膀胱癌に対する膀胱部分切除術の臨床的 ならびに病理組織学的研究

第3報 腫瘍部ならびにその周辺における間質反応の検討

東北大学医学部泌尿器科学教室 小 野 寺 豊
(主任: 矢戸仙太郎教授)

CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDIES ON PARTIAL CYSTECTOMY FOR URINARY BLADDER CANCER III STUDIES ON INTERMEDIARY TISSUE RESPONSE AT THE SITE OF AND AROUND THE TUMOR

Yutaka Onodera

From the Department of Urology, School of Medicine Tohoku University, Sendai,
(Director: Prof. S. Shishito)

With the use of specimens of the urinary bladder cancer, totally or subtotally resected, the reaction of the intermediary tissue around the tumor was studied.

The following results were obtained:

1) As for the reaction of the intermediary tissue, the tissue cell reaction and the fibrosis were checked. Both of these were observed in all of the totally resected specimens.

In the case of the subtotally resected specimens the tissue cell reaction was negative in 14.0% and the fibrotic change in 9.3%.

2) The relation between the cancerous cell infiltration and the intermediary tissue response (cellular reaction and fibrosis) was investigated.

The stage of the tissue cell reaction was higher in the case of the infiltration stage above B₁ (according to Jewett) than in the case of the infiltration degree A.

In subtotally resected specimens, however, the above relationship was not clear.

The fibrotic change was more increased in the case of the infiltration stage above B₁ than in degree A both in totally and subtotally resected specimens.

3) The interrelation between the morphological characteristics and the intermediary tissue response was checked.

In the case of the totally removed specimens, the tissue response was strong irrespective of the degree of morphological changes of the cancer cell.

In the case of the subtotally removed specimens, the tissue fibrosis was strong irrespective of the cancerous cell arrangement.

As for mitosis irregularity, in size of the cells, and the destruction of the basal membrane, however, the more frequently these changes were observed, the more strongly the fibrosis of the intermediary tissue occurred.

4) The response of the intermediary tissue at the distance of 1 and 2 cm from the tumor site was checked.

Although there were some exceptions, the general tendency was that the degree of intermediary tissue response became slight at the distance from the tumor site increased, and at least, the intermediary tissue remained intact from the standpoint of the tissue cell reaction and the fibrosis.

第1章 緒 言

腫瘍の実質と間質との相関の問題に関しては、古くより病理組織学的、生化学的および形態学的にも種々の研究が行なわれ、これまでに数多の報告がなされているが、その成績は区々であり、未だ完全な定説を得るに至っていない。しかし最近では、腫瘍における間質反応は病理組織学的にみて、腫瘍組織に対する防禦反応であろうという考え方が主体をなしている^{1)~6)}。またこれらの研究は種々の臓器癌において行なわれ、現在まで可成りの報告がみられるが、中でも胃、乳癌における検索がその主体をなしている様に思われる。これに反し膀胱癌における間質反応の検索はほとんどなく、教室鈴木ら⁷⁾の報告をみるに過ぎない。すなわち鈴木らは膀胱癌摘出標本を用いて、その腫瘍部と周辺部におけるリンパ球、多核白血球、好酸球などの細胞性滲出と線維化などの結合組織増殖を検索し、悪性度の低いものでは主として細胞性滲出が、悪性度が高くなるにつれて線維化などの結合組織増殖の傾向が著明であつたと述べている。

一方、教室実戸ら⁸⁾、鈴木ら⁹⁾は膀胱部分切除術の根治性の限界を知るために種々なる研究を行なつている。とくに三浦¹⁰⁾は部分切除術の切除範囲を病理組織学的に検討し、膀胱腫瘍は早期より浸潤が周囲に波及している場合が多いこと、またその周囲の変化は腫瘍の浸潤度に関係なく、腫瘍辺縁より2 cm離れて全層を切除することの必要性を強調している。

そこで私もこの研究の一環として、腫瘍の間質反応の面より部分切除術の切除範囲の検討を行なうとともに、腫瘍組織と間質反応との関係を検索し、2~3の知見を得たと思われるのでここに報告する。

第2章 材料ならびに方法

第1節 検索材料

昭和34年4月より昭和42年3月までの8年間に経験した原発性膀胱腫瘍のうち、手術的に得られた全層標本を検索材料とした。すなわち膀胱全摘除施行例（以下、全摘例と略す）では、単発している症例で、肉眼的に周囲粘膜に浸潤が及んでいない20例の標本を選び対象とし、膀胱部分切除術施行例（以下、部分切除例と略す）については43例を対象とした。

第2節 検索方法

1. 腫瘍部における検索

i 標本作成法

全摘除例標本および部分切除例標本ともに三浦と同様の方法で切片を作成し、それぞれ Hematoxyline Eosin,

P.A.S., van Gieson, 弾力線維染色および Mallory の各染色を行なつた。すなわち、同一標本より5種類プレパラートを作成した。

ii 検索方法

まず腫瘍細胞の変化としては、細胞型、浸潤度、核分裂像、配列の不整、大小不同および基底膜の破壊度合について各々観察を行ない、間質反応としては細胞性滲出および線維化像について観察を行なつた。

a. 細胞型：膀胱腫瘍の主なる構成細胞の形態によつて、移行上皮型、扁平上皮型、未分化細胞型、腺癌型に分類した。

b. 浸潤度：Jewett¹¹⁾の分類にしたがつて、O, A, B₁, B₂, C の如く分類した。

c. 基底膜の破壊：腫瘍のすべての部分について詳細に検討を行なつたが、とくに先進部での変化を重視して判定を行なつた。すなわちその破壊の程度によつて4段階に分類した。0度は基底膜の破壊の全く認められない場合、Ⅰ度は1カ所でも基底膜の断裂の認められる場合、Ⅱ度は2カ所以上で基底膜の断裂の認められる場合か、または1カ所でも基底膜より深部へ向つて腫瘍細胞の浸潤性増殖が起つている場合、Ⅲ度は基底膜の破壊と同時に可成り深部にまで腫瘍細胞の浸潤の認められる場合とした。

d. 核分裂像：腫瘍の実質、すなわち上皮性部分を十分に検鏡し、そのうち異常の分裂像が最も多く認められる部分の程度によつて判定分類した。すなわち0度は異常分裂像が殆んど認められない場合、Ⅰ度は分裂像が簡単に数個認められる場合、Ⅲ度は10カ位いの分裂像が1視野に認められる場合、Ⅳ度は10ヶ以上の多数の異常分裂像を認める場合とした。

e. 配列の不整：比較的良性な乳頭状腫瘍、いわゆる乳頭腫においては僅かな間質を中心にして、数層の上皮細胞が規則正しく重層状に配列している。すなわちこの様な規則正しい配列像を示す場合を0度と判定し、一部分でも上皮性の細胞の配列がみだれている場合はⅠ度と判定した。また可成りの部分で配列のみだれがあるが、未だ基本的構造が保たれている場合はⅡ度とした。さらに配列の不整がはなはだしくて基本的構造が完全にうしなわれる場合はⅢ度と判定した。

f. 細胞の大小不同：乳頭腫と判断される様な場合は腫瘍実質は同じ大きさの細胞が前記した如く規則正しい配列を示しているが、細胞の染色性に変化をきたすとか、移行上皮の性格を喪失する様になると、細胞ならび

図1 細胞性滲出(十)の組織像 H.E. 染色10×10
腫瘍先進部において円形細胞が散在性に滲出している。

図2 細胞性滲出(十)の組織像 H.E. 染色10×10
腫瘍細胞の一部が基底膜を破つて、一部浸潤性に発育しているが、その部を中心として円形細胞が可成りの集団をなして滲出している。

