode of invasion of metastatic nodes was 16 of grades 1-3, 23 of grade 4 C and 20 of grade 4 D and was correlated with that of the primary lesion, i.e., nodes similar to the mode of invasion of the primary lesion were observed in 7/11 of grade 3, 13/20 of grade 4 C and 17/26 of grade 4 D. Nodes of extranodal arrest were found mostly in grades 4 C and 4 D of the mode of invasion of the metastatic lesion. Prognosis of patients with extranodal metastasis tended to be poor.

Key words: oral cancer, mode of tumor invasion, histology of metastatic node

緒 言

癌の治療にとって転移巣を制御することは原発巣以上に重要であるといって過言でない。したがって、口腔癌を含む頭頸部癌においてもその転移に関する研究は多いが、組織所見まで含め検討した報告はそれほど多くはない¹⁻⁹⁾。われわれは1976年以来、口腔粘膜癌に対しBleomycin (BLM)を中心とする化学療法を先行したのち手術を行う療法を系統的に行い、また同時にこれら症例のBLM感受性、転移形成率、予後と関連する組織学的因子を分析してきたところ、腫瘍宿主境界線における腫瘍の浸潤様式(山本・小浜;1981)¹⁰⁻¹⁸⁾がその重要な因子の1つであることが判明した。そのなかで浸潤様式分類と転移との関連をみると浸潤傾向が強いほど転移形

成率が高くかつ各症例ごとの転移リンパ節数も多くなることが観察され、その結果の一部についてはすでに報告した^{10,11)}。そこで今回さらに転移巣の組織所見に注目し、リンパ節内外での浸潤増殖の様相を明らかにする目的で本研究を行い、特に原発巣の腫瘍の浸潤様式との関連より検討したところ興味ある知見が得られたので報告する。

対象および方法

1976年4月以来、当科で取扱った口腔粘膜癌症例のうち原発巣の生検材料および転移巣の手術切除材料の組織標本のある症例は40例で、そのうち転移巣が放射線照射や制癌剤投与により浸潤増殖の状態や浸潤様式の判定に影響があると考えられた14例を除外し26例を本研究の対象とした。なお転移の種類別例数は1次転移20例、後発転移6例であった。これら症例の原発巣の所見では原発部位、TNM分類、腫瘍実質の分化度、腫瘍の浸潤様式を検討した。一方、転移巣では臨床的には転移リンパ節数、大きさ、UICCのLevel分類による部位を検索した。また組織学的には、腫瘍がリンパ節で増殖進展して

札幌医科大学口腔外科学講座

(主任:小浜源郁教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Sapporo Medical College (Chief: Prof. Gen-iku Kohama)

受付日:昭和59年6月25日

表 1 浸潤様式の分類

Jacobsson (1973), Willén (1975)	山本・小浜 (1981)
Grade 1 : well defined borderline	1 型 : 境界線が明瞭である
Grade 2 : cords, less marked borderline	2 型 : 境界線にやや乱れがある
Grade 3 : group of cells, no distinct borderline	3 型 : 境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在
Grade 4 : diffuse invasion (or diffuse growth)	4 C 型* : 境界線は不明瞭で小さな腫瘍胞巣が索状に浸 (索状型) 潤
	4 D 型** : 境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣をつくらずび (び漫型) 漫性に浸潤

* C : cord-like type ** D : diffuse type

図 1 リンパ節での腫瘍の増殖進展ステージ (本間⁹⁾より作図)

図 3 リンパ節での腫瘍の浸潤様式 (山本・小浜¹⁰⁻¹⁸⁾, 1981)

図 2 リンパ節での腫瘍の節外進展パターン (Toker³⁾, 1963). C, D は初期節外増殖を示す

写真 1 増殖進展ステージ I (節内). 浸潤様式 1 型 (H-E, ×45)

いる程度は本間⁹⁾の分類に従って分類した (図 1). すなわち Stage I (以後, Stage は St. と略し, Stage I は St. I と記載) は転移腫瘍が輸入リンパ管や周縁洞にのみ限局して認められるもの, St. II は周縁洞から傍皮質や中間洞に浸潤増殖しているもの, St. III はリンパ

