



Title	喉頭癌患者の病理組織學的分類とこれにHarmer氏變法によるラジウム埋没照射法を行つた場合の豫後との關係について
Author(s)	酒井, 一夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(1), p. 42-62
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17163
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

喉頭癌患者の病理組織學的分類とこれに Harmer 氏變法によるラヂウム埋没照射療法 を行つた場合の豫後との關係について

癌研究會附屬病院放射線科 (部長 塚本憲甫)

千葉大學醫學部放射線科 (主任 寛弘毅)

酒 井 一 夫

(昭和 31 年 11 月 4 日受付)

目 次

- I) 序 論
- II) 悪性腫瘍の病理組織學的悪性度研究の歴史的概説
- III) 代表的な病理組織學的悪性度分類の考察
- IV) 自験例に於ける病理組織學的分類の方法及び基準
- V) 自験例の病理組織標本のえらび方
- VI) 自験例臨床進捗の分類の基準及び Harmer 氏變法ラヂウム埋没療法各臨床進捗に對する不適について
- VII) 自験例の病理組織學的分類と豫後及び臨床進捗との關係
- VIII) 總括、考按
- IX) 結 語
- X) 文 獻
- XI) 顯微鏡寫眞の圖譜

I. 序 論

耳鼻咽喉科領域における、喉頭癌患者の治療法の問題は、外科的にも、また放射線療法の面からも、一つの大きな課題となつてゐるが、近年、Baclesse¹³⁾、Lederman¹⁶⁾等の多くの臨床家により、喉頭癌についての、臨床進展の分類が確立し、その各々の分類についての治療成績も、數多く發表されている。

しかしながら、これにくらべて、喉頭癌の病理組織像と豫後との關係については、現在までに行われた如何なる分類においても、豫後に對する、

はつきりした関連性は見出し得ない、と云う報告が、その大部分を示めている現状である¹¹⁾¹²⁾。

私は、喉頭癌の組織像を、癌細胞の浸潤、分化、角化、の三つの因子に分け、その各について、豫後との關係を検討し、興味ある結果を得たので、此處に報告する次第である。

II. 悪性腫瘍の病理組織學的 悪性度研究の歴史的概説

悪性腫瘍の病理組織學的研究は、その端を Johannes Müller に發し、Virchow により著しい發展を遂げ、Cohnheim により一つの體系としてのまとまりを見せ、Borst により古典的な分類の基準が定まつた³⁹⁾。

また、癌組織の發生母地に對する異型性による分類も行われる様になつて來た。この分類は、Hanseman.Benecke. にその端を發し、Broders⁴⁾により分類の基準が定められた。この分類は、その後 Haagensen⁴²⁾等により改良され、病理組織學的悪性度表にまで發展した。

ついで癌組織の増殖能を、癌細胞の核分裂にもとめる方法も行われ、また癌組織の増殖状態による分類も種々試みられて來た。Walter⁴⁰⁾ は、癌組織の、連續的侵襲度、リンパ行性侵襲度、血行性侵襲度等より一つの數式をもうけ、この數値を、患者の豫後判定の一つの基準とした。今井も、癌組織の増殖形態による、分類を行い、癌細胞と基質

との間の、反應態度を觀察し、新たに C.P.I.³²⁾³³⁾ 分類を提唱した。

此の様に、癌に關する限り、出来るだけ多くの因子につき、分類が試みられ、各分類と、豫後との關係についても、多くの文獻を見るのである。

また、放射線治療の領域に於ても、Bergonie et Tribondeau の法則があり、一般に細胞の放射線治療に対する反應態度は、未分化の形のもの程、その感受性が大きい事と認められている。

III. 代表的な病理組織學的惡性度分類の考察

1) 癌組織の、分化、未分化の概念による分類：

Broders の分類で知られるこの分類は、同一組織中での、癌細胞の分化型、未分化型のもの、細胞数の比により4つの段階に分けられる(表1)。

表1 Broders の分類

	分化した細胞	未分化の細胞
I 度	75%以上	25%以下
II 度	50~75%	25~50%
III 度	25~50%	50~75%
IV 度	25%以下	75%以上