図3 細胞性滲出(卅)の組織像 H.E. 染色10×10
異形性の強い腫瘍細胞が圧排性に増殖をきたしているが、その深部に強い集落を形成して円形細胞が滲出している。

図4 線維化(十)の組織像 Mallory 染色10×10
腫瘍細胞が深部へ向つて圧排性に増殖を示しているが、その先進部に比較的規則正しい結合組織の増殖が認められる。

写真19 慢性前立腺炎（注入後像）

写真20 慢性前立腺炎（閉塞時像）

写真21 神経因性膀胱（注入時像）

写真22 神経因性膀胱（収縮時像）

写真23 神経因性膀胱（注入後像）

写真24 神経因性膀胱（閉塞時像）

パ球，多核白血球，好酸球を主体とする円形細胞滲出でありまたこの変化は一般に腫瘍の先進部において強い傾向が認められた．よつて先進部の反応状態によつてその程度を判定した．すなわち細胞性滲出が全く認められないか認められても極めて散在的な場合（－）とした．また（＋）は図Ⅰに示す如く腫瘍の先進部で細胞性滲出が散在性に認められる場合とし，（Ⅱ）は図2の如く先進部で1カ所でも可成りの細胞の集落を形成するかの如くに滲出の認められる場合とした．さらに（Ⅲ）は図3の如く集落を形成し，また周囲にもびまん性に滲出の認められる場合とした．

h. 線維化：線維性組織，とくに結合織増殖の状態を観察したのであるが，この変化は腫瘍実質の増殖が未だ及んでいない膀胱壁の可成り深部においても認められる．しかし私は先進部の近くでの結合織の状態を重視し，その程度によつてそれぞれの段階に分類した．またこの変化は弾力線維染色，Mallory 染色によつて判定した．すなわち（－）はこれらの染色でみても結合織の増殖傾向の認められない場合であり，（＋）は図4の如く先進部に軽度の結合織が比較的規則正しく増殖を示している場合とした．（Ⅱ）は図5の如く結合織が可成りの程度に錯綜して増殖する傾向の認められる場合とした．また（Ⅲ）は図6の如く結合織増殖が瘢痕形成をいとなむかの如く増殖している場合とした．

2. 腫瘍周囲における検索

i 標本作成法

全摘除例標本および部分切除例標本ともに三浦と同様に，1 cmの部位および2 cmの部位で，それぞれ全層標本を作成した．その切片については前述した腫瘍部の標本と同様に5種の染色法を行なつてプレバートを作成した．

ii 検索方法

a. 癌浸潤の有無：1 cmおよび2 cmの部位における各標本について癌浸潤の有無を検索した．

b. 間質反応：腫瘍部標本と同様に，細胞性滲出と線維化を検索したが，その程度により（－），（＋），（Ⅱ），（Ⅲ）の4段階に分類表現した（図7）．

第3章 検索成績

第1節 腫瘍部における検索結果

1. 腫瘍細胞の変化

i 細胞型（表1）

全摘除例および部分切除例ともに移行上皮型が圧倒的に多く，それぞれ20例中19例（95%），43例中40例（93.0

表1 腫瘍部における細胞型

細胞型	移行上皮	扁平上皮	未分化	計
全摘除例	19 (95%)	1 (5%)	0	20
部分切除例	40 (93.0%)	2 (4.7%)	1 (2.3%)	43

表2 腫瘍部における浸潤度

浸潤度	A	B ₁	B ₂	C	計
全摘除例	7 (35%)	5 (25%)	3 (15%)	5 (25%)	20 (100%)
部分切除例	23 (53.5%)	17 (39.5%)	3 (7.0%)	0	43 (100%)

%)，ついで扁平上皮型は全摘除例で1例（5%），部分切除例で2例（4.7%）であり，未分化型は部分切除例においてのみ1例（2.3%）に認められた．すなわち全摘除例および部分切除例ともに移行上皮型が圧倒的に多い成績である．

ii 浸潤度（表2）

浸潤度0度の例は，いずれの標本においても認められなかったが，Aは全摘除例で20例中7例（35%）に，部分切除例では43例中23例（53.5%）に，B₁は全摘除例では5例（25%），部分切除例で17例（39.5%）に，B₂はそれぞれ3例（15%）および3例（7%）に認められた．またCは全摘除例にのみ5例（25%）にみられたが，部分切除例では1例も認められなかった．すなわち全摘除例の方が部分切除例に比して，より強い浸潤度を示している．

iii 核分裂像（表3）

全摘除例および部分切除例ともに0度は1例も認められなかったが，Ⅰ度でそれぞれ20例中2例（10%），43例中4例（9.3%），Ⅱ度では3例（15%），17例（39.5%），Ⅲ度では15例（75%），22例（51.2%）に認められた．すなわち全摘除例および部分切除例ともに核分裂像の強いものが優位を占めている．特に全摘除例ではそれが強い．

表3 腫瘍部における核分裂像

核分裂像の度合	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	計
全摘除例	0	2 (10%)	3 (15%)	15 (75%)	20 (100%)
部分切除例	0	4 (9.3%)	17 (39.5%)	22 (51.2%)	43 (100%)

表 4 腫瘍部における配列の不整

配列不整の度合	0	I	Ⅱ	Ⅲ	計
全摘除例	0 (0%)	2 (10%)	5 (25%)	13 (65%)	20 (100%)
部分切除例	2 (4.7%)	13 (30.2%)	17 (39.5%)	11 (25.6%)	43 (100%)

iv 配列の不整 (表 4)

全摘除例では配列の不整の認められない 0 度の例は 1 例も認められなかつたが、部分切除例では 43 例中 2 例 (4.7%) に認められた。また全摘除例ではⅠ度が 2 例 (10%)、Ⅱ度は 5 例 (25%)、Ⅲ度は 13 例 (65%) でⅢ度が優位を占める成績を示した。しかし部分切除例ではⅡ度が最も多く 17 例 (39.5%)、ついでⅠ度が 13 例 (30.2%)、Ⅲ度は 11 例 (25.6%) に認められた。すなわち全摘除例の方が部分切除例より配列の不整の強い傾向が認められた。

v 細胞の大小不同 (表 5)

表 5 腫瘍部における細胞の大小不同

細胞の大小不同の度合	0	I	Ⅱ	Ⅲ	計
全摘除例	0 (0%)	2 (10%)	5 (25%)	13 (65%)	20 (100%)
部分切除例	1 (2.3%)	13 (30.2%)	16 (37.2%)	13 (30.2%)	43 (100%)

全摘除例では 0 度を 1 例も認められなかつたが、部分切除例では 43 例中 1 例 (2.3%) に認められた。また全摘除例ではⅠ度が 2 例 (10%)、Ⅱ度は 5 例 (25%)、Ⅲ度は 13 例 (65%) とⅢ度が優位を占めている。しかし部分切除例ではⅡ度が最も多く 16 例 (37.2%)、Ⅰ度およびⅢ度はともに 13 例 (30.2%) で、やはり全摘除例に比較して部分切除例の方が軽度の例が多い結果が得られた。

vi 基底膜の破壊 (表 6)

全摘除例では 0 度を 20 例のうち 1 例も認められなかつた。部分切除例では 43 例中 8 例 (18.6%) に認められた。また全摘除例ではⅠ度を 3 例 (15%) に、Ⅱ度は 4