組織の大半が消失し腫瘍に置換しているもの, St. IV はリンパ節外に浸潤増殖しているものとした. さらにこの St. IV については節外に進展するパターンを Toker (1963)³⁾の分類によって分類した (図 2). すなわち, Pattern A (以後, Pattern は Pt. と略し, Pattern A は Pt. A と記載) は節外に進展する前に節内でかなりの範囲に増殖する (Intranodal proliferation proceeds to a considerable extent before extranodal spread occurs), Pt. B は節内の浸潤増殖が比較的早い時期に節外に進展する (Extranodal extention occurs at an earlier stage

写真 2 増殖進展ステージⅡ(節内). 浸潤様式 2 型 (H-E, ×45)

写真 5 増殖進展ステージⅣ(節外), 節外進展パターン B. 浸潤様式 4 C (H-E, ×45)

写真 3 増殖進展ステージ(節内). 浸潤様式 4 D (H-E, ×45)

写真 6 増殖進展ステージⅣ(節外), 節外進展パターン C. 浸潤様式 4 C (H-E, ×45)

写真 4 増殖進展ステージⅣ(節外), 節外進展パターン A. 浸潤様式 4 C (H-E, ×45)

写真 7 増殖進展ステージⅣ(節外), 節外進展パターン D. 浸潤様式 3 (H-E, ×45)

in the genesis of the lesion), Pt. C は節内外同時に進展増殖する (Simultaneous progression of intranodal and capsular deposits), Pt. D は初期より節外にて進展増殖する (Primary extranodal arrest) の 4 パターンであり, Pt. A, B は初期節内型, Pt. C, D は初期節外型とした. またリンパ節に残存するリンパ組織量は全体

に占める比率で記載し, 結合組織の増生度はその程度よりⅢ〜に分類した. リンパ節内外での腫瘍の浸潤様式 (Mode of invasion: Jacobsson¹⁹⁾, Willén²⁰⁾ らの分類を著者らが改良) は原発巣のそれに準じ, 1, 2, 3, 4 C および 4 D 型に分類した (表 1, 図 3). なお進展ステージ, 進展パターン, 浸潤様式の代表的な組織像は写真 1 ~ 7

表 2 総転移リンパ節59個の臨床および組織所見

臨 床 所 見			組 織 所 見				
症例別 転移リンパ節数	大きさ（長径）	Level (UICC)	増殖進展 ステージ	節外進展 パターン	残存リンパ 組織量	結合組織増生	浸潤様式
1 個：13	—9 mm：17	L-1：34	St.Ⅰ：1	Pt. A：11	多：12	—：13	M-1：1
2 個：5	10—19 mm：30	L-2：23	St.Ⅱ：14	Pt. B：5	中：20	＋：22	M-2：1
3 個：3	20 mm—：12	L-3：2	St.Ⅲ：24	Pt. C：2	少：27	卅：17	M-3：14
5 個：3			St.Ⅳ：20	Pt. D：2		卅：7	M-4C：23
6 個：2							M-4D：20

に示した。これらの分類により転移巣の所見を観察し、その所見と原発巣所見との関連性について検討した。

結 果

1. 転移巣の臨床および組織所見
これら所見は表2にまとめた。すなわち26例の総転移リンパ節は59個で大きさは5×3mm～40×30mm大、症例あたりのリンパ節数は1個13例、2個5例、3個3例、5個3例、6個2例でLevel分類では1：34個、2：23個、3：2個であった。一方、組織学的には増殖進展ステージでは節内増殖例のSt.Ⅰ：1個、St.Ⅱ：14個、St.Ⅲ：24個：の計39個であり、St.Ⅳは20個と約1/3が節外進展例であった。これら20個の節外進展パターンは初期節内型のPt. A：11個、Pt. B：5個で初期節外型のPt. C：2個、Pt. D：2個であり、大半は節内で増殖したのちに節外に進展するパターンをとっていた。また腫瘍の増殖進展に伴う結合組織増生は卅：7個、卅：17個、＋：22個、—：13個であった。さらに転移腫瘍の浸潤様式別例数は1型1個、2型1個、3型14個、4C型23個、4D型20個と3～4D型に集中していた。なお残存リンパ組織はごく一部残存からはば残存まで分布しており、全く消失した症例はなかった。