表2

Broders の分類	口腔癌の死亡率(Broders)	舌癌の死亡率(Eker)
I 度	0%	10.5%
II 度	59%	61.1%
III 度	84%	85.0%
IV 度	100%	97.7%

1920年に Broders⁴⁾により、この分類方法が發表されてから、現在に至るまで、數多くの臨床家により、用いられている分類であるが、Broders は、1927年⁵⁾に口腔癌について(表2)の如き報告をして居る。また Eker¹⁹⁾は1947年に122例の舌癌患者について、Broders の分類を行い(表2)の如き報告をしている。しかしながら、1934年に Wetterdal¹⁹⁾は子宮頸部癌患者について、Broders の分類を試みたが、豫後との間に何らの關係も見出し得なかつたことを報告している。1953年に赤崎³¹⁾は、Martzloff の分類を Broders

の分類と平衡の關係に置いて子宮頸部癌の分類を行い、その豫後を検討した結果、この分類と豫後との間には、著明な關連性は認められないことを報告している。

1950年に、塚本、太田²⁴⁾は子宮癌の組織像と放射線感受性及び豫後との關係につき、検討した結果、粘皮様癌においては、癌組織の消失に要する、放射線照射量は、未分化型に匹敵する程すくなくすみ、その豫後は、表皮様癌におけるよりも良好であると報告している。

1952年に、塚本²⁵⁾は舌癌のラヂウム針刺入による、放射線治療においては、その放射線感受性及び豫後に關して、癌細胞の分化についての差は、特に認められなかつたことを報告している。

1955年に、塚本、竹田、酒井⁴⁰⁾は、唾液腺癌について、病理組織學的分類を行い、豫後との關係を検討した結果、未分化型癌は、他のいずれに較べても、その轉移形成は大であり、豫後も不良であると報告している。

細網肉腫の病理組織像の分化による分類においては、放射線感受性と豫後とについて検討すると、塚本²³⁾は未分化型のものは、分化型のものに比べて、放射線感受性は高いが、豫後は悪いと報告している。中川²⁹⁾も原發巣については、未分化型のものは、放射線感受性高く、分化型のものに、生存者の多い事を報告している。

喉頭癌については、Coutard¹²⁾、Cutler¹¹⁾、Lenz¹⁵⁾等は病理組織像の分化の進度と、豫後との關係については、兩者の間に特別の關連性を認めることは出来ない、と報告している。

Jacobsson¹³⁾¹⁹⁾は未分化型の豫後の悪いのは、その初診時に、實際には、すでに、肉眼像より以上のひろがりを見せているか、或は、轉移の發生率が高いためであると云つており、Cutler¹¹⁾は未分化型の癌は、惡性度が高く、放射線治療、外科的治療のいずれによつても、豫後は分化型より悪いと云つている。

塚本、竹田²⁶⁾は、喉頭癌の放射線治療に際し、同一程度のひろがりをする癌でも、放射線治療によく反應する者と、しからざるもの、ある事を報告している。

1956年、塚本、酒井、網野²⁸⁾は、扁桃腺の扁平上皮癌と、扁桃腺細網肉腫において、腫瘍細胞の分化による分類が、患者の豫後を大きく左右する因子となることを報告した。即ち扁平上皮癌に於ては（圖1）の如くそれぞれの3年治療は、未分化型が100%、分化型が50%、中間型が20%となる。細網肉腫に於ては（圖2）の如く、未分化型が100%、分化型が0%の3年治療率を示す。これらは總べて、臨床進度Ⅲ度までのものについて行い、Ⅳ度のものはすべて除外した。その理由は、轉移のないものか、轉移があつても手術的に取り去る事の出来る範囲のもののみを選んだのである。この結果より、扁平上皮癌においては、未分化型の放射線感受性の最も高いものが、やはり放射線治療に際しても最も良く治療し、分化型がこれに次ぎ、中間型が最も低い値を示す。分化型の治療率の高いのは、全體として見た場合に中間型より轉移形式がすくない事にも原因があると思われる。この様な結果は細網肉腫にもあらわれ未分化型のものゝ治療率は分化型のものにくらべ、はるかに良い結果を示していることは注目にあたいする。

