唾液腺腫瘍における基底膜の病理組織学的研究

鹿 野 紳 八 郎

東京医科歯科大学歯学部病理学教室（指導：石川梧朗教授）

（昭和 39 年 10 月 15 日受付）

Histopathological Study on the Basement Membrane in Salivary Gland Tumors.

Shinpachiro Kano

Department of Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University
(Director: Prof. G. Ishikawa)

緒 言

唾液腺に原発する腫瘍は極めて多様な組織型を呈するので、多くの学者の注目を惹き、その病理組織学的研究は古くから枚挙にいとまがない程多い。とくに興味を中心となつてゐるのは唾液腺腫瘍の過半数以上を占めるいわゆる混合腫瘍（多形性腺腫）であつて、本腫瘍の示す多彩な組織像から、その本態ないし組織発生が追究されて来た。その結果、近年では本腫瘍の上皮原説を認めるものが多く、古く唱えられた間葉性腫瘍説、内皮細胞性腫瘍説は影をひそめ、また外胚葉と間葉の2胚葉から成るという混合腫瘍説にも賛同する者は少ない。この他の唾液腺腫瘍も大多数が上皮性腫瘍であるが、その組織像は多種に亘り、学者によつて組織学的分類ないし命名が多少異なつてゐる。而して、多形性腺腫を除いて、これら唾液腺腫瘍の組織学的観察の主眼は、他の上皮性腫瘍における如く、実質細胞におかれており、腫瘍基質（間質）は等閑視されていた。すなわち、多形性腺腫においては、その特異な粘液腫様あるいは軟骨腫様組織について詳細に追求され、間質の演ずる役割が注目されている。しかし乍ら、このさい上皮細胞巢と間質との境界面に形成される基底膜が如何なる態度を示すかについての記載は比較的乏し

く、また簡単に記述されているにすぎない（Siegmund-Weber 1926, Lang 1929, Norrenbrock 1931, 平野 1938, 島田 1955, その他）。この他の唾液腺腫瘍の基底膜については殆んど関心が払われていない。

一方、基底膜の概念および形態学的実像に関する諸学者の見解は従来必らずしも一致しておらず、その名称もまた種々のものが用いられていた。武藤(1937, 1959)は正常ならびに病的状態における各組織の基底膜について広汎に組織学的研究を行ない、一般的立場から基底膜の総合的概念を次のように提唱した。すなわち、「基底膜とは、結合組織すなわち間葉系線維組織がその終末において特定の細胞ないし細胞群に接する外表面および内表面で形成する膜状形態物であつて、いわゆる銀線維網とその網間に介在する液状、ゾル状ないしゲル状基質から成ることが多いが、例外的には単にゾル状ないしゲル状基質から成つてゐる。その実像は分化の相違によつて部位的にも發育相においても異なり、同一部位においても生理的状态における機能相によつて変態し得る。」そして、このような武藤の見解に従つて、腫瘍については乳腺腫瘍(陳 1959)、胃癌(宮田 1959)、子宮癌(山田 1959)、歯原腫瘍とくにエナメル上皮腫(井上 1963)など、主に悪性上皮性腫瘍における基底膜の

形成状況が系統的に検索されたのであるが、唾液腺腫瘍については未だ系統的観察が行なわれていなかった。

著者は以上の点に着目して本研究を行ない、種々の興味ある知見を得たので報告する次第である。

研究材料および方法

本研究に用いた材料は当病理学教室に所蔵された唾液腺原発腫瘍 88 例であつて (表 1), その大

表 1 唾液腺腫瘍の分布

	耳下腺	顎下腺	口蓋	上顎部	下顎部	口底	舌	頬	計
リンパ腫様	1								1
乳頭囊腺腫	1								1
多形性腺腫	19	3	35					3	60
筋上皮腫	1								1
腺房細胞腫	1								1
腺様囊胞癌		1	3	1	1	1	1	1	9
粘表皮腫	2		2	2	1			1	8
腺癌(各型)	2		4			1			7
計	27	4	44	3	2	2	1	5	88

部分は本学口腔外科学教室における手術剔出物である。これらの材料は後記する如き一部のものを除いて 10 % 中性ホルマリン溶液に固定されたもので、適当な大きさの組織片を切り出し、通法の如く脱水、パラフィン包埋を行ない切片を作製した。本研究の目的である基底膜の観察のためには主として Pap の鍍銀法を用いたが、基底膜をなるべく立体的にも観察し得るように、敢えて 15 μ 前後の厚い切片についても鍍銀標本作製した。この他には、厚さ約 5 μ の切片について、ヘマトキシリン・エオジン、ワンギーソン、ワイゲルト弾性線維、PAS(アミラーゼ消化法併用)、マロリー、Mayer ムチカルミン、アルシエン・グリーンなどの染色を行なつて鍍銀標本の所見と対比した。また、一部の新鮮材料についてはヒアルロニダーゼ(スプレーゼ「モチダ」) 100 V.U.M./cc 溶液中に組織片を 24 時間浸漬し、以後通法の如く