2. 原発巣の腫瘍の浸潤様式別にみた転移巣の所見
26例の原発巣の腫瘍の浸潤様式をみると1型1例、2型1例、3型8例、4C型7例、4D型9例であった。以下、原発巣の腫瘍の浸潤様式別に1～3型群、4C型群および4D型群の3群に分け、各群について全転移リンパ節の浸潤増殖所見を観察した。

1) 原発巣の腫瘍の浸潤様式1～3型群
本群10例の転移巣の所見は表3に示した。総転移リンパ節は13個各症例では1個が7例と単発傾向にあり、Level分類では1：7個、2：5個とすべてLevel1、2であった。腫瘍の増殖進展ステージでは、St.Ⅰ：1個、St.Ⅱ：4個、St.Ⅲ：6個で節外進展のSt.Ⅳは2/13(15%)に認められたにとどまり節内傾向にあった。これら2個の節外進展パターンはともにPt. Bであった。

写真 8 原発巣の浸潤様式1～3型群症例6の原発巣の組織像。浸潤様式3型（H-E，×112）

写真 9 同、転移巣の組織像、進展ステージⅡ（節内）。浸潤様式3型（H-E，×45）

結合組織増生は卅～－まではば均等に分布していた。転移巣における腫瘍の浸潤様式は1型1個、3型9個、4C型3個と原発巣との間に高い類似性が認められた（写真8、9）。なお予後は1年以上7年の観察期間で腫瘍なく生存は6/10（60%）であった。

2) 原発巣の腫瘍の浸潤様式4C型群

表 3 原発巣の腫瘍の浸潤様式 1 ～ 3 型症例の原発巣および転移巣の所見

症例番号	姓 名	年 齢・性	原発巣所見				転 移 巣 所 見										予 後
			原発部位	TN 分類	分化度	浸潤様式	転移の種類	個 数	Level (UICC)	大きさ (mm)	増殖進展ステージ	節外進展パターン	残リンパ組織	結合織増生	浸潤様式		
1		63・男	舌	T3N1	中	1	1次	1/7	1	18×15	Ⅱ	B	1/3	+	3	Dc	
2		48・男	口腔底	T2N1	中	2	1次	1/7	1	16×10	Ⅳ		一部	卅	3	Ao	
3		64・男	舌	T3N1	高	3	1次	1/8	1	15× 8	Ⅰ		ほぼ残存	一	1	Do	
4		62・男	下顎歯肉	T4N1	高	3	1次	1/8	2	13× 8	Ⅲ		1/2	+	3	Ao	
5		63・男	軟口蓋	T2N3	低	3	1次	1/2	2	21×18	Ⅲ		一部	+	3	Ao	
6		44・男	舌	T2N1	中	3	1次	1/5	1	8× 5	Ⅱ		ほぼ残存	+	3	Do	
7		70・男	頬粘膜	T2N0	中	3	後発	1/2	2	40×30	Ⅲ		一部	卅	3	Ao	
8		57・女	口唇	T2N0	高	3	後発	1/1	1	15×12	Ⅲ		1/3	卅	3	Dc	
9		65・男	頬粘膜	T2N1	中	3	1次	2/8	1	8× 6	Ⅲ		一部	+	4 C	Ao	
10	65・女	舌	T2N0	中	3	後発	3/9	1	6× 3	Ⅳ	B	1/3	卅	4 C	Ao		
								1	28×13	Ⅲ		4/5	卅	3			
								2	10× 8	Ⅱ		2/3	+	4 C			
								2	15× 8	Ⅱ		ほぼ残存	一	3