圖1 扁桃腺癌の癌細胞の分化による分類と豫後との關係

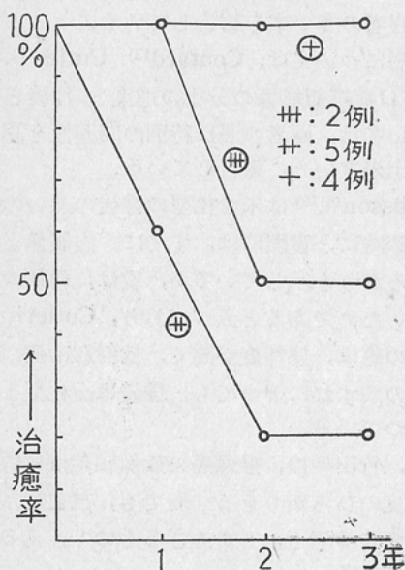
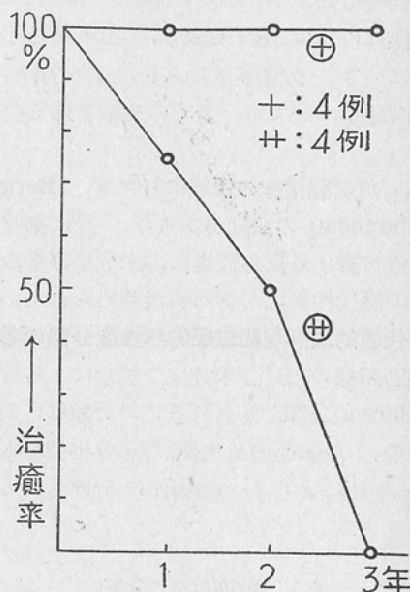


圖2 扁桃腺細網肉腫の分化による分類と豫後との關係



2) 扁平上皮癌の角化進度による分類:

1943年に Ebenius¹⁴⁾ は、扁平上皮癌の角化の進度に著眼し、試験切除標本を用いて、口唇癌について、扁平上皮癌の、角化の程度による、癌の悪性度分類を行い、患者の豫後を検討した結果、そこに、ある傾向を認め得ると報告している。

1948年に Jacobsson²⁰⁾ はラザウム治療を行った、舌癌患者について、表3に示す如く、角化を有する扁平上皮癌患者は、5年治療が30%であるに對し、角化の認められない扁平上皮癌患者は、5年治療が0%であると報告している。そして、角化を認め得るものは分化型に多く、未分化型にすくないと云う。そして、角化の認められるものでは、その進度による分類の各々の間には、有意義な差は認められず、10例の角化の認められない扁平上皮癌の内には未分化型のものが含まれている。すなわち、角化の有無が、患者の豫後の判定に重要な役割を占めると云うのである。また、未分化型の角化の認められないものは、放射線感受性は高いが、この放射線感受の高いものに悪性度の高いものが含まれていて、かえつて豫後が悪いと結論している。

小林³⁰⁾も上顎癌の中で、扁平上皮癌について角

表3 舌扁平上皮癌の角化の有無による分類と治癒率

角 化	5年治癒の%	例 数
卅	26%	66
廿	28%	93
十	31%	64
一	0%	10

(Jacobsson)

表4 上顎扁平上皮癌の角化の有無による分類と轉移發生率

角 化	轉移發生率	全例数
+	23.8%	21
—	39.6%	53

(小 林)

化の認められるものと、角化の認められないものとを分け、その轉移發生率を検討したところ(表4)の如く、角化の認められないものに、轉移の發生率の高いことを報告している。