表 6 腫瘍部における基底膜の破壊

基底膜の破壊度	0	I	Ⅱ	Ⅲ	計
全摘除例	0 (0%)	3 (15%)	4 (20%)	13 (65%)	20 (100%)
部分切除例	8 (18.6%)	19 (44.2%)	9 (20.9%)	7 (16.3%)	43 (100%)

例 (20%) に、Ⅲ度は 13 例 (65%) に認め、Ⅲ度が優位を占めている。部分切除例ではⅠ度が最も多く 19 例 (44.2%) であり、以下Ⅱ度は 9 例 (20.9%)、Ⅲ度は 7 例 (16.3%) で部分切除例に比して全摘除例は基底膜が強く破壊されていることがわかる。

2. 間質反応の態度

i 細胞性滲出 (表 7)

表 7 腫瘍部における細胞性滲出

	細胞性滲出の強さ				計
	(一)	(十)	(++)	(卅)	
全摘除例	0 (0%)	2 (10%)	9 (45%)	9 (45%)	20 (100%)
部分切除例	6 (14%)	18 (41.9%)	13 (30.4%)	6 (14%)	43 (100%)

全摘除例では (一) の例を 1 例も認めなかつたが、部分切除例では 43 例中 6 例 (14.0%) に認められた。全摘除例では (十) を 20 例のうち 2 例 (10%) に、(++) および (卅) はそれぞれ 9 例 (45%) に認め、(++) および (++) で優位を占める傾向が認められた。部分切除例では (十) が最も多く 18 例 (41.9%) であり、以下 (++) は 13 例 (30.4%)、(卅) は 6 例 (14.0%) であつた。すなわち全摘除例は部分切除例に比して、細胞性滲出が全体的に強いことがわかる。

ii 線維化 (表 8)

表 8 腫瘍部における線維化

	線維化の強さ				計
	一	十	++	卅	
全摘除例	0 (0%)	1 (5%)	8 (40%)	11 (55%)	20 (100%)
部分切除例	4 (9.3%)	18 (41.9%)	18 (41.9%)	3 (7.1%)	43 (100%)

全摘除例では線維化の認められない例を 1 例も認めなかつたが、部分切除例では 43 例中 4 例 (9.3%) に認められた。また全摘除例では (十) を 20 例のうち 1 例 (5%) に、(++) を 8 例 (40%) に、(卅) を 11 例 (55%) に認め、(++) および (卅) の多い成績を示した。部分切除例では (十) および (++) が最も多く、それぞれ 18 例 (41.9%) であり、(卅) は 3 例 (7.0%) を示し、(十) および (++) の方が多い傾向を示している。すなわち全摘除例の方が部分切除例に比較して、より強い線維化の反応を示していることがわかる。

第2節 腫瘍周囲における検索結果

1. 1 cmの部位における検索結果

i 腫瘍浸潤の有無(表9)

全摘除例についてみると、1 cmの部位に腫瘍浸潤の認められた例は20例中12例(60%)であり、部分切除例では43例中16例(37.2%)であつた。すなわち全摘除例においては高率に認められることがわかる。

表9 1 cmおよび2 cmの部位における腫瘍浸潤の存在する割合

	1 cm	2 cm
	検索例数 20 12 (60%)	検索例数 20 11 (55%)
全摘除例		
部分切除例	検索例数 43 16 (37.2%)	検索例数 34 5 (14.7%)

ii 間質反応の態度

全摘除例は20例全例に、部分切除例では43例中のうち39例に検索を行なつた。

a 細胞性滲出(表10)

全摘除例では細胞性滲出を全く認めない(一)を20例のうち1例(5%)に、部分切除例では39例のうち15例(38.5%)に認められた。ついで全摘除例では(卅)が最も多くて8例(40%)に、以下(十)は7例(35%)、(卅)は4例(20%)に認められた。またこの変化は腫

表10 腫瘍部ならびに1 cm、2 cmにおける細胞性滲出

	部位	細胞性滲出の強さ				計
		(一)	(十)	(卅)	(卅)	
全摘除例	腫瘍部	0	2 (10%)	9 (45%)	9 (45%)	20 (100%)
	1 cm	1 (5%)	7 (35%)	4 (20%)	8 (40%)	20 (100%)
	2 cm	4 (20%)	8 (40%)	2 (10%)	6 (30%)	20 (100%)
部分切除例	腫瘍部	6 (14.0%)	18 (41.9%)	13 (30.4%)	6 (14.0%)	43 (100%)
	1 cm	15 (38.5%)	13 (33.3%)	10 (25.6%)	1 (2.6%)	39 (100%)
	2 cm	14 (45.2%)	14 (45.2%)	3 (9.7%)	0	31 (100%)

瘍部に比較して可成り軽度な例の多くなる傾向が認められる。部分切除例では前記した如く(一)が最も多く、(十)は13例(33.3%)、(卅)は10例(25.6%)、(卅)は1例(2.6%)にのみ認められた。またこの変化は全

摘除例と同様に腫瘍部に比較して軽度な例の多くなる傾向を示した。さらにこの変化を全摘除例と部分切除例とで比較すると、やはり腫瘍部で得られた結果と同様に全摘除例において強い反応を示していることがわかる。

b 線維化(表11)

全摘除例では線維化が全く認めない(一)は20例のうち1例(5%)に、部分切除例では39例のうち12例(30.8%)に認められた。ついで全摘除例では(卅)が最も多く12例(60%)に、以下(卅)は6例(30%)、(十)は

表11 腫瘍部ならびに1 cm、2 cmにおける線維化

	部位	線維化の強さ				計
		(一)	(十)	(卅)	(卅)	
全摘除例	腫瘍部	0	1 (5%)	8 (40%)	11 (55%)	20 (100%)
	1 cm	1 (5%)	1 (5%)	12 (60%)	6 (30%)	20 (100%)
	2 cm	0	3 (15%)	13 (65%)	4 (20%)	20 (100%)
部分切除例	腫瘍部	4 (9.3%)	18 (41.9%)	18 (41.8%)	3 (7.0%)	43 (100%)
	1 cm	12 (30.9%)	16 (41.1%)	10 (25.6%)	1 (2.6%)	39 (100%)
	2 cm	10 (32.3%)	15 (48.4%)	6 (19.4%)	0	31 (100%)

1例(5%)に認められた。部分切除例では(十)が最も多く16例(41.1%)、ついで前記した(一)が12例(30.8%)で、以下(卅)は10例(25.6%)、(卅)は1例(2.6%)であつた。またこの変化は全摘除例および部分切除例ともに、腫瘍部に比較して軽度な傾向を示した。さらにこの変化は全摘除例の方が部分切除例より腫瘍部で得られた結果と同様に、全摘除例において強い反応を示していることがわかる。

2. 2 cmの部位における検索結果

i 腫瘍浸潤の有無(表9)

全摘除例についてみると2 cmの部位に腫瘍浸潤の認められた例は20例のうち11例(55%)であり、部分切除例では34例について検索を行なつたが、そのうち5例(14.7%)であつた。すなわち全摘除例および部分切除例ともに腫瘍の浸潤は減少しているが、全摘除例では尚高率に認められることがわかる。

ii 間質反応の態度

全摘除例では20例全例に、部分切除例では43例中31例に検索を行なつた。

a 細胞性滲出(表10)