パラフィン切片を作製、鍍銀を行なつた。また若干例についてはスライドガラスに貼付した 4~5 μ の切片に Gomori の変法で鍍銀を行なつたが、このさい、脱パラフィン後 1~24 時間ヒアルロニダーゼ液中に浸漬したものを用いた。

研究成績

多形性腺腫 (いわゆる混合腫瘍)

上皮成分と間葉成分が種々なる割合に存在し、且つ極めて多様な組織像を示すものであるが、これを島田(1955)に準じて腺腫型と充実型に 2 大別して記述する。

腺腫型は上皮成分が索状に増殖し、管腔形成が明らかに認められるもので、結合織性間質は所によりかなり良く発達しているが、小葉状構造は一般に明瞭でない。実質細胞は中等大で円形の核と好酸性の細胞質を有し、立方形、多角形、星状、扁平形など種々の形態を示す。胞巣には充実性の部分もあり、時には扁平上皮化生が認められる。間質は線維性結合織から成る部分、硝子性組織から成る部分、あるいは粘液腫性ないし軟骨腫性変化を呈する部分など種々であり、とくに粘液腫様ないし軟骨腫様組織の認められる部分では実質胞巣との境界がしばしば不明で、両者が移行している如き像を呈している。

基底膜形態は上皮胞巣に接して線維性結合組織が存在する部分では H-E 染色標本でも認められ、マロリーあるいは PAS 染色では特に明瞭な線状構造物として認められる。そして、これは管腔形成部あるいは扁平上皮化生部などで基底部に立方形、時には円柱状の細胞が配列している所で特に著明である。鍍銀標本でこのような部分を観察すると、かなり稠密な銀線維網から成る基底膜が形成されており、しばしばその稠密化あるいは肥厚を伴なっていることが判る (図 1, 2)。

間質の硝子化がおこっている部分では基底膜は稠密化して、さらに硝子性基質によつて仮面され膜状形態は次第に不鮮明化してくる。特に硝子化が著明な部分では間質は全く硝子性組織によつて占められており、実質胞巣と間質との境界は鋭利

図 1 多形性腺腫，管腔形成部の胞巣を囲繞する稠密な基底膜形成像 (Pap 鍍銀)

図 2 多形性腺腫，扁平上皮化生を示す部分で稠密な基底膜が認められる (Pap 鍍銀)

図 3 多形性腺腫，間質の硝子化の著明な部分，基底膜は硝子様物質で仮面され，銀線維は断続的に認められるにすぎない (Pap 鍍銀)

であるが普通染色標本では基底膜構造は明らかでない。鍍銀標本で見ると，硝子性組織は褐紫色にほぼ一様に染まり，実質胞巣との境界面には黒染した線維が断続的に認められるにすぎない (図3)。すなわち，銀線維はゲル状基質によつて包埋され鍍銀性が低下し，基底膜の微細構造が不明になっている。

間質が粘液水腫性に膨化している部分では，普通染色標本で実質と間質との境界がなお明らかで基底膜構造を認め得る所もあるが，胞巣周辺部に紡錓形ないし星状の上皮細胞が疎に配列し，間質組織との境界が不明瞭な所が少なくない。このような部分を鍍銀標本で見ると，通常の基底膜形態

図 4 多形性腺腫，間質の粘液水腫性に膨化した部分で，膜状態を示す銀線維網はごく一部に認められるのみ (Pap 鍍銀)

は著しい変化をきたしており，上皮の基底側分泌によつて基底膜銀線維の一部が融解され，あるいは銀線維が間質側におし流された如き像を呈している。いずれにしても膜状態を示す基底膜は殆んど見られない (図4, 5)。

定型的な粘液腫様変化を呈している部分は，普通染色標本では粘液性に膨化した間質と異常分泌を行なっている上皮胞巣との境界が明らかでなく，個々に遊離した上皮細胞が粘液性組織の中に浮遊状に見られる所もある。鍍銀標本においても，上皮細胞群の周辺には基底膜構造は認められず，基底膜は全く融解消失したように見える (図6, 7)。しかしこのような場合にも，一部には間質側

図 5 多形性腺腫，中央部は粘液水腫性変化を示し，この内部の上皮細胞群では基底膜形態が不明（Pap 鍍銀）

図 6 多形性腺腫，粘液腫様部に接する上皮胞巣には基底膜形態が殆んど見られない（Pap 鍍銀）

図 7 多形性腺腫，粘液腫様部の基底膜は殆んど融解消失している（Pap 鍍銀）

に粘液でおし流された基底膜銀線維の一部と思われるものが認められる。

軟骨様組織の形成初期の部分では，粘液硝子性組織の内部に軟骨様組織が認められており，この部分における基底膜は上記した如くその膜状形態を喪失している（図8）。軟骨様組織が多量に作られ，これが上皮胞巣に直接している部分では，普通染色標本で見ると上皮胞巣と軟骨様組織との境界は鋭利であるが，基底膜形態は不明である。鍍銀標本においても通常の基底膜構造は明らかでなく，この部の銀線維は稠密な基質によって仮面され染色性が低下しており，断続的に染め出されているにすぎない（図9）。