写真 10 原発巣の浸潤様式 4 C 型群症例 3 の原発巣の組織像 (H-E, ×45)

写真 11 同、転移巣の組織像, 進展ステージⅡ(節内). 浸潤様式 4 C 型 (H-E, ×112)

本群 7 例の転移巣の所見は表 4 に示した。総転移リンパ節は 20 個で症例ごとでは 1, 2 個が各 2 例, 3, 5, 6 個が各 1 例であった。Level 分類では 1, 2 各 9 個で Level Ⅲにも 2 個認められた。腫瘍の増殖進展ステージでは St. Ⅱ: 5 個, St. Ⅲ: 8 個, 節外例の St. Ⅳは 7 個 (35%) とかなり認められた。これら 7 個の節外進展パターンは Pt. A: 4 個, Pt. B: 2 個に初期節外型の Pt. C が 1 個認められた。結合織増生は卅〜に分布し, また転移巣における腫瘍の浸潤様式は 4 C 型が 13 個と圧倒的に多く, その他 2 型 1 例, 3, 4 D 型各 3 例と原発巣との間に強い関連性が認められた (写真 10, 11)。なお予後は 1 年以上 7 年の観察期間で腫瘍なく生存は 3/7 (43%) であった。

3) 原発巣の腫瘍の浸潤様式 4 D 型群

本群 9 例の転移巣の所見は表 5 に示した。総転移リンパ節数は 26 個, 症例ごとでは 1 個 3 例, 2 個 2 例, 3, 6 個が各 1 例, 5 個が 2 例に認められ多発傾向にあった。Level はいずれも 1, 2 であった。腫瘍の増殖進展ステージでは St. Ⅱ: 5 個, St. Ⅲ: 10 個であり, 節外例の St. Ⅳは 11 個 (42%) と多かった。これら 11 個の節外進展パターンは初期節内型の Pt. A: 7 個, Pt. B: 1 個に対し, 初期節外型も Pt. C: 1 個, Pt. D: 2 個の計 3 個に認められた。結合織増生は卅〜に分布し, また転移巣における腫瘍の浸潤様式は 4 D 型が 17 個と圧倒的に多く, その他 4 C 型 7 個, 3 型 2 個と原発巣との間に強い関連性が認められた (写真 12, 13)。なお予後は 1 年以上 7 年の観察期間で生存はなく, 全例腫瘍死であった。

表 4 原発巣の腫瘍の浸潤様式 4 C 型症例の原発巣および転移巣の所見

症例番号	姓 名	年 齢・性	原発巣所見			転 移 巣 所 見										予 後
			原発部位	TN 分類	分化度	転移の種類	個数	Level (UICC)	大きさ (mm)	増殖ステージ	節外進展	リンパ節内進展	リンパ節内組織	結合組織増生	浸潤様式	
1		72・男	上顎歯肉	T3N1	中	1次	1/7	2	12×8	Ⅳ	B	1/3	+	+	4 C	Dc
2		68・女	舌	T1N0	低	後発	1/1	2	40×30	Ⅳ	B	2/3	+	+	4 C	Dc
3		63・男	舌	T2N3	高	1次	2/7	2	25×20	Ⅳ	A	1/5	+	+	4 C	Dc
4		72・男	頬粘膜	T2N1	中	1次	2/6	2	10×8	Ⅱ		2/3	+	+	3	Ao
5		77・男	口腔底	T2N2	高	1次	3/8	1	10×8	Ⅲ		2/3	+	+	4 D	Dc
6		55・女	下顎歯肉	T2N2	高	1次	5/8	1	12×10	Ⅳ	C	1/3	+	+	4 C	Ao
7		67・男	口腔底	T2N2	高	1次	6/17	1	9×8	Ⅳ	A	1/3	+	+	4 C	Ao
								1	18×16	Ⅱ		1/3	+	+	4 C	
								1	10×8	Ⅲ		1/3	+	+	4 C	
								2	25×22	Ⅳ	A	1/3	+	+	4 C	
								2	13×11	Ⅳ	A	1/3	+	+	4 C	
								2	8×5	Ⅲ		1/3	+	+	4 C