全摘除例では細胞性滲出を全く認めない（－）を4例（20％）に、部分切除例では14例（45.2％）に認められた。ついで全摘除例では（＋）が最も多くて8例（40％）で、以下（卅）は6例（30％）、（卅）は2例（10％）であつた。部分切除例では前記した（－）および（＋）が最も多く、それぞれ14例（45.2％）であり、（卅）は3例（9.7％）に認められたが（卅）は1例も認められなかつた。

b 線維化（表11）

表12 腫瘍部における細胞性滲出と浸潤度との関係

浸潤度			A	B ₁	B ₂	C
全摘除例	細胞性滲出	(+)	2 (28.6%)	0	0	0
		(+)	3 (42.7%)	2 (40%)	1 (33.3%)	3 (60%)
		(卅)	2 (28.6%)	3 (60%)	2 (66.6%)	2 (40%)
		計	7 (100%)	5 (100%)	3 (100%)	5 (100%)
部分切除例	細胞性滲出	(－)	2 (8.7%)	3 (17.6%)	2 (66.6%)	0
		(+)	12 (52.2%)	4 (23.5%)	1 (33.3%)	0
		(卅)	6 (26.1%)	7 (41.2%)	0	0
		(卅)	3 (13.0%)	3 (17.6%)	0	0
		計	23 (100%)	17 (100%)	3 (100%)	0

全摘除例では（－）の例を1例も認められなかつたが、部分切除例では10例（32.3％）に認められた。全摘除例では（＋）が最も多く13例（65％）で、以下（卅）は4例（20％）、（＋）は3例（15％）であつた。部分切除例では（＋）が最も多く15例（48.4％）で、以下前記した（－）が10例（32.3％）、（卅）は6例（19.4％）であり、（卅）は1例も認められなかつた。すなわち全摘除例では2 cmにおいても尚（＋）および（卅）で85％を占めているが、部分切除例では（－）および（＋）が80.7％を占めており、軽度な例の多くなる傾向がみられた。

第3節 間質反応と腫瘍細胞における変化との関係

前述の如く腫瘍細胞について種々なる検索を行なつたが、その各々の観察結果と間質反応との関係を検討した。

1. 細胞性滲出と腫瘍細胞における各検索項目との関係

i 浸潤度との関係（表12）

まず全摘除例についてみると、浸潤度Aでは細胞性滲出（＋）が最も多く42.7％、以下（＋）および（卅）がそれぞれ28.6％であつた。B₁およびB₂では細胞性滲出（卅）が最も多く60.0～66.7％を示し、（＋）が40.0～33.3％を示すが、（＋）はいずれの場合も認められない。Cでは（＋）が最も多く60％、（卅）は40％を示すが、やはり（＋）は認められない。すなわち B₁以上の浸潤度ではAの場合よりも細胞性滲出の強い結果を得た。次に部分切除例についてみると、Aでは（＋）が最も多く52.2％、ついで（＋）が26.1％、（卅）は13.0％、（－）は8.7％である。しかし B₁では（＋）が41.2％で最も多く、（＋）が23.5％でこれにつぎ、（－）、（卅）がそれぞれ17.6％であつた。しかし B₂では（－）が66.7％で最も多い結果で、部分切除例の浸潤度と細胞性滲出との間には一定の関係を見出し得ない成績である。

表13 細胞性滲出と基底膜の破壊像との関係

			基底膜の破壊像	
			0 ～Ⅰ	Ⅱ ～Ⅲ
全摘除 例	細胞性 滲出	(一) ～ (十)	0	1 (5.9%)
		(卅) ～ (卅)	3 (100%)	16 (94.1%)
計			3	17
部分切 除例	細胞性 滲出	(一) ～ (十)	18 (66.7%)	6 (37.5%)
		(卅) ～ (卅)	9 (33.3%)	10 (62.5%)
計			27	16

ii 基底膜との関係（表13）

まず全摘除例についてみると、基底膜の破壊度合が0～Ⅰ度で細胞性滲出が（－）～（＋）を66.7％に、（＋）～（卅）では33.3％、Ⅱ～Ⅲ度では（－）～（＋）を37.5％に、（＋）～（卅）では62.5％に認められた。すなわち全摘除例では基底膜の破壊像の強度と関係なく、細胞性滲出も強い傾向が認められる。部分切除例では基底膜の破壊像が弱い場合は細胞性滲出も弱く、基底膜の破壊像が強ければ、細胞性滲出も強い結果が得られた。

iii 細胞の核分裂像、配列の不整および大小不同像との関係（表14）

まず全摘除例の核分裂像との関係についてみると、核

表14 細胞性滲出と細胞の核分裂像，配列の不整像および細胞の大小不同との関係

			核分裂像		配列の不整像		細胞の大小不同	
			0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ	0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ	0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ
全摘除例	細胞性滲出	(一)～(十)	0	2 (11.1%)	0	1 (5.6%)	0	1 (5.6%)
		(卅)～(卅)	2 (100%)	16 (88.9%)	2 (100%)	17 (94.4%)	2 (100%)	17 (94.4%)
		計	2	18	2	18	2	18
部分切除例	細胞性滲出	(一)～(十)	3 (75.0%)	18 (46.2%)	13 (86.7%)	11 (39.3%)	12 (85.7%)	12 (41.4%)
		(卅)～(卅)	1 (25.0%)	21 (53.8%)	2 (13.3%)	17 (60.7%)	2 (14.3%)	17 (58.6%)
		計	4	39	15	28	14	29

分裂像が0～Ⅰ度で(一)～(十)を示した例は1例も認められなかったが，(卅)～(卅)では 100%に認められた．Ⅱ～Ⅲ度では (一)～(十)を 11.1%に，(卅)～(卅)では88.9%に認められた．すなわち全摘除例では核分裂像の強度と関係なく細胞性滲出の強い傾向を示している．

さらに配列の不整および大小不同像との関係についても観察したが，表14の如く核分裂像とほぼ同様の傾向が認められた．

次に部分切除例の核分裂像についてみると，0～Ⅰ度で(一)～(十)を示した例は75%に，(卅)～(卅)は25%に，Ⅱ～Ⅲ度で(一)～(十)を示した例は46.2%に，(卅)～(卅)は53.8%に認められた．すなわち核分裂像が弱い場合は細胞性滲出も弱く，核分裂像が強ければ細胞性滲出も強い結果が得られた．

また配列の不整および大小不同像についても検索したが，全摘除例と同様に核分裂像の場合と同様の傾向が得られた．

2. 線維化と腫瘍細胞における各検索項目との関係
i 浸潤度との関係 (表15)

まず全摘除例についてみると，浸潤度Aでは(卅)が最も多く57.1%，以下(卅)が28.6%，(十)が14.3%に認められた．B₁およびB₂では(卅)が最も多く80.0～66.7%であり，(卅)は20.0～33.3%であったが，(十)は1例も認められなかった．Cでも(卅)が最も多くて60%を示し，(卅)は40%を示したが，(十)はやはり1例も認められなかった．ついで部分切除例についてみると，Aでは(十)が最も多く47.8%，(卅)は34.8%でこれにつき，以下(一)が17.4%を示したが，(卅)は1例も認められなかった．B₁では(卅)が最も

表15 腫瘍部における線維化と浸潤度との関係

浸潤度			A	B ₁	B ₂	C
全摘除例	線維化	(十)	1 (14.3%)	0	0	0
		(卅)	4 (57.1%)	1 (20%)	1 (33.3%)	2 (40%)
		(卅)	2 (28.6%)	4 (80%)	2 (66.6%)	3 (60%)
		計	7	5	3	5
部分切除例	線維化	(一)	4 (17.4%)	0	0	0
		(十)	11 (47.8%)	6 (35.3%)	1 (33.3%)	0
		(卅)	8 (34.8%)	8 (47.1%)	2 (66.7%)	0
		(卅)	0	3 (17.6%)	0	0
		計	23	17	3	0