図 8 多形性腺腫，軟骨様組織の形式初期，この部の基底膜は膜状形態を喪失（Pap 鍍銀）

充実型多形性腺腫は実質が中等大，多角形の比較的未熟な細胞から成り，胞巣は一般に大きく，腺管形成あるいは扁平上皮化生などは少ないものである。小葉状構造は一般に明らかで，小葉間にはかなり多量の線維性結合組織があり，さらに小葉内部へ幅狭い間質が侵入して小葉を大小の上皮胞巣に隔てている。上皮胞巣内には分泌物の貯溜による嚢胞がしばしば形成され，あるいは上皮細胞間に分泌物が介在して一見粘液腫様の像を呈する。この他，腺腫型の場合と同様な粘液腫様あるいは軟骨腫様の構造の認められることもある。

鍍銀標本で見ると，小葉間の結合組織と上皮胞巣との境界面には稠密な銀線維網から成る基底膜

図 9 多形性腺腫、軟骨様組織が上皮胞巣に直接して存在する部、基底膜は稠密な基質により仮面されている (Pap 鍍銀)

図 10 多形性腺腫、充実型で間質の粘液硝子様膨化の見られる部分では基底膜の膜状形態は不鮮明化している (Pap 鍍銀)

図 11 多形性腺腫、充実型の間質における粘液胞化が著明な部分、基底膜銀線維は融解している所が多い (Pap 鍍銀)

図 12 多形性腺腫、充実型の粘液腫様部、内部に銀線維の存在を示す (Pap 鍍銀)

が明瞭に形成されており、一見充実性に見える胞巣内部にも幅狭い間質が派生介在している像が明らかである。このような間質成分はしばしば粘液硝子様に膨化しており、銀線維も膨化し鍍銀性が減退して基底膜の膜状形態は不鮮明化している(図10)。しかし、時には間質に水腫が著明で基底膜は浮き彫りにされた如く、膜状形態が却って明瞭に認められる場合もある。また間質の著しい粘液胞化をきたした部分も認められたが、基底膜銀線維の一部は融解消失し、一部は間質側におし流されていた(図11)。胞巣内で上皮細胞の疎開によつて一見粘液腫状に見える部分には銀線維は認

められないが、このような像を呈する部分は小範囲にしか出現していない。腺腫型に見るような定型的な粘液腫性変化を示す部分では、普通染色標本で間質成分の存在が明らかでなくても、銀線維の存在が認められており、間質成分の介在することが明らかである(図12)。そして、この場合にも膜状形態を示す銀線維網の存在が不明瞭であることは腺腫型の場合と同様である。

筋上皮腫

紡錘形細胞の充実性増殖から成り、上皮性細胞と間質細胞との区別が普通染色標本では一見困難である。しかし、一部には明らかに間質と区別し

図 13 所謂筋上皮腫，銀線維は不規則な網状に配列し，基底膜形態は不明である (Pap 鍍銀)

図 14 腺様嚢胞癌，胞巣を囲繞して稠密化した基底膜の存在が明瞭である (Pap 鍍銀)

図 15 腺様嚢胞癌，稠密化した基底膜と胞巣周辺との間に粘液性物質が貯溜している (人工的裂隙ではない) (Pap 鍍銀)

図 16 腺様嚢胞癌，小嚢胞腔内には粘液性物質と少数の細い銀線維を含む。嚢胞壁には基底膜構造なし (Pap 鍍銀)

得る索状の上皮胞巣があり，時には腺管形成を認めることもある。本腫瘍は特に筋上皮に由来するものではなく，多形性腺腫の特殊な型と考える者もある(島田)。鍍銀標本で見ると，紡錘形細胞巢の内部に繊細な銀線維がかなり密な網状に分布しており，上皮細胞を囲繞して形成される基底膜形態は明らかにし得ず，宛も間葉性腫瘍の如き観を呈している(図 13)。しかし，本腫瘍の一部には明らかな上皮胞巣を囲繞する基底膜形成像が明瞭に認められ，また上皮の基底側分泌による基底膜の疎化も部分的に見られた。

腺様嚢胞癌

腺様嚢胞上皮腫，円柱腫，その他の別名でも呼

ばれる腫瘍である。実質は色質に富んだ円形の核と比較的乏しい細胞質を有する立方ないし多角形の上皮細胞から主に成っており，大小の胞巣を作っている。充実性の部分もあるが，胞巣内に管腔状の小嚢胞を形成し，篩状の観を呈するのが特徴である。腔内には粘液性あるいは硝子性物質を含んでいる。結合織性基質の量は一般に乏しく，しばしば硝子化をきたしているが，粘液腫様ないし軟骨腫様組織は認められない。本腫瘍は細胞の異型性は明らかでないが，浸潤性増殖を営み転移形成も時には見られるので，悪性腫瘍に属するものと見做される。

実質胞巣を囲む腫瘍基質が線維性結合組織から

図 17 腺様嚢胞癌，小嚢胞腔の一部には 硝子性組織があり，これが胞巣周囲の 稠密化した基底膜と連絡している (Pap 鍍銀)

図 18 粘表皮腫，粘液産生の 著明な部分，右の胞巣では基底膜が認められるが，その他では基底膜の融解消失が見られる (Pap 鍍銀)