3) 腫瘍細胞の分裂数による分類

一般に腫瘍細胞の分裂数は、良性腫瘍と悪性腫瘍との間で、その数に、著しい差が認められ、良性腫瘍の細胞分裂数は、細胞数1000個に對して1個内外であると對し、悪性腫瘍に於ては、分裂像が20以上も見られる事がすくなくない。このように、良性腫瘍及び悪性腫瘍に著しい差のある分裂数を、悪性腫瘍の悪性度の分類の一つの基準として取扱おうとする試みは、以前より数多く行われた¹⁾³⁾³¹⁾。これは、悪性腫瘍において、分裂数の多いもの程、腫瘍の増殖能が、さかんであると云う考えから、行われた分類である。しかし赤崎³¹⁾は子宮頸部癌について検討した結果、分裂数と豫後との間には、特別の關連性があるとは思えない、と報告している。

4) 癌組織の増殖發育形式による分類

癌組織の増殖形式による分類の面でも、Walther⁴²⁾・今井の分類³²⁾は特に人の知る處であるが、Walther の分類は、癌組織の發育形式を次の數式にまとめ、この數値を豫後判定の基準とした。

$$\frac{A + I \cdot 10 + h \cdot 100}{100}$$

Aは原發巢の増殖形式、Iはリンパ管に對する侵襲形式、hは血管への侵襲形式を示す。此の數式より考えても、Walther は病理組織を診斷するにあたり、原發巢より、リンパ管侵襲、リンパ管侵襲より血管侵襲を重要視している事が明瞭である。

この分類は胃、腸等の癌についてその手術材料について検討する場合に現在も一部で行われている分類方法である。

C.P.L. 分類³²⁾は、やはり癌の増殖形式について、今井が試みた分類であるが、腫瘍組織の實質細胞の、基質に對する反應態度より、癌腫増殖の形態を、いくつかの因子に分けて考え、この因子の綜合判定により、分類を行つたものである。そしてこの分類が、患者の豫後の判定に有効であると報告している。村上³⁴⁾は胃潰瘍癌につき、赤崎は子宮頸部癌につき、そして岩本³⁶⁾は喉頭癌につき星子³⁸⁾は舌癌について、この C.P.L. 分類を試み、この分類の有意義であることを認めている。

しかしながら、上記の二分類は、共に、可及的、大きな病理組織材料を必要とするために、その實用の面で、外科的治療の場合の手術材料以外には、殆んど、應用出来ない。(試験切除標本の如く小さい切片では、この分類は、應用しにく

表5-1 癌の増殖形式による分類の基準(酒井)

組織浸潤度	癌 巢	増 殖 形 式
I 度	大癌巢	髓様或は膨脹性増殖
II 度	中間型	中 間 型
III 度	小癌巢	硬性或は浸潤性増殖

表 5-2

I 度 (PR)	
II 度 (中)	
III 度 (浸)	

い。そして手術材料が最も適當である。) この點で、その應用價值に制限のある事は惜まれる。

私も²⁷⁾、乳癌、上顎癌、舌癌、喉頭癌について、手術材料、試験切除標本を用いて、増殖形式による分類を試み、その各々につき興味ある結果が認められたので、1953年および1955年の日本醫學放射線學會總會の席上でその都度、報告して來た。

私はこれらの癌の増殖形式を分類するにあつ

ては、癌巢形成の形式によりこれを3つの段階に分けて觀察した。この場合(表5)に示す如く大癌巢を形成するものをⅠ度、小癌巢を形成するものをⅡ度とし、その中間に相當するものをⅢ度とした。