多く47.1%，ついで(十)が35.3%，(卅)は17.6%を示したが，(一)は1例も認められなかった．B₂では(卅)が最も多く66.7%，(十)は33.3%であったが，(一)および(卅)は1例も認められなかった．すなわち全摘除例ではAにおいてはB₁，B₂およびCよりも線維化の反応が幾分弱い傾向が認められるが，B₁，B₂，Cの相互間には著明な差を認めなかった．また部分切除例においては線維化(卅)はB₁において17.6%に認められ，AおよびB₂では認められないが，線維化(卅)～(卅)を占める割合をみるとAでは34.8%，B₁では64.7%，B₂では66.7%を示し，AとB₁およびB₂の間では著明な差を認めることはできなかった．

ii 基底膜との関係 (表16)

まず全摘除例についてみると，基底膜の破壊度が0～

表16 線維化と基底膜の破壊像との関係

			基底膜の破壊像	
			0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ
全摘除例	線維化	(一)～(十)	0	1 (5.9%)
		(卅)～(卅)	3 (100%)	16 (44.1%)
	計		3	17
部分切除	例線維化	(一)～(十)	19 (70.4%)	4 (25.0%)
		(卅)～(卅)	8 (29.6%)	12 (75.0%)
	計		27	16

Ⅰ度で線維化が(一)～(十)を示した例は1例も認められなかつたが、(卅)～(卅)を示した例は100%に認められた。Ⅱ～Ⅲ度で(一)～(十)を示した例は5.9%、(卅)～(卅)を94.1%に認めた。つぎに部分切除例についてみると、0～Ⅰ度で(一)～(十)を示した例は70.4%、(卅)～(卅)を29.6%に、Ⅱ～Ⅲ度では(一)～(十)を25.0%に、(卅)～(卅)を75.0%に認めた。すなわち全摘除例では基底膜の破壊像の強度と無関係に線維化も強く、部分切除例では基底膜の破壊像が弱い場合は線維化も弱く、基底膜の破壊像が強ければ、線維化も強い結果が得られた。この関係は全摘除例および部分切除例ともに、細胞性滲出と基底膜との関係の場合と全く同様の結果であつた。

iii 細胞の核分裂像、配列の不整および大対不同像との関係(表17)

まず全摘除例の核分裂像との関係についてみると、核分裂像が0～Ⅰ度で線維化が(一)～(十)を示した例は1例も認められなかつたが、(卅)～(卅)では100

%に認められた。Ⅱ～Ⅲ度では(一)～(十)を5.6%に、(卅)～(卅)では94.4%に認めた。すなわち全摘除例では核分裂像の強度と関係なく線維化の強い傾向が認められた。

また配列の不整および大小不同像についても同様に検索したが、核分裂像との関係と全く同様の傾向が認められた。

つぎに部分切除例の核分裂像についてみると、0～Ⅰ度で(一)～(十)を示した例は100%に、(卅)～(卅)では0%に、Ⅱ～Ⅲ度で(一)～(十)を示した例は48.7%に、(卅)～(卅)を51.3%に認められた。すなわち核分裂像が弱い場合は線維化も弱く、核分裂像が強ければ、線維化も強い傾向が認められた。

さらに部分切除例で配列の不整および大小不同についてみると、まず配列の不整では、0～Ⅰ度で(一)～(十)を示した例は47.8%に、(卅)～(卅)では52.2%に、Ⅱ～Ⅲ度で(一)～(十)を示した例は20%に、(卅)～(卅)を80%に認めた。すなわち配列の不整の強度と関係なく線維化が強い傾向を示した。また大小不同像は、核分裂像において得られた結果とほぼ同様の傾向が認められた。

第4節 問質反応と腫瘍周辺の距離との関係

1. 細胞性滲出との関係(表18, 19)

全摘除例についてみると、腫瘍部で細胞性滲出(十)を示すものは2例であるが、1cmでは(十)と(卅)をそれぞれ1例、また2cmでは(十)と(卅)がそれぞれ1例認められる。腫瘍部で(卅)を示す例は9例であるが、1cmでは(一)が1例、(十)が5例、(卅)が1例、(卅)が2例であつた。2cmでは(一)が3例、(十)が5例、(卅)が1例で、(卅)は1例も認めら

表17 線維化と細胞の核分裂像、配列の不整および細胞の大小不同との関係

			核分裂像		配列の不整像		細胞の大小不同像	
			0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ	0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ	0～Ⅰ	Ⅱ～Ⅲ
全摘除例	線維化	(一)～(十)	0	1 (5.6%)	0	1 (5.6%)	0	1 (5.1%)
		(卅)～(卅)	2 (100%)	17 (94.4%)	2 (100%)	17 (94.4%)	2 (100%)	17 (94.9%)
	計		2	18	2	18	2	18
部分切除例	線維化	(一)～(十)	4 (100%)	19 (48.7%)	11 (47.8%)	4 (20%)	11 (78.6%)	11 (37.9%)
		(卅)～(卅)	0	20 (51.3%)	12 (52.2%)	16 (80%)	3 (21.4%)	18 (62.1%)
	計		4	39	23	20	14	29

表18 腫瘍部と遠隔部（1 cm，2 cm）との細胞性滲出の関係

		全摘除例				
腫瘍部の細胞性滲出		遠隔部の細胞性滲出				
例数	度合		(一)	(十)	(十)	(卅)
0	(一)	1 cm				
		2 cm				
2	(十)	1 cm	0	1	0	1
		2 cm	0	1	1	0
9	(十)	1 cm	1	5	1	2
		2 cm	3	5	1	0
9	(卅)	1 cm	0	1	3	5
		2 cm	1	2	0	6

部分切除例

		部分切除例				
腫瘍部の細胞性滲出		遠隔部の細胞性滲出				
例数	度合		(一)	(十)	(十)	(卅)
5	(一)	1 cm	4	1	0	0
		2 cm	5	0	0	0
13	(十)	1 cm	3	6	4	0
		2 cm	4	7	2	0
9	(十)	1 cm	5	2	2	0
		2 cm	5	4	0	0
4	(卅)	1 cm	0	0	4	0
		2 cm	2	2	0	0

表19 遠隔部における細胞性滲出の変化

細胞性滲出	遠隔部における細胞性滲出の変化	全摘除例		部分切除例	
		1 cm	2 cm	1 cm	2 cm
	増強するもの	3 (15%)	1 (5%)	5 (12.8%)	2 (6.5%)
	同じ程度のもの	7 (35%)	8 (40%)	15 (38.5%)	14 (45.2%)
	減弱するもの	10 (50%)	11 (55%)	19 (48.7%)	15 (48.4%)
	計 (100%)	20	20	39	31

が5例，(十)および(十)がそれぞれ2例であり，2 cmでは(一)が5例，(十)が4例であつた．腫瘍部で(卅)を示した例は4例であるが，1 cmではすべて(十)であり，2 cmでは(一)が2例，(十)が2例であつた．

すなわち以上の如く，一般に細胞性滲出は腫瘍部より1 cmおよび2 cmとはなれると減弱する傾向にあるが，さらにこの関係を明確にするために表19の如く腫瘍部より1 cm，あるいは2 cmとはなれるにしたがつて，細胞性滲出が増強するもの，同じ程度のもの，および減弱するものの3群にわけて検討した．

まず全摘除例についてみると，1 cmの部位で増強するものは20例のうち3例で15%，同じ程度のものは7例で35%，減弱するものは10例で50%であつた．2 cmになると，増強するものは20例のうち1例(5%)，同じ程度のものは8例(40%)，減弱するものは11例(55%)であつた．つぎに部分切除例についてみると，1 cmの部位で増強するものは39例のうち5例で12.8%，同じ程度のもの