図 19 粘表皮癌の舌転移巣，基底膜の形成は一般に良好である。中央は筋線維 (Pap 鍍銀)

図 20 粘表皮癌，基底膜部の硝子化が 著明である (Pap 鍍銀)

成る部分では基底膜形成像が明らかであつて，鍍銀標本では稠密な銀線維網から成る基底膜が明瞭に認められる。そして，しばしばこの部分に硝子化がおこっており，基底膜は著しく稠密化し肥厚を示している (図 14)。また時には 胞巣の外側に粘液性物質が貯溜し稠密な基底膜が胞巣から剥離挙上された像を呈している (図 15)。間質の硝子化の著明な部分では基底膜および基質の銀線維は硝子様物で仮面されて染色性が不良になり，基底膜の膜形態は却つて不鮮明である。実質胞巣内部に形成された管腔状の小嚢胞に無構造の粘液性物質のみが含まれている部分では，嚢胞を囲む

上皮細胞の内縁に小皮縁を思わせるものが認められることがあるが，基底膜に相当する銀線維は染め出されず，腔内にも微細顆粒状の銀粒子の沈着 (粘液性物質) を認め得るにすぎない。小嚢胞腔の内部に細線維状構造物が普通染色標本でも認められるものがあるが，鍍銀標本で見ると粘液性物質中に細い銀線維の存在することが明らかで，また黒染ないし紫染する比較的太い線維が腔の中央部にあり，時には極めて細い銀線維が放射状に走っているものもある。しかし，いずれの場合にも実質細胞に接する膜形態の基底膜は認められな

図 21 粘表皮癌，基底膜の形成状態はやゝ不良で，とくにリンパ性組織に接する部では不全形成像を示す (Pap 鍍銀)

図 22 粘表皮癌，全般に基底膜は不全形成像を示す (Pap 鍍銀)

図 23 腺房細胞腫，上皮胞巣を圍繞する良好な基底膜形成像を認める (貼付銀 Gomori 変法)

図 24 リンパ腫様乳頭状嚢腺腫，稠密な銀線維網から成る基底膜が極めて明瞭で，一部にその切線像が見られる (Pap 鍍銀)

い (図 16)。嚢胞内容が硝子様物から成るものでは，これは鍍銀標本で濃紫色に染まつており，この部分に銀線維は全く染め出されないか，あるいは僅かの銀線維が痕跡的に認められるにすぎず，いずれにしても基底膜形態は明らかにし得ない。このような小嚢胞はしばしば実質胞巣を囲む間質と交通しており，腔内の銀線維あるいは硝子様物が間質の同様な組織と連絡しているのが認められる (図 17)。

粘表皮腫

実質は粘液細胞，扁平上皮およびいわゆる中間細胞から成り，間質は種々の量の線維性ないし硝子線維性結合組織から成る。良性型と悪性型が区

別され，あるいは総て悪性であつて粘表皮癌と呼んで低悪性型と高悪性型に区別する者もある。良性型では粘液形成が明らかであつて，時には粘液嚢腫様の部分も認められる。悪性型では粘液細胞が少なく，未分化癌あるいは扁平上皮癌に近い像を示す。しかし，両者の間には移行があり，その区別は必ずしも判然としない。

良性型においては基底膜の形成状態は一般に良好であつて，上皮胞巣を圍繞するかなり稠密な銀線維網から成る基底膜が認められる。しかし，粘液産生が著明なために実質細胞が変性消失して胞巣が全く液化し，あるいは粘液が間質に流出している部分では，基底膜銀線維も膨化して鍍銀性が

図 25 oncocytoma の像を呈する部分。胞巣を囲む基底膜形成像が明瞭である (Pap 鍍銀)

図 26 乳頭嚢腺腫、一般に基底膜の形成は良好、間質の硝子化による被仮面も一部に見られる (Pap 鍍銀)

低下し、あるいは銀線維は全く融解して基底膜は失われている(図 18)。悪性型では症例によりあるいは同一例でも部位によつて基底膜の形成状況は多少異なつており、良好な基底膜形成像を示す場合も少なくないが、不全形成像の認められたものもあつた。図 19 は舌における転移巣であるが、上皮胞巣を囲繞してかなり稠密な銀線維網から成る基底膜が認められる。図 20 でも、硝子様肥厚が著明であるが、基底膜形成像は明瞭である。図 21 は発育先端部であつて、癌巣を囲繞する基底膜の形成はかなり不良であり、とくに胞巣がリンパ性組織に接する部分では不全形成像が認められる。図 22 においても全般に癌巣を囲む基底膜は不全

形成像を示している。

腺房細胞腫

実質は細顆粒状または淡明な細胞質と円形の核を有する比較的大きな細胞が腺房に類似した配列を示しており、管形成は一般に認められないが、分泌物の貯溜した腺腔の見られるものもある。間質の結合組織は一般に乏しい。本腫瘍は軽度ではあるが悪性度を有するものとされている。著者の観察した 1 例では悪性像が明らかでなく、基底膜も上皮胞巣を囲んで良好に形成されていた(図 23)。