この基準により分類を行い、各臓器別に豫後を検討すると(圖3, 4, 5, 6)の如き結果が得られた。さて、これら各々について、その治療を検討する

圖3 乳癌の浸潤度分類と治癒率

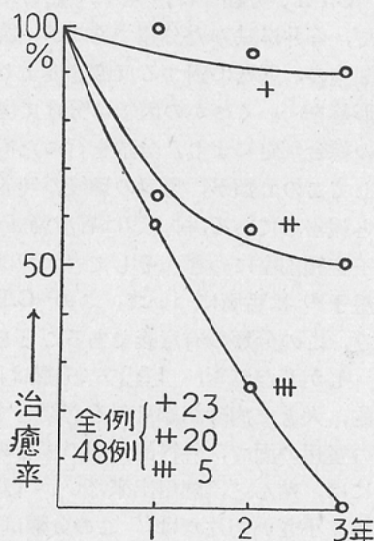


圖4 上顎癌の浸潤度分類と治癒率

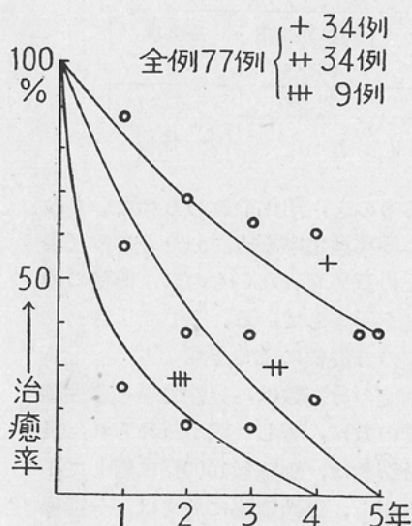


圖5 舌癌の浸潤度分類と治癒率

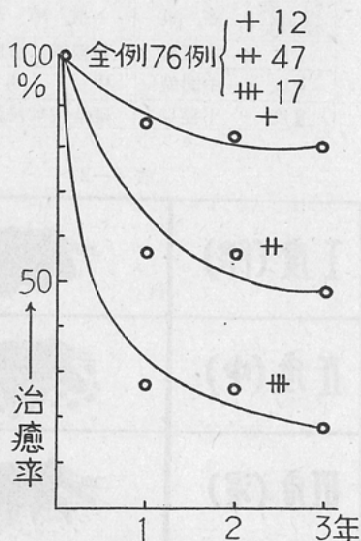
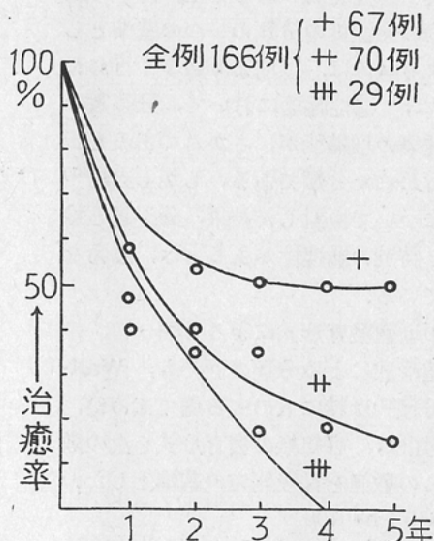


圖6 喉頭癌の浸潤度分類と治癒率



と、即ち乳癌は、外科的手術後の放射線治療による、術後豫防照射を行つた例であり、上顎癌は上顎悪性腫瘍根治術後に、ラヂウムの腔内照射を行つた例に就てであり、また舌癌はラヂウム針刺入による組織内照射の治療を行つたものであり、喉頭癌は、Harmer氏變法による、ラヂウム埋没照射を行つたものである。

この様に各臓器別にその治療方法が異なり、病理組織の採取材料も、手術材料、あるいは、試験切除標本と異つてゐるにもかかわらず、その組織像と豫後との間には、Ⅰ度はⅡ度より、Ⅱ度はⅢ度より、その治癒率が良いという、一貫した關係が認められたのである。

そしてこの際には各臓器について、特に臨床進度別に分類すると云う方法はとらずに、臨床進度のⅠ度のものからⅣ度のものまで、全例を一つにまとめて検討したのである。それ故に、その治療方法に於ては、嚴密な意味では、その基準が、全く同一であるとは、云えないにもかかわらず、病理組織の分類と豫後との間に一つの密接な關連性を見出し得たのである。

IV. 自驗例に於ける病理組織學的 分類の方法および基準

1) 概説

私は、喉頭癌について、病理組織像を、(イ)浸潤、(ロ)分化、(ハ)角化の各因子により、分類を行い、これらの分類の各々あるいはその組合せについて、その豫後との關係に、検討を加えた。