表20 腫瘍部と遠隔部（1 cm，2 cm）との線維化の関係

		全摘除例				
腫瘍部の線維化		遠隔部の線維化				
例数	度合		(一)	(十)	(十)	(卅)
0	(一)	1 cm				
		2 cm				
1	(十)	1 cm	0	0	1	0
		2 cm	0	1	0	0
8	(十)	1 cm	0	1	6	1
		2 cm	0	1	4	3
11	(卅)	1 cm	1	0	5	5
		2 cm	0	1	9	1

部分切除例

		部分切除例				
腫瘍部の線維化		遠隔部の線維化				
例数	度合		(一)	(十)	(十)	(卅)
4	(一)	1 cm	4	0	0	0
		2 cm	4	0	0	0
14	(十)	1 cm	4	5	5	0
		2 cm	5	7	2	0
12	(十)	1 cm	1	6	5	0
		2 cm	1	7	4	0
2	(卅)	1 cm	0	1	0	0
		2 cm	0	1	0	0

れなかつた．つぎに部分切除例についてみると，腫瘍部で(一)を示した例は5例であるが，1 cmでは(一)は4例，(十)は1例であり，(十)および(卅)は1例も認められなかつた．2 cmでは5例とも(一)であつた．腫瘍部で(十)を示したのは13例であるが，1 cmでは(一)が3例，(十)が6例，(十)が4例であり，2 cmでは(一)が4例，(十)が7例，(十)が2例であつた．腫瘍部で(十)は9例であるが，1 cmでは(一)

表21 遠隔部における線維化の変化

線 維 化	遠隔部における線維化の変化	全摘除例		部分切除例	
		1 cm	2 cm	1 cm	2 cm
	増強するもの	2 (10%)	3 (15%)	5 (12.8%)	2 (6.5%)
	同じ程度のもの	11 (55%)	6 (30%)	14 (35.9%)	22 (71.0%)
	減弱するもの	7 (35%)	11 (55%)	20 (51.3%)	7 (22.6%)
	計 (100%)	20	20	39	31

は15例で38.5%，減弱するものは19例で48.7%であつた。2 cm になると，増強するものは31例のうち2例（6.5%），同じ程度のものは14例（45.2%），減弱するものは15例（48.4%）であつた。

以上の結果より全摘除例ならびに部分切除例ともに，1 cm および 2 cm になると，細胞性滲出の変化が減弱するものが最も多く，同じ程度のものがこれにつき，増強するものは最も少数であつた。また 1 cm より 2 cm とはなれると，増強するものはより少なくなるが，同じ程度のものおよび減弱するものはわずかではあるが増加する傾向が認められた。すなわちこのことは，腫瘍よりはなれるにしたがつて細胞性滲出反応が軽度になる傾向を示しているものと思われる。

2. 線維化との関係（表20，21）

全摘除例についてみると，腫瘍部で線維化（＋）を示すものは1例であるが，1 cm では（＋）であり 2 cm では（＋）を示した。腫瘍部で（＋）を示す例は8例であるが，1 cm では（＋）が1例，（＋）が6例，（＋）が1例となり，2 cm では（＋）が1例，（＋）が4例，（＋）が3例であつた。腫瘍部で（＋）は11例であるが，1 cm では（－）が1例，（＋）が5例，（＋）が5例に認められたが，（＋）は1例も認められなかつた。2 cm では（－）を1例も認めなかつたが，（＋）が1例，（＋）が9例，（＋）が1例に認められた。つぎに部分切除例についてみると，腫瘍部で（－）を示した例は4例であるが，これらはすべて 1 cm および 2 cm でも（－）を示した。腫瘍部で（＋）を示したのは14例であるが，1 cm では（－）が4例，（＋）が5例，（＋）が5例であり，2 cm では（－）が5例，（＋）が7例，（＋）が2例であつた。腫瘍部で（＋）は12例であるが，1 cm では（－）が1例，（＋）が6例，（＋）が5例であり，2 cm では（－）が1例，（＋）が7例，（＋）が4例で

あつた。腫瘍部で（＋）を示した例は1例であるが，1 cm および 2 cm では（＋）であつた。

以上の成績をさらに検討するために表21の如く線維化についても，1 cm および 2 cm とはなれるにしたがつて，線維化が増強するもの，同じ程度のものおよび減弱するものの3群にわけて検討した。

まず全摘除例についてみると，1 cm の部位で増強するものは20例のうち2例で10%，同じ程度のものは11例で55%，減弱するものは7例で35%を示した。2 cm になると，増強するものは3例（15%），同じ程度のものは6例（30%），減弱するものは11例（55%）であつた。つぎに部分切除例についてみると，1 cm の部位で増強するものは39例のうち5例で12.8%，同じ程度のものは14例で35.9%，減弱するものは20例で51.3%であつた。2 cm になると，増強するものは31例のうち2例（6.5%），同じ程度のものは22例（71.0%），減弱するものは7例（22.6%）であつた。

以上の結果より，全摘除例では1 cm で線維化が同じ程度のものが最も多く，ついで減弱するものであつたが，2 cm では減弱するものが最も多く，同じ程度のものがこれについて多い数を示した。しかしいずれにせよ増強するものは僅少数であつた。部分切除例では1 cm では減弱するものが最も多く，ついで同じ程度のものが多い数を示したが，2 cm では同じ程度のものが最も多く，ついで減弱するものが多い数を示した。しかし増強するものはいずれも最も少く，僅少数であつた。すなわち腫瘍よりはなれるにしたがつて同じ程度のものか，減弱する例が多くなる傾向がみられた。しかし必ずしも 1 cm より 2 cm とはなれると，その程度が著明になる傾向は認められなかつた。

第4章 総括ならびに考按

生体に細菌感染が起ると，細胞浸潤などの炎症性反応がみられるが，これと同様に古くより悪性腫瘍においても間質反応の発生することが報告されている。すなわち MacCarty & Blacford¹²⁾ は胃癌，乳癌および直腸癌について観察を行ない，基質結合織の線維化および硝子化などの変化を組織内に認めて，これらは癌に対する防禦因子であろうと結論した。また Flothow¹³⁾，Mahle¹⁴⁾，Greenough¹⁵⁾，White¹⁶⁾ らも癌基質反応としての細胞性滲出，線維化および硝子化は癌に対する防禦反応であることを主張しているなど数多くの報告が認められる。そこで間質反応の問題を種々なる面より考察してみたいと思う。

まずその発生起点について考察してみると、田中¹⁷⁾はこの問題を文献上より整理して次の如く述べている。1) 腫瘍実質の発育に先行し、これを促進せしめる。2) 腫瘍細胞に対する抗腫瘍的現象。3) 間質における変化は単に2次的なものである。4) 腫瘍物質による物理化学的刺激、あるいは腫瘍の崩壊産物に対する中毒性炎症性反応。5) 2次的感染、などの諸点を述べている。また最近卜部^{5)~6)}は、細胞性滲出が癌の先端を取り囲むような組織表現は生体の防禦反応を表現したもので、かかる症例は予後を検討すると良好であると述べ、さらに今井^{11~12)}、遠城寺⁴⁾らは癌巢の増殖先進部を結合織が増生包囲する型は予後良好であると述べている。すなわち間質反応の発生起点に関しては、最近においても腫瘍細胞に対する抗腫瘍的現象としての意味が重要視されている。