リンパ腫様乳頭嚢腺腫

Warthin 腫瘍、腺リンパ腫、その他多くの別名がある。実質は腺上皮が嚢胞状に拡張した腺腔を形成し、内腔に向つて乳頭状増殖を示しており、間質は主にリンパ組織から成る腫瘍である。実質細胞は好酸性の細胞質と円形の核を有し、一般に 2 列性であつて、腺腔内面には円柱状細胞が、間質側には立方形あるいはやや扁平な細胞がある。間質は密なリンパ球の集りから成り、時にはリンパ濾胞の形成も認められる。

普通染色標本においても、実質と間質との境界面に明らかな基底膜構造を認め得るが、とくに鍍銀標本で見ると、稠密な銀線維網から成る基底膜の存在が極めて明瞭である(図 24)。そして、この中の比較的大い銀線維はリンパ組織内に網状に分布している銀線維と連絡している。しかし、上皮下に接してリンパ球が上皮側に遊出している部分では基底膜銀線維網の疎化がおこり、膜状形態の限局性消失の見られた所もある。本腫瘍では結合織性間質は乏しいのであるが、一部では硝子性膠原線維が実質胞巣に接して認められた部分もあり、このような所では基底膜を構成する繊細な銀線維は不明瞭になり、基底膜は濃紫染する硝子様物によつて仮面されている。また一部では腺腔内に貯溜した粘液が間質に流出している部分も認められたが、この部の上皮細胞および間質は変性液化しており、基底膜も全く消失していた。

なお、本腫瘍の一部には oncocytoma と同様の像を呈する部分があつたが、この部においても上

皮胞巢を圍繞する基底膜形成像が明らかであった(図 25)。

乳頭囊腺腫

実質はリンパ腫様乳頭囊腺腫と同様な構造を示すが、間質は線維性結合組織から成り、リンパ組織は認められない、基底膜の形成状況はリンパ腫様乳頭囊腺腫の場合とほぼ同様であつて、一般に稠密な銀線維網から成る基底膜が上皮胞巢を圍繞して形成されているが、間質の硝子化に伴なう基底膜の稠密化、硝子性物質による被仮面もしばしば認められた(図 26)。

考 按

基底膜と呼ばれるものの実体が如何なるものであるかについては未だ不明の点が少なくないが、少なくとも光学顕微鏡的にその実像を把握するためには鍍銀標本による観察が最も優れていることは確かであろう。そして基底膜を鍍銀標本で見ると、例外を除いて、正常組織では銀線維網とその網間に介在する基質の両者から成っていることが明らかである。Gersh(1948)によればこの基質は炭水化物を含む蛋白質であつて、組織の發育ならびに炎症時に変化を来すもので、従つて基底膜は極めて不安定な、変化し得る組織であるという。武藤(1959)は基底膜を構成する銀線維が決して単一な性状のものではないこと、基質はゾル状ないしゲル状を呈しており良好な鍍銀標本では微細顆粒状の構造を示すこと、組織の分化發育相によりあるいは各種の病変にさいして基底膜に種々の修飾像の現われることを述べた。とくに腫瘍組織については、良性上皮性腫瘍では基底膜が極めて良く形成されているが、悪性上皮性腫瘍では基底膜の不全形成ないし無形成の見られる場合があり、またこれらの基底膜にも二次的修飾像の現われることが珍らしくないという。

緒言に述べたように唾液腺腫瘍の組織像は多岐に涉っているが、このさい基底膜が如何なる形成状況を示すかを明らかにすることは興味ある問題と考えられるにも拘らず、この点に関する従来の記載は不充分であつたといわざるを得ない。著者

は主にホルマリン固定、パラフィン切片について Pap 鍍銀法を用いて基底膜を観察したのであるが、粘液性分泌物に富んだ腫瘍では良好な鍍銀標本を得ることがしばしば困難であつた。このため一部の材料についてはヒアルロニダーゼで消化後パラフィン切片を作り鍍銀を行なつて見たが、未消化のものに比べて特に優れた結果は得られなかつた。また、Gomori の貼付鍍銀法の変法も試みたが、繊細な銀線維の染色性は Pap 法に遙かに劣るものであつた。

多形性腺腫においては、既に Lang, Norrenbrock, 平野らが記述した如く、上皮胞巢の一部には良く形成された基底膜が明らかに認められる。すなわち、上皮胞巢が線維性結合組織と接している部分、とくに基底側に円柱状ないし立方形の上皮細胞が整然と配列している部分ではかなり稠密な銀線維網から成る基底膜が形成されている。しかし、間質の硝子化がおこつてくると基底膜は次第に稠密化し、とくに上皮細胞巢が高度に硝子化した間質で囲まれたような場合には、基底膜を構成する銀線維は殆んど染め出されないか、あるいは基底膜部に断続的に粗大な線維を認め得るにすぎなかつた。すなわち、基底膜は稠密化した基質によつて仮面されているが、基底膜周囲の基質の銀線維も被仮面を示している。もちろん、このような変化は基底膜が実際に消失したのではなく、もしこの部分に脱硝子化がおこれば、基底膜の膜状形態は再現し得るものである。このような間質の高度の硝子化の成り立ちについて Siegmund-Weber(1962)はこれが間質の膨化と上皮性分泌物の関与によつて生じたものであるとし、島田(1955)は腫瘍細胞の変性消失ならびにその刺激等による間質の癒痕化であつて本腫瘍に特異的な変化ではないといつてゐるが、いずれにしてもこの部の基底膜の透過性は著しく低下しているものと思われる。