写真 12 原発巣の腫瘍の浸潤様式 4 D 型群 症例 6 の原発巣の組織像 (H-E, ×45)

写真 13 同、転移巣の組織像、進展ステージⅡ(節内). 浸潤様式 4 D (H-E, ×45)

3. 原発巣の腫瘍の浸潤様式と転移巣の組織所見との関連

以上 3 群の結果をまとめたのが表 6 である。まず各症例あたりの転移リンパ節数は 1～3 型群では 13 個/10 例 (平均 1.3 個), 4 C 型群では 20 個/7 例 (平均 2.9 個), 4 D 型群では 26 個/9 例 (平均 2.9 個) であった。腫瘍の増殖進展ステージでは節外進展の St. Ⅳ が 1～3 型群

で 2/13 (15%) であったのに対し, 4 C 型群では 7/20 (35%), 4 D 型群では 11/26 (42%) とかなり節外例が認められた。またこれら 20 個の節外進展パターンは Pt. A, B の初期節内型が多かったが, Pt. C, D の初期節外型は 4 C 型群に 1 例, 4 D 型群に 3 例認められた。またすでに述べたごとく転移巣での腫瘍の浸潤様式は各群とも原発巣のそれとの間に強い関連性が認められた。こ

表 5 原発巣の腫瘍の浸潤様式 4 D 型症例の原発巣および転移巣の所見

症例番号	姓 名	年 齢・性	原発巣所見			転 移 巣 所 見										予 後
			原発部位	TN 分類	分化度	転移の種類	個数	Level (UICC)	大きさ (mm)	増殖ステージ	節外進展	リンパ節進展	リンパ節増殖	結合組織増生	浸潤様式	
1	■	56・女	舌	T4N1	中	1次	1/3	1	5×3	Ⅱ			一部	—	4 D	Dc
2	■	47・男	頬粘膜	T4N3	中	1次	1/6	1	30×28	Ⅳ	A		ごく一部	+	4 D	Dc
3	■	70・男	舌	T2N1	低	1次	1/8	2	10×8	Ⅱ			2/3	—	4 D	Dc
4	■	31・男	舌	T2N1	低	1次	2/28	1	18×5	Ⅳ	A		3/4	+	4 D	Dc
								1	15×8	Ⅱ			3/4	+	4 D	
5	■	45・男	下顎歯肉	T4N1	中	1次	2/5	1	15×12	Ⅳ	B		1/3	卅	4 D	Dc
								1	8×7	Ⅳ	D		3/4	—	3	
6	■	75・女	口腔底	T2N0	低	後発	3/23	1	5×5	Ⅲ			ごく一部	卅	4 C	Dc
								2	15×8	Ⅲ			1/3	—	4 D	
								2	13×8	Ⅳ	D		1/3	卅	4 D	
7	■	74・男	下顎歯肉	T2N2	高	1次	5/11	1	20×15	Ⅲ			辺縁	+	4 C	Dc
								1	10×8	Ⅳ	A		辺縁	卅	4 C	
								1	30×15	Ⅲ			辺縁	—	4 D	
								1	5×3	Ⅱ			辺縁	—	4 C	
								1	8×6	Ⅱ			辺縁	+	4 C	
8	■	75・男	舌	T2N0	低	後発	6/25	1	40×25	Ⅳ	A		1/3	卅	4 D	Dc
								1	12×6	Ⅳ	A		一部	卅	4 C	
								1	14×8	Ⅳ	C		一部	卅	4 C	
								2	18×12	Ⅳ	A		一部	卅	4 D	
								2	8×5	Ⅲ			一部	+	4 D	
								2	8×5	Ⅲ			一部	卅	4 D	
9	■	78・女	下顎歯肉	T4N1	低	1次	5/7	1	18×15	Ⅲ			辺縁	卅	4 D	Dc
								1	8×5	Ⅲ			1/3	卅	4 D	
								2	15×14	Ⅲ			辺縁	卅	4 D	
								2	20×15	Ⅲ			辺縁	+	4 D	
								2	22×18	Ⅳ	A		辺縁	卅	4 D	