検討の対象となつた喉頭癌は、1例の腺癌を除き總てが、扁平上皮癌に屬し、この内、1例の多角形細胞癌及び2例の紡錘形細胞癌を除き、その大部分が、棘細胞形のものである。それ故これら4例を除いて、棘細胞形の扁平上皮癌のみについて前述の分類を行つた。

(イ)は前述(表5)の分類方法の基準²⁷⁾を、そのまゝうけつぎ、(ロ)は略 Broders の分類⁴⁾をその儘取入れ、(ハ)は Jacobsson の報告¹⁹⁾により、角化の有無により大別して2つとした。

2) 浸潤度(發育形式)による分類

一般的に考えて、腫瘍の發育形式は、大別して、次の2つに分けられる。

(1)は膨脹性發育と呼び、腫瘍細胞が、一つの大きな腫瘍を形成して、周圍組織に對し、壓排する様に働くもので、良性腫瘍の殆んど全部が此の形式を取つてゐる。しかしながら、悪性腫瘍の中にも、このような發育の傾向を示すものもすくなくない。この様な型のものは、しばしば、その發育が、緩慢で、肉眼的に見ても、限局的な、大癌巢形成の發育像を示す場合がすくなくない。

(2)は浸潤性發育と呼び、腫瘍細胞は、大癌巢を形成する傾向を示さず、腫瘍巢は(1)にくらべ、細小化するか、あるいは、腫瘍細胞が、單獨で周圍組織中に、しみ込む様に發育するものである。これは多かれ、すくなかれ、悪性腫瘍の、すべてに共通な特長であるが、この典型的なものは、肉眼的にも、周圍組織との境界は、不規則で、不明瞭である。

このような發育形式を、分類の基準としたのが、浸潤度による分類である(表5)

Ⅰ度、癌巢は髓様の増殖を示し、癌細胞は、大癌巢を形成して、發育する傾向が大である。この場合は、實質の、基質に對する反應態度が、比較的明瞭で、癌細胞の、周圍組織への、浸潤發育の像が、殆んど見られず、所謂、膨脹性、壓排性の發育に近い像を示す。即ち限局型である。

Ⅱ度、癌組織の一部には、Ⅰ度に見られる如き像も見られ、これと平行して、所謂、癌巢に、浸潤性發育の傾向も見られるもので、癌巢の大きさも、大型より中型へと、より小型になる傾向を示している。即ち中間型である。

Ⅲ度、浸潤増殖型であり、癌巢形成の狀態が、Ⅰ度、Ⅱ度のものより、ますます、細小化して來て居り、實質と基質との關係も、複雑に亂れ、時には、癌細胞は、小癌巢あるいは一個乃至數個に孤立しながら單獨に、周圍組織に對して、浸潤的に増殖して行く。そして周圍組織の破壊の像も著明となる。

3) 癌細胞の分化、未分化による分類

同一範疇に屬する悪性腫瘍の、分化、未分化に

よる悪性度分類は、Broders以來、種々試みられているが、私も、Brodersに範をとり、一つの種類を試みた。この分類は、Broders⁴⁾の分類と殆んど同一の平行関係にあるものであるが、當科に於ては、Brodersの分類のⅠ度に屬すと思われるものは、一例にすぎず、Broders分類のⅠ度及びⅡ度に屬するものを、一つにまとめ、分化良好のものより、未分化のものに至るまでを3群に分けて、分化の程度に應じてそれぞれを(Ⅲ)、(Ⅱ)、(Ⅰ)の記號で表記した。

Ⅰ度(Ⅲ) Broders分類のⅠ度、Ⅱ度に屬するもので、扁平上皮癌を例にとれば、その殆んど例に於て、一部に癌眞珠、或は、角化の像がみられ、癌細胞の分化は良好である。

Ⅱ度(Ⅱ) 所謂 Broders分類のⅢ度に屬するもので、中等度分化型である。

Ⅲ度(Ⅰ) Broders 分類のⅣ度に屬するもので、扁平上皮癌では、その大部分は、角化を認めず、癌細胞の分化は最も低く、所謂、未分化型のものに屬する。

4) 扁平上皮癌の角化の有無による分類

この分類は、ある程度は、癌細胞の分化と関係があり、Brodersの分類とも平行するものであることは、Jacobsson も述べているところであるが、私は、扁平上皮癌を、角化の有無により2群に分けた。