粘液腫様組織が単に実質胞巢内の異常分泌によつて生じた場合には基底膜の変化は問題にならないが、間質の関与のもとに粘液腫様組織が生じた場合には基底膜に極めて興味ある種々の変化が

認められた。すなわち、上皮胞巣を圍繞して形成される通常の基底膜形態は随所で失われ、上皮細胞の基底側分泌による基底膜の間質側への挙上、基底膜銀線維網の疎開、融解などがおこり、基底膜が全く消失して見える部分も少なくない。このような基底膜の消失は光学顕微鏡的にのみならず、電顕的観察においても認められている(高橋・太田 1960)。また上記の変化は武藤のいう基底膜の剝離、疎化、膜融解などに相当するものであつて、種々の組織における生理的あるいは病的滲出現象にさいして認められることがあるが、本腫瘍においては特に顕著に現われたものである。なほ、島田は異常型上皮性分泌物中に銀線維の新生を伴つて侵入した間葉性細胞によつても粘液腫様像を呈すると述べているが、基底膜あるいは間質の既存の銀線維が疎開されたものと新生された銀線維とを形態学的に区別することは必ずしも容易ではない。前にも述べた如く、充実胞巣内部の異常分泌によつて一見粘液腫様の観を呈することはあるが、定型的粘液腫様組織においては多少に拘らず間質線維系の存在が認められており、従つて間質系の全く関与しない上皮性細胞のみによつては粘液腫性組織は生じ得ないといつても過言ではないように思われる。少なくとも、両者が一見同様な組織のように見えても、良く観察すれば区別が可能である。

軟骨様組織については粘液腫様組織と共にその成り立ちが古くから議論されており、これが上皮性細胞とその分泌物によつて成立すると考えた者もあつたが、現在では間質に上皮性分泌物が関与した結果生じたものであるという見解が支配的である。著者の検索においても軟骨様組織内に認められる細胞成分は殆んど総て間葉系に属するものと考えられ、例外的にごく少数の上皮性細胞が一部で認められたにすぎない。この点に関する詳細は省略するが、いずれにしても軟骨様組織が上皮胞巣と直接していることは比較的少なく、一般には粘液腫性あるいは硝子性組織を介している。前者の場合、基底膜の所見は間質の高度の硝子化の場合と同様であつて、基底膜銀線維の鍍銀性は不

良になり、ある部分では殆んど染め出されず、稠密化した基質によつて仮面された状態にある。すなわち、間質の硝子化が著明な場合と同様の変化がおこっていることを示している。

いわゆる筋上皮腫は Sheldon(1943)が主に筋上皮から成る腫瘍と見做して Myoepithelioma なる名称を与えたものである。しかし、これが果して筋上皮から成るものか否かは問題であつて、島田(1955)は筋上皮説を否定し多形性腺腫の一型と考えたが、電顕的観察によつても粘表皮腫など若干のものを除き大多数の唾液腺腫瘍において筋上皮性細胞の関与していることが示されており(Mylius 1960)、本腫瘍はその特異な組織像から考えてこれが筋上皮から成るという可能性は否定できない。

本腫瘍の一部には充実性ないし管腔構造を示す上皮胞巣があり、この部分で基底膜の見られることは Sheldon も記載しているが、著者の観察例においても同様な部位があり、稠密な銀線維網から成る基底膜の存在が明らかであつた。しかし、本腫瘍に定型的な像を呈する部分では通常の良性上皮性腫瘍における如き基底膜形態は認められず、宛かも間葉性腫瘍の如く細胞間に銀線維が網状に配列しており、鍍銀標本では上皮成分と間葉成分との区別が困難であつた。これは、この部における上皮胞巣が極めて小さく、あるいは上皮細胞が個々に分離して存在し、さらに一部の細胞の異常分泌による基底膜の疎化あるいは解離を伴つたためであるろう思われる。

腺様嚢胞癌では上皮胞巣の外周部に基底膜の存在することが明らかであるが、この部の間質にしばしば硝子化がおこるために基底膜も稠密化、肥厚、被仮面などをきたし易い。とくに基底膜部にのみ硝子化が強くおこり、基底膜の著しい硝子様肥厚を認める場合が少なくない。いずれにしても、このような基底膜形成状況は、本腫瘍が癌腫の一型であつても、構築的には顕著な線維上皮性癌の形態像を保ち、緩慢な發育を営むものであることを示しているといえよう。