表 6 原発巣の腫瘍の浸潤様式別にみた転移リンパ節所見

原発巣の浸潤様式	症例数と転移リンパ節数 (平均)	転移巣の組織所見										
		増殖進展ステージ		節外進展パターン				浸潤様式				
		I—Ⅲ	Ⅳ	A	B	C	D	1	2	3	4 C	4 D
1—3型	10例13 (1.3) 個	11	2(15%)	0	2	0	0	1	0	9	3	0
4 C 型	7例20 (2.9) 個	13	7(35%)	4	2	1	0	0	1	3	13	3
4 D 型	9例26 (2.9) 個	15	11(42%)	7	1	1	2	0	0	2	7	17
計	26例59 (2.3) 個	39	20(34%)	11	5	2	2	1	1	14	23	20

の結果は原発巣での腫瘍の浸潤傾向が強い症例では転移しやすく、かつ転移巣での浸潤増殖傾向も強いことを示していた。

4. 増殖進展ステージと結合組織増生

さらに転移巣の組織所見相互の関連をみると、進展ステージと結合組織増生との間に関連が認められた。すなわち、表7のごとく St. I—Ⅲ では結合組織増生がおのおの

表 7 リンパ節での腫瘍の増殖進展ステージと結合組織増生

増殖進展ステージ	結合組織増生の程度			
	卅	卅	+	—
Stage I—Ⅲ (39個)	1	9	17	12
Stage IV (20個)	6	8	5	1
	7	17	22	13

卅：1個，卅：9個，＋：17個，－：12個と少なかったのに対し，節外例の St. IVでは卅：7例，卅：8例，＋：4例，－：1例と増生症例が多く認められた。これは節外に進展する場合，被膜が腫瘍により消失し，これに変わり結合組織増生が発現することによるものと示唆される結果であった。

考 察

口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究^{1)~11)}は多くなされているが，その様相についてはなお不明な点も少なくない。今回，われわれは原発巣の腫瘍の浸潤様式との関連を中心に転移巣の浸潤増殖像を観察したところすでに述べた結果が得られた。以下これらの点について若干の考察を行った。

1. リンパ節における腫瘍の浸潤増殖所見について
まず増殖進展ステージでは St. I：1，St. II：14，St. III：24，St. IV：20と進展例が多く認められた。St. Iが少ないことについては，転移が成立すると早期に St. II 以上に進展することも示唆されるが，腫瘍の占拠部位が少ないと検索部位である最大断面をはずれることが十分に考えられ，症例によっては発見されなかったことも示唆された。また節外例 St. IV 20個の節外進展パターンでは Toker³⁾によると Pt. A, B の初期節内型が多いと述べているが，今回のわれわれの結果も Pt. A：11個，Pt. B：4個と同様であった。一方，初期節外型は Pt. C, Pt. D とも各2例で浸潤様式4 C型1例，4 D型3例に認められており，頸部郭清を行ううえで注意すべき結査と考えられた。また残存するリンパ組織量は初期節外例を除くとほぼステージに相応しており，リンパ組織がわずかに残存するのみの症例は27例と約半数に認められたが全く消失した症例はなかった。さらに進展ステージと結合組織増生度もほぼ相関しており，St. I，II，Ⅲでは卅〜卅が10/39個にとどまったのに対し St. IVでは卅〜卅は15/20個と節外例ではほとんどが明らかな結合組織増生を伴っていた。Noone⁶⁾は結合組織増生の多い症例は少ない症例に比して予後が悪いと報告しているが，今回の検索でもこれら結合組織増生例は節外進展例が多く予後不良の傾向にあった。またリンパ節での腫瘍の

写真 14 原発巣の浸潤様式4 D型群症例4の転移巣の組織像。右に4 D型，左に4 C型の浸潤増殖像が観察される (H-E, ×45)