こゝで云う、角化とは、癌眞珠形成著明のものから、所謂、不全角化形成のあるものに至るまでの、總ての程度の角化傾向のあるものを含めた。

V. 自験例の病理組織標本のえらび方

患者は、當科來院以前に既に他院で放射線その他の治療を加えたものは全部除外し、治療前、即ち、放射線治療を行う前に、喉頭より採取した、試験切除標本を對象とした。

しかしながら、その標本が、癌腫である判定が下しえても、前述の分類について、その各々の分類を行うに、充分な條件をそなえていないものは、この中からさらに、除外した。

たとえば、組織の深部への増殖の見られないものとか、組織に變性性變化が加わり、癌細胞と周

圍組織との関係が、不明となつたもの、または、癌細胞の二次的變性の強いものは、すべて除外した。

VI. 自験例臨床進度の分類の基準、及び Harmer 氏變法ラヂウム埋没照射の各臨床進度に對する可否について

喉頭癌の臨床像を、喉頭鏡像、X線像、頸部の觸診等により、癌腫のひろがりを決し、これをLederman¹⁶⁾にとつた塚本、竹田の分類の基準により、4つに分類した。

例を聲帯癌にとれば、次の如くなる。

Ⅰ度 癌は聲帯の一部に限局し、被裂部位の運動の障碍は、全くない。

Ⅱ度 癌は聲帯の全部にひろがついていても被裂部位の運動の保たれているもの。

Ⅲ度 癌は聲帯の全長にわたり、被裂部位の運動の失われたもの。

Ⅳ度 癌は聲帯を越え、他の周圍組織への、浸潤あるもの。勿論、被裂部位の固定がある。

この臨床進度のうち、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度のものは、その殆んど總てが、Harmer 氏變法による、ラヂウム埋没療法の適應例であり、また、實際にこれらのものは、Harmer 氏變法による、ラヂウム埋没照射法が、治療の主體をなし、線量的に見て、癌の肉眼的擴がり(臨床像)全體に對して、必要な、腫瘍致死線量をあたえ得ると考えられるものである。

即ち、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度のものは、治療的に見て、その殆んどが、略と同一の基準によつて治療が行われたものと考えられる症例である。

臨床進度Ⅳ度のものは、その治療としては、殆んど例に於て、根治的治療を望み得ず、その治療も姑息的治療が主體となつてゐる。従つて、その治療方法もまちまちで、全體として見た場合、統一された基準は見出し得ない。それ故に、豫後の判定についても、その豫後が、治療の方法に左右される面も大きいために、正確を期し難いものと考えられる。それ故に、組織像と豫後との関係については、臨床進度Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度のもののみを選び、検討の對象とした。

しかしながら、組織像の各分類の間の相互の関係、および、各分類の組織像の分布については、(各臨床進度と各分類との関係) 全臨床進度のものについて考察した場合もある。

當科に於て、聲帯及び聲帯附近に局限する喉頭癌については、前にもふれた如く、塚本により、Harmer 氏變法と名付けられたラヂウムの埋没照射療法を行っている。これはその術的操作も、極めて簡単である。

即ち、前頭部において、甲状軟骨の正中線上に縦に3~4厘の皮膚切開を行い、こゝより甲状軟骨平板の外面に0.5mgおよび1mgのラヂウム針を

通常9mg平面状にならべて挿入する方法である。このラヂウム針は約10日間組織内に埋没したまま、放置して置く、この方法によれば、腫瘍の受ける線量はこの間に8500~9500rであつてラヂウム除去後、腫瘍は次第に縮少し、経過良好の場合には3カ月以内において、一次治癒の状態を呈するのが、一般の経過である。