私は間質反応を腫瘍の発生部位ばかりでなく、腫瘍の辺縁における変化をも重視して、一定距離はなれた部位についても検索したが、腫瘍部よりはなれるにしたがつて軽度になる傾向が認められた。すなわち明らかに腫瘍を中心として間質反応の存在することから、間質反応は抗腫瘍性現象としての意味を有するものと考えられた。

つぎに細胞性滲出にみられる個々の細胞の意義についてみると、田中の述べるところによると、まずリンパ球については、1) 予後判定上の良性の徴候である。2) 腫瘍発育に拮抗する。3) 予後不良である。4) 何ら意味を持たない。形質細胞については、1) 抗腫瘍的意義を有する。2) 予後判定上、良性の徴候である。3) 何ら意味を持たない。4) 抵抗力減退時に現われる。5) リンパ球より生じ結合織形成にあずかる。好酸球については、1) 癌の毒性産物に対する防禦反応である。2) 細菌に対する貪喰細胞の如き役割りを癌細胞に対してなすものであり、多分に防禦的意義がある。3) 出血部位に多く認められる。4) 予後判定上、良性の徴候である。5) 好中球と共に現われることが多い。好中球については、1) 腫瘍細胞の変性壊死に附随して現われる。2) 腫瘍細胞自身に対する趨化性により集り、これを障害する。5) 予後判定上は無意味であると述べている。

その後小島¹⁸⁾は多核白血球および好酸球の抗腫瘍的役割りを強調し、福田¹⁹⁾らは胃癌において炎症性細胞性滲出と生存率との関係を検索し、細胞性滲出の強いものに漿膜浸潤やリンパ節転移が軽く予後は良好であると述べた。また卜部は細胞性滲出を3型に分類し、1) 癌の先端を囲む様な炎症性細胞滲出、2) 癌細胞巢および細胞

索間に炎症性細胞が浸潤性に侵入する滲出、3) 癌細胞浸潤の認められたリンパ管を取り囲む様な炎症性細胞滲出、にわけている。またこれらの結果と遠隔成績とを比較検討しているが、癌の先端を囲む様な炎症性細胞滲出および癌細胞浸潤の認められたリンパ管を取り囲む様な炎症性細胞滲出の如き組織像を呈するものは生体の防禦反応を表現したもので、あきらかに予後良好であり、さらに形質細胞が多くみられる場合も予後良好であると述べている。しかし好中球の多くみられる場合は予後不良であると述べている。また鈴木⁷⁾は膀胱癌における間質反応を検索しているが、細胞性の反応としてはリンパ球、多核白血球および好酸球が出現し、腫瘍周辺に強く出現することを報告している。

私もこの点について検索を行なつたが、全摘除例では細胞性滲出が全例に認められたが、部分切除例では86.1%に認められた。すなわち僅かな症例ではあるが、全く細胞性滲出の存在しない例も認められた。

また私は細胞性滲出の程度を(一)、(十)、(廿)および(卅)の4段階に分類して検討したが、その程度を全摘除例と部分切除例とで比較すると、明らかに全摘除例でその程度は一般に強い傾向が認められた。

また私は細胞性滲出の程度と今日までに分類されている浸潤度との関係ならびに細胞の形態学的性質との関係を追求め、膀胱癌組織の普遍性のある悪性度の分類を行なうあしがかりを得ようところをみた。

まず浸潤度との関係についてみると、浸潤度はJewett¹¹⁾の分類にしたがい、A、B₁、B₂、Cに分類して検討した。すなわち細胞性滲出は全摘除例ではB₁、B₂およびCとの間では間質反応の段階的増強を認めないが、Aとその他の群とは多少の差が認められた。しかしながら部分切除例ではAとB₁との間に差を認めるがB₂ではかえつて細胞性滲出の程度も減弱する傾向が認められた。すなわち全摘除例では細胞性滲出と浸潤度との間には多少の相関々係を見出し得るが、部分切除例では一定の関係を見出し得ない様に思われた。

ついで私は悪性度決定の問題として、基底膜の状態、癌細胞の核分裂像、配列の不整、大小不同について、とくに詳細に観察を行ない、その各々の結果と細胞性滲出との関係を比較検討した。

まず基底膜との関係をみると、部分切除例では基底膜の破壊が強ければ細胞性滲出の程度も強くなる傾向があり、明らかに相関々係が認められたが、全摘除例では基底膜の破壊が強くても、あるいは軽くても細胞性滲出が

強く、相関々係は認められない成績であつた。

また癌細胞の核分裂像、配列の不整および大小不同像などの、細胞の形態学的性状との関係をみたが、全摘除例ではいずれもその強さと関係なく細胞性滲出の強い傾向が認められた。しかし部分切除例では核分裂像、配列の不整および大小不同像ともに、これらが強い場合は細胞性滲出も強く、これらが弱い場合は細胞性滲出も弱いという一定の関係を見出し得た。

つぎに結合組織増殖についてみると、田中は文献上より、1) 癌実質の発育に先行して支柱をなす。2) 発育を抑制する。3) 予後判定上、有意義である。4) 単に2次的なものである。5) 悪性度判定上の価値を認めない。6) 結合組織の多いものは悪性であると述べている。しかし今井、遠城寺らが胃癌においてCPL分類を提唱し、武藤²⁰⁾、石崎²¹⁾、中山²²⁾、松尾²³⁾らもこれを追試し、癌巣の増殖先進部に結合組織が増生包囲するP型、および癌細胞が胃壁内リンパ管や脈管内をその周辺に結合組織増生を伴うことなく増殖するL型は予後良好であると述べている。さらに大塚²⁴⁾は間質結合組織増殖について詳述し、次の3型を述べている。すなわち、1) 癌実質の簇出発育と関係した間質結合組織増殖、すなわち簇出発育部の退行壊死→液化→吸収→肉芽組織による置換という過程、2) 非簇出発育性癌巣の壊死と関連した間質結合組織増殖、すなわち壊死癌巣の器化機構あるいは崩壊吸収に伴う異物巨細胞の出現を伴う間質結合組織増生、3) 他病変による既増殖結合組織内に2次的に癌細胞の侵入する場合、あるいは2次的に感染その他の偶然因子による間質結合組織の新生であると述べている。また教室鈴木らは膀胱癌組織における結合組織増生として線維化を観察しているが、これによると悪性度の高いものでは線維化が著明になる傾向がみられ、腫瘍を取り囲む様な形で発生すると述べている。

そこで私も線維化について、その変化の強弱にしたがつて、(一)、(十)、(卅)、(卅)の4段階に分類して観察を行なつたが、線維化は細胞性滲出と同様に全摘除例では全例に認められたが部分切除例では88.4%に認められ、わずかの症例では線維化が陰性を示す症例も認められた。

ついで浸潤度との関係をJewettの分類にしたがつて検討したが、線維化は全摘除例ならびに部分切除例ともB₁、B₂およびCになると(卅)～(卅)の強い線維化の多くなる傾向が認められた。すなわち腫瘍浸潤が粘膜下に止まる場合と、筋層内へ浸潤が及んだ場合とでは多

少差のある成績であることがわかる。

また同時に基底膜の破壊との関係を観察したが、全摘除例では基底膜の破壊の強弱に関係なく線維化の強い傾向が認められたが、部分切除例では基底膜の破壊が0～Ⅰ度で線維化(一)～(十)の場合に66.7%を示し、Ⅱ～Ⅲ度の場合は(卅)～(卅)で62.5%を示した。すなわち基底膜の破壊と線維化との間には相関々係が認められた。

また癌細胞の核分裂像、配列の不整および大対不同像の関係をみたが、全摘除例では、これらの強度と関係なく線維化の強い傾向が認められた。しかし部分切除例では、配列の不整の場合のみ、線維化が不整の強度と関係なく強い成績を示したが、核分裂像および大小不同像ではこれらが強い場合は線維化も強く、弱い場合は線維化も弱い傾向が認められ、相関々係を有することがわかつた。