浸潤様式は今回初めて分類を試みたが分類上，大きな支障はなかった。なお興味ある所見としてはリンパ節内で4 C型和4 D型の部分が境界を明らかにして増殖している像が観察されたことであり，4 C型和4 D型の間の相互類縁性が示唆された (写真14)。
2. 原発巣の腫瘍の浸潤様式と転移巣の組織所見
原発巣の腫瘍が強い浸潤傾向にある症例では転移しやすいことはわれわれの症例でもすでに報告してきた。この点については多少の表現の差はあるが，頭頸部扁平上皮癌ではすでに1940年に Kellner¹⁾が口唇癌などについて報告しているが，その後は McGavran (1961)²⁾の咽頭癌の報告以外みられず，近年では浸潤様式も含む総合的組織学的悪性度評価と転移について論じた報告が多い^{18)~22)}。また原発巣の浸潤性と転移巣での浸潤性とを比較検索した樋口⁴⁾は原発巣のほうがより浸潤が著明であったと述べている。今回の症例では全体的にはきわめて類似であったが，やや転移巣のほうが浸潤性と考えられた。すなわち原発巣の浸潤様式1〜3型群の転移リンパ節12個の浸潤様式は3型10個，4 C型3個であり，また原発巣の浸潤様式4 C型群の転移リンパ節20個の浸潤様式は4 C型の13個の他は3，4 D型各3個，2型1個であり，さらに原発巣の浸潤様式4 D型群の転移リンパ節26個の浸潤様式は4 D型の17個が圧倒的に多く，他に4 C型7個，3型2個であった (表6)。
3. 原発巣の腫瘍の浸潤様式4 D型群に対する治療指針
以上のごとく原発巣の腫瘍の浸潤様式1〜3型群では転移があっても単発傾向で節内増殖にとどまっており，制御は比較的容易であったといえる。一方，4 C型，4 D型和浸潤傾向が強くなるにつれ転移リンパ節数が増加し，さらに初期節外進展例 (4 C型：1個，4 D型：3個) も含め節外進展リンパ節は4 C型では7/20 (35%)，4 D型では11/26 (42%) と増加し，制御が必ずしも容

易ではなくなってくる。事実、腫瘍死例の要因をみると1～3型群の2例、4C型群の3例はいずれも局所再発であるが4D型では7例中4例が転移巣非制御であった。この傾向は頸部に放射線を術前照射したため、今回の対象から除外した症例でもほぼ同様であったことより、4D型症例の処置については今後緊急に対策を講ずる必要があると考えられた。

結 論

口腔粘膜癌の頸部リンパ節転移症例26例の転移巣の浸潤増殖像について組織学的検討を行い、以下の結果が得られた。

1. 組織学的に確認された総転移リンパ節数は59個で1症例あたり1～6個、平均2.2個で、大きさは長径5～40mmに分布し、またUICCのLevel分類では1:34個、2:23個、3:2個とLevel I, IIに集中していた。

2. 腫瘍のリンパ節での増殖進展の状態をみると節内増殖例は39個で節外進展例は初期節外増殖例4個を含め、20個(34%)であり、これらの多くは結合組織増生を伴っていた。

3. 原発巣の腫瘍の浸潤様式分類(山本・小浜;1981)に準じて分類した転移巣の浸潤様式別リンパ節数は1型1個、2型1個、3型14個、4C型23個、4D型20個と3～4D型がほとんどであった。

4. 原発巣の腫瘍の浸潤様式と転移巣の組織所見との関連をみると、原発巣1～3型群10例13個の転移リンパ節はほとんど単発性で、節外増殖例であり、転移巣での腫瘍の浸潤様式も3型が9個と原発巣との類似性が強く、予後は6/10が腫瘍なく生存と良好であった。原発巣4C型群7例20個の転移リンパ節は多発傾向で初期節外例1個を含め節外進展例は7個(35%)と高く、転移巣での腫瘍の浸潤様式は4C型が13個と原発巣との類似性が強く、予後は3/7が腫瘍なく生存とやや不良であった。一方、原発巣4D型群9例26個の転移リンパ節は多発傾向で初期節外例3個を含め節外増殖例は11個(42%)と高く、転移巣での腫瘍の浸潤様式は4D型が17個と原発巣との類似性が強く、予後は腫瘍なく生存が0/9ときわめて不良であった。