本腫瘍に特徴的な実質胞巣内部に存在する小嚢

胞状腔の内壁には基底膜形態を示す銀線維網は認められないが、腔内に間質成分を含むものと然らざるものがあり、これら囊胞腔がいずれも上皮細胞の分泌機転によつて生じたものであつても、その成り立ちが多少異なるのではないかと考えられる。Thackray および Lucas (1960) も実質細胞(管腔上皮および筋上皮)内に囊胞腔が形成される場合と間質の一部が実質に囲まれて管腔様構造を生ずる場合とがあると述べている。著者の観察した所見も同様であつて、間質成分を含まない管腔は上皮細胞間における分泌物の貯溜によつて生じたものであるから、この部に基底膜構造が全く認められないのは当然である。囊胞腔内に間質成分を認める場合にも、鍍銀標本では腔の中央部に膨化疎開し、あるいは硝子様物で仮面された銀線維を認め得るにすぎず、基底膜形態を示す銀線維網は存在しない。この線維成分が既存のものであるか、あるいは囊胞が形成された後に間質と囊胞が交通して二次的に間質から新生され侵入して来たものであるかは問題であるが、一見充実性に見える上皮胞巢内に少量の銀線維がしばしば認められること、囊胞腔内の銀線維が新生されたものとしては膨化あるいは被仮面などの変化を現わすものが多いことなどから考えると、少なくともそれら線維の多くは既存のものであつて、このような囊胞の成立には上皮細胞の基底側分泌がおこるのであろう。然らば、本腫瘍においては多形性腺腫の場合のような粘液腫様ないし軟骨様組織が認められないのは何故かという疑問がおこる。島田は本腫瘍においては分泌物の囊胞内保存が比較的長期に亘り、その間に粘液の濃化ならびに変性機転が遂行されて、間質との接触が得られた時にはこれが既に間質反応ならびに間質中に浸潤し得ないような状態になるためであらうと推論している。このような考察は囊胞が総て一次的に上皮胞巢内に形成されるものであると見做す時には極めて妥当である。しかし、始めから間質成分の関与した囊胞も生じ得るとすれば、両者の場合の分泌物の性状が本質的に多少異なるのではないかということを考えねばならないが、これらの点は今後さらに

検討すべきであらう。

粘表皮腫については、良性型では上皮胞巢を圍繞する基底膜形成像が一般に明かであるが、その稠密化、硝子化あるいは融解などの修飾像もしばしば認められ、悪性型では部分的に基底膜の不全形成像が見られた。このような不全形成像は腫瘍の發育先端部あるいは実質が一方的に發育したと思われる部分、すなわち結合織性基質の形成が不完全な所に認められている。先に武藤(1959)は、癌腫において基底膜は決して形成されないという Borst の見解が誤りであることを実証し、Hueck の意味での Carcinoma fibroepitheliale においては大部分が基底膜形成像を示すのに対し、Carcinoma epitheliale では基底膜の不全形成または無形成を示すものが多いことを述べたが、粘表皮癌の場合にも実質と間質との發育が良く調和を保っているか否かによつて種々の基底膜形成状態を来するのである。

乳頭囊腺腫およびリンパ腫様乳頭囊腺腫においては、原則として稠密な銀線維網から成る基底膜が良く形成されていることについて特に考察を加える必要はないと思う。従来文獻的には特にリンパ腫様乳頭囊腺腫において基底膜形成像が明瞭であることが記載されているが(Langer 1958, その他)、これは本腫瘍の間質が主にリンパ性組織から成り、間質の線維成分が少ないので、基底膜が一種の浮き彫り像を呈するためであらう。上皮下にリンパ濾胞組織が直接し、上皮側にリンパ球の遊出している部分で基底膜の疎化が見られたが、これは武藤ら(1953)が口蓋扁桃腺の小窩部基底膜において認めた変化と同じ意味をもつものであろう。

以上の如く、鍍銀標本について観察すると、唾液腺腫瘍においては種々なる基底膜形成状況を呈することを認めたが、このような所見が電顕的には如何なる実像として認識されるかは興味ある問題である。すなわち、近年急速に發展してきた電顕的観察により組織の構造は光顕的には追求し得ない微細な点まで明らかにされつつあるが、電顕像では基底膜は無構造または細線維状物質から成る薄い連続層として認められ(Bloom-Fawcett

1962), 鍍銀標本についての光顕的所見とは一致しない点があるからである。しかし, 唾液腺腫瘍についての電顕的研究は未だ乏しく, 基底膜に関してはいわゆる混合腫瘍において上皮細胞群の周辺部の柵状層では基底膜を有しないこと(高橋・太田 1960), 扁平上皮細胞群では基底膜を有すること(David and Korth 1964)などが報告されているにすぎない。この点に関しては, 今後の研究によつてさらに詳細な点まで解明されることを期待したい。

総 括

1. 多形性腺腫, 腺様嚢胞癌, 粘表皮腫を主とする唾液腺原発腫瘍 88 例について, 実質胞巣と腫瘍基質の境界面に形成される基底膜を組織学的に, 主として Pap 鍍銀法により観察した。