つぎに細胞性滲出および線維化などの間質反応が腫瘍部を境に減弱するという事実は想像に難くないが、腫瘍部より隔つた如何程の距離にまで変化を及ぼしているかということは、はなはだ興味あることである。

一方教室三浦は腫瘍周囲の膀胱壁における変化を粘膜下浸潤、乳頭状増殖ならびに陰窩形成の点より検索したが、これらの変化は腫瘍より距離がはなれるにしたがつて減少する傾向であると述べている。またこれらの変化と原発巣の浸潤度との間には平行関係はなく、浸潤度が軽度であつても周囲の変化の強い場合のあることを強調している。

そこで私も腫瘍の辺縁より一定距離はなれた部位について、間質反応の面より検討を加えた。その結果細胞性滲出においては、全摘除例ならびに部分切除例共に1 cmおよび2 cmの部位になると細胞性滲出の程度が次第に減弱する傾向のものが最も多く、その程度が腫瘍部のそれと同じ程度のものがこれについて多い数を示し、かえつて増強するものは極めて少数を示した。また1 cmよりも2 cmとはなれるにしたがつて、さらに細胞性滲出は軽度になる傾向が認められた。

つぎに線維化における変化をみると、全摘除例においては1 cmで線維化が腫瘍部と同じ程度の変化を示した例が最も多く、ついで減弱する例が多く、2 cmでは逆に減弱する例が最も多く、ついで同じ程度を示した例が多い数を示した。しかしいずれの部位でも増強する例は僅少数であつた。また部分切除例では1 cmで線維化が腫瘍部より度となる例が最も多く、ついで変化を示さない例が

多い数を示したが、2 cmでは同じ程度のものが最も多く、ついで減弱する例が多い数を示した。しかし全摘除例と同様に、増強する例は僅少数であつた。すなわち細胞性滲出および線維化とでは多少異なる成績を示したが、いずれにせよ腫瘍部より1 cm、2 cmと距離を隔てるにしたがつて、間質反応は腫瘍部に比較して次第に軽度となる傾向のあることがわかる。

またこの事實は、先に教室三浦が腫瘍より一定距離はなれた部位の粘膜の変化を検討し、その変化は腫瘍の浸潤度に関係なく2 cmの部位にまで波及している場合の多いことから部分切除に際しては、腫瘍辺縁より2 cm以上はなれて切除することを述べているが、私の検索した間質反応の場合よりみても、2 cmの部位で可成りの程度の間質反応がみられるが、腫瘍部の変化に比較して可成り軽度となることがわかり、2 cm以上の切除を行なえば健全な膀胱壁で切除する可能性が考えられる。すなわち部分切除によつて完全に腫瘍の根治が得られるものと考えられる。

第5章 結 語

私は膀胱癌の全摘除例標本および部分切除例標本を用いて、腫瘍部ならびにその周辺部における間質反応を検索すると共に、浸潤度および腫瘍細胞の形態学的変化との関係を検討し次の如き結果を得た。

1. 細胞性滲出についてみると、全摘除例では細胞性滲出を全例に認めたが、部分切除例では14.0%に陰性の例が認められた。また全摘除例では細胞性滲出の強い例が90%を占めていたが、部分切除例では細胞性滲出の弱い例が55.9%を占めていた。

2. 線維化についてみると、全摘除例では線維化を全例に認めたが、部分切除例では9.3%に陰性の例が認められた。また全摘除例では線維化の程度の強い例が95%を占めていたが、部分切除で線維化の弱い例が51.2%を占めている成績であつた。

3. 細胞性滲出と浸潤度との関係を見ると、まず全摘除例では浸潤度がB₁以上の場合に細胞性滲出の強い成績であつたが、部分切除例では浸潤度との間に一定の関係を見出し得なかつた。また線維化と浸潤度との関係を見ると、全摘除例および部分切除例共にB₁以上の浸潤度ではAの場合より線維化の強い傾向が認められた。

4. 細胞の形態学的変化との関係を見るとまず全摘除例では、細胞性滲出および線維化共に、細胞の形態学的変化の強さに関係なく強い傾向が得られた。また部分切除例では、線維化と配列の不整との関係以外において、

すべて一定の相関関係が認められた。すなわち細胞の形態学的変化が強くなるにしたがつて、細胞性滲出と線維化の程度が強くなる傾向が認められた。しかし線維化と配列の不整との関係は、全摘除例の場合と同様に、配列の不整の強さに関係なく線維化の強い傾向が得られた。

5. 細胞性滲出が腫瘍部より1 cm、2 cmとはなれた部位において如何に変化するかを検索したが、腫瘍部よりはなれるにしたがつて、その変化が腫瘍部より増強するものは少なく、ほとんど同じ程度ないしは減弱した。すなわち全般的にみて2 cmになると腫瘍部に比較して細胞性滲出が軽度となることがわかった。

6. 線維化についても、細胞性滲出と同様に腫瘍部より1 cmおよび2 cmとはなれるにしたがつて如何なる変化を示すかを検索したが、細胞性滲出に比較して多少の異なる成績を得たが、1 cmおよび2 cmとはなれるにしたがつて線維化は腫瘍部より軽度になる傾向が認められた。

なお本論文の一部は昭和42年3月第55回日本泌尿器科学会において発表した。

(本研究の費用の一部は文部省科学試験研究費によつた。つゝしんで謝意を表します。……(宍戸))

文 献

- 1) 今井環, 田中健蔵: 福岡医誌, 43, 676, 1952.
- 2) 今井環: 福岡医誌, 45, 72, 1954.
- 3) 今井環, 大塚久: 最新医学, 11, 1808, 1956.
- 4) 遠城寺宗知: 福岡医誌, 46, 496, 1955.
- 5) 卜部美代志他: 臨床外科, 17, 1115, 1962.
- 6) 卜部美代志他: 癌の臨床, 11, 791, 1964.
- 7) 鈴木騏一他: 日泌尿会誌, 56, 289, 1965.
- 8) 宍戸仙太郎他: 治療, 45, 103, 1963.
- 9) 鈴木騏一他: 日泌尿会誌, 57, 380, 1966.
- 10) 三浦忠雄: 日泌尿会誌, 57, 1122, 1966.
- 11) Jewett, H.J. & Strong, G.H.: J. Urol., 55, 366, 1946.
- 12) MacCarty, W.C. & Blacford, J.M.: Ann. Surg., 76, 9, 1922.
- 13) Flothow, P.G.: Surg. Gynec. Obst., 46, 789, 1928.
- 14) Mahle, A.E.: Surg. Gynec. Obst., 36, 385, 1923.
- 15) Greenough, R.B.: J. Can. Research, 9, 453, 1925.
- 16) White, W.C.: Ann. Surg., 86, 695, 1927.
- 17) 田中健蔵: 福岡医誌, 42, 39, 1951.
- 18) 小島国次: 日病会誌, 48, 473, 1959.
- 19) 福田保他: 日医事新報, 1929, 14, 1961.
- 20) 武藤完雄: 日外会誌, 57, 841, 1956.
- 21) 石崎昭一: 新潟医誌, 73 (補冊), 393, 1959.
- 22) 中山恒明: 綜合臨床, 9, 87, 1960.
- 23) 松尾成久: 日外会誌, 64, 306, 1963.
- 24) 大塚久: 福岡医誌, 48, 1693, 1937.

(昭和43年2月20日受付)