5. このように原発巣の浸潤様式4D型症例では臨床的組織学的にきわめて高い悪性度を示すことより、本型症例に対する適切な治療方針の確立が急務と考えられた。

引 用 文 献

- 1) Kellner, H.: Das peripherische Wachstum der Carzinome. Krebsforsch 50: 209-321 1940.
- 2) McGavran, M.H., Bauer, M.C., et al.: The incidence of cervical lymph node metastasis from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. Cancer 14: 55-67 1961.
- 3) Toker, C.: Some observation on the deposition of metastatic carcinoma within cervical lymph nodes. Cancer 16: 364-374 1963.
- 4) 樋口正郎: 舌癌の研究. 第2編 舌癌の病理組織学的研究. 日耳鼻 67: 292-304 1964.
- 5) 三橋麗子: 頭頸部癌の頸部転移についての臨床的病理組織学的研究. 日耳鼻 77: 621-637 1968.
- 6) Noone, B.B., Bonner, H., et al.: Lymph node metastases in oral carcinoma -A correlation of histopathology with survival. Plast Reconstr Surg 53: 158-166. 1974.
- 7) 新垣 晋: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的研究. 日口外誌 25: 784-797 1979.
- 8) 東 富雄: 口腔領域の扁平上皮癌に関する病理組織学的研究. 日口外誌 27: 1337-1381 1981.
- 9) 本間義郎: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究. 日口外誌 28: 1667-1684 1982.
- 10) 宮川 明, 小浜源郁, 他: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的検討——特に腫瘍の浸潤様式との関連について——. 日口外誌 29: 1555-1561 1982.
- 11) Yamamoto, E., Miyakawa, A., et al.: Mode of invasion and metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Head Neck Surg 6: 938-947 1984.
- 12) 山本悦秀, 砂川 元, 他: 口腔粘膜癌の浸潤様式とBleomycin感受性. 癌の臨床 27: 1583-1589 1981.
- 13) 山本悦秀, 砂川 元, 他: ひび慢性浸潤型口腔扁平上皮癌に関する研究. 日口外誌 28: 1471-1479 1982.
- 14) 山本悦秀, 砂川 元, 他: プレオマイシンの投与により腫瘍が球状に限局化した2例——特にその成立と関連する因子について——. 日口外誌 28: 1748-1754 1982.
- 15) Yamamoto, E., Kohama, G., et al.: Mode of invasion, Bleomycin sensitivity and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer 51: 2175-2180 1983.
- 16) Yamamoto, E., Sunakawa, H., et al.: Clinical course of diffuse invasive carcinoma of the tongue excised after Bleomycin treatment. J Max fac Surg 6: 269-274 1983.
- 17) 砂川 元, 山本悦秀: 口腔領域の扁平上皮癌に関する臨床病理学的検討——特にBleomycin制癌効果の計量的解析——. 札幌医誌 52: 531-557 1983.
- 18) 山本悦秀, 小浜源郁, 他: 原発巣切除後, 局所

再発なく後発転移を来した非進展舌癌の検討
——特に腫瘍の浸潤様式との関連について——
日口外誌 30: 823-831 1984.

- 19) Jacobsson, P.A., Eneroth, G.M., et al.: Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol* 12: 1-8 1973.
- 20) Willén, R. and Nathanson, A.: Squamous cell carcinoma of the gingiva. Histological

classification and grading of malignancy. *Acta Otolaryngol* 79: 146-154 1975.

- 21) Lund C., Sogaard, O., et al.: Epidermoid carcinoma of the tongue. Histologic grading in the clinical evaluation. *Acta Radiol* 14: 513-520 1975.
- 22) Crissman, J.D., Gluckman, J., et al.: Squamous cell carcinoma of the floor or the mouth. *Head Neck Surg* 3: 2-7 1980.
-