2. 多形性腺腫においては, 原型である腺管形成部あるいは充実細胞索を圍繞して稠密な銀線維網から成る基底膜が形成されていたが, 本腫瘍に特異な粘液腫様あるいは軟骨様組織の形成部では異常分泌の影響による基底膜の疎化, 剝離, 融解, 被仮面など種々の二次的修飾像が現われ, 基底膜の膜状形態は失なわれていた。定型的な粘液腫性組織の発現には間質線維系の関与が必要である。いわゆる筋上皮腫においては基底膜形態は不明瞭で, 間葉性腫瘍の如き観を呈した。

3. 腺様嚢胞癌では稠密化, 剝離など若干の二次的修飾像は見られるが, 上皮胞巣を囲む基底膜形成像が明瞭で, このような基底膜形成状況からも本腫瘍の発育の緩徐なことが想像された。胞巣内部に認められる小嚢胞内壁には基底膜構造は見られなかつたが, 一部の嚢胞腔内には細線維性あるいは硝子性組織があり, 胞巣外周の間質組織と連絡しており, これが総て嚢胞腔と間質との二次的接触による結果とは考えられなかつた。このような所見から, 本腫瘍における嚢胞腔の成り立ちについて若干の考察を行なつた。

4. 粘表皮腫の良性型においては基底膜の形成は基本的に良好であつたが, 悪性型においては不全形成像を示すものがあつた。

5. 乳頭状嚢腺腫, onkocytoma, 腺房細胞腫においては良好な基底膜形成像が一般に認められ, とくにリンパ腫様乳頭状嚢腺腫においては極めて明瞭な基底膜を認めたが, これは特異な間質成分の存在によつて基底膜が一種の浮き彫り像を呈するためであろう。

稿を終るにあたり, 終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師石川梧朗教授に深甚なる感謝の意を表します。また種々の御援助を頂いた病理学教室員各位に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) Albertini, A. V.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955.
- 2) Bloom, W. and Fawcett, D. W.: A textbook of histology. W. B. Saunders, Philadelphia, London, 1962.
- 3) Borst, M.: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. S. Hirzel, Leipzig, 1924.
- 4) 陳維嘉: 乳腺の上皮性腫瘍, 特に乳癌における基底膜について. お茶の水医誌. 7: 212, 1959.
- 5) David, H. und Korth, I.: Submikroskopische Untersuchungen an Mischtumoren. Zbl. allg. Path. 106: 78, 1964.
- 6) Foote, F. W. and Frazell, E. L.: Tumors of the major salivary glands. Atlas of tumor pathology. Sect. IV-Fasc. 11, Washington, D. C., 1954.
- 7) Gersh, I.: Histochemical studies of basement membranes. Fed. Proc. 7: 270, 1948.
- 8) 平野忠: 耳下腺混合腫瘍の組織学的研究. 癌 32: 29, 1938.
- 9) Hueck, W.: Über die cellulare und organoide Betrachtungsweise der Geschwülste. Arch. f. klin. Chir. 202: 382, 1941.
- 10) 井上昌子: 歯原腫瘍とくにエナメル上皮腫の基底膜に関する病理組織学的研究. 口病誌. 30: 107, 1963.
- 11) Lang, F. J.: Pathologischen Anatomie der grossen Kopfspeicheldrüsen. Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol. V/II, Berlin, 1929.
- 12) Langer, E.: Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958.
- 13) Lucas, R. B.: Pathology of tumours of the oral tissues. J. & A. Churchill LTD., London, 1964.
- 14) 宮田雅夫: 胃癌組織に於ける基底膜に就いて. 日大医誌. 15: 728, 1959.

- 15) Muto, K. : Zur Kenntnis der Basalmembran. Virchow's Arch. 300 : 652, 1937.
- 16) 武藤幸治・荻野豊・梅村慎一郎 : 正常並びに病的状態に於ける人体口蓋扁桃腺上皮下の基底膜に就いて. 日病会誌. 42 (地方会号) : 345, 1953.
- 17) 武藤幸治 : 基底膜の形態学的研究. 日病会誌. 48 : 961, 1959.
- 18) Mylius, E. A. : The identification and the role of the myoepithelial cell in salivary gland tumours. Acta path. et microbiol. Scand. 50. Suppl. : 139, 1960.
- 19) Norrenbrock, W. : Die Histogenese ekto-mesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle. Zur Histogenese der Parotis-Mischtumoren. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1931.
- 20) Rauch, S. : Die Speicheldrüsen des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959.
- 21) Sheldon, W. H. : So-called mixed tumors of the salivary glands. Arch Path. 35 : 1, 1943.
- 22) Siegmund, H. und Weber, R. : Pathohistologie der Mundhöhle. S. Hirzel, Leipzig, 1926.
- 23) 島田義弘 : 所謂唾液腺型混合腫瘍の組織発生に就いて. 日病会誌. 44 : 243, 1955.
- 24) 高橋登・太田邦夫 : 所謂唾液腺混合腫瘍の微細構造について (抄). 日病会誌. 49 (総会号) : 738, 1960.
- 25) Thackray, A. C. and Lucas, R. B. : The histology of cylindroma of mucous gland origin. Brit. J. Cancer 14 : 612, 1960.
- 26) 山田豊 : 子宮癌に関する病理形態学的研究, 特に癌組織における基底膜の態度について. 日大医誌. 18 : 1319, 1959.