これを同時に、X線深部治療、Radon Seedの刺入をも追加して行つた場合もあるが、臨床進度I, II, III度のものでは、大部分がHarmer 氏變法によるラヂウム埋没療法のみを、治療の主體としている。(圖7)

圖7-1 喉頭癌の臨床進度と Harmer 氏變法ラヂウム埋没療法の適應

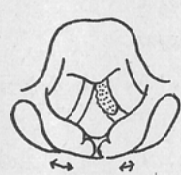
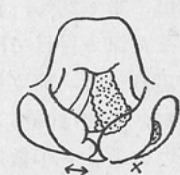
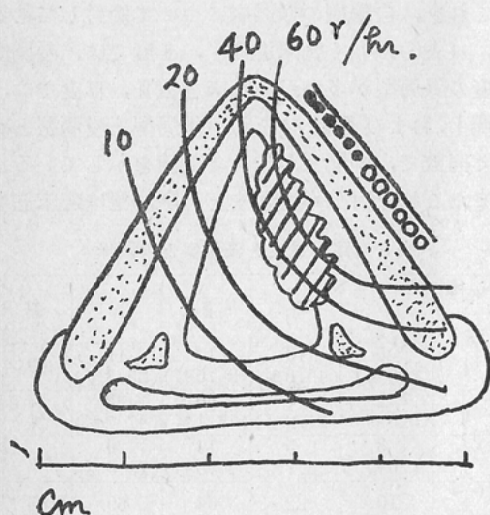
臨床進度	I 度	II 度	III 度	IV 度
臨床像				
Harmer氏變法の適應	適	適	適	不適

圖7-2 Harmer-塚本氏法による喉頭部ラヂウム挿入照射法の等量曲線



VII. 自験例の病理組織學的分類と豫後及び臨床進度との關係

1) 浸潤度による分類と豫後との關係

癌細胞の浸潤増殖形式による分類と豫後との關係に於ては(圖9)、浸潤度I度のものゝ3年治癒率は略々70%。浸潤度II度のものでは、略々50%。浸潤度III度のものは、略々40%となる。こゝで圖を示す事を略したが、臨床進度I度のものは、浸潤度の如何を問はず、全治しており、また臨床進度I, II度のもの、即ち、癌が發生母地のごく一部に局限しているものの全例では、浸潤度I度は略々95%、II度は略々90%、III度のものでも略々70%の3年治癒率を示している。そして臨床進度III度のもの、即ち、癌の浸潤が、發生母地より周圍組織に向つておこりかけたものでは、浸潤度I度は略々50%、II度は略々40%、III度は略々20%

の3年治癒率を示す。臨床進度Ⅳ度のものでは浸潤度Ⅰ度のものは略々20%，Ⅱ度は略々15%，Ⅲ度は略々0%の3年治癒率を示す。

一般に癌患者の生存期間は、對數正規分布を示すことが知られているが圖8に於て確率紙の横軸に治療開始後の月數の對數を取り縦軸に死亡率を取ると累積死亡率は一直線に並び對數正規分布を示す。従つてよこの直線或はその延長と50%死亡率との交叉點から、50%生存期間を定める事が出来る。

(圖8)は臨床進度Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ度のもの全例の浸潤度分類と豫後との關係を、患者の死亡數を檢討し、死亡までの日數と死亡率を對數で表した表であるが、各々の組織進度ともその治療の初期に於ては、殆んど差を認めないが、12カ月目の各々の死亡率は、浸潤度Ⅰ度のものは、略々15%，Ⅱ度のものは、略々25%，Ⅲ度のものは、略々40%となる。また24カ月目では、Ⅰ度は25%，Ⅱ度は45%，Ⅲ度は60%，36カ月目では、Ⅰ度は35%，Ⅱ度は60%，Ⅲ度は65%となる。

またこの表より半数死亡の月數を見ると、Ⅰ度はⅡ度より、Ⅱ度はⅢ度よりその月數は長くなる。

即ち、浸潤の傾向の著しいものほど、比較的長期にわたる觀察では、その死亡率も高く、浸潤の傾向のすくないもの程、その持續治癒率も高くな

圖8 浸潤による分類と平均生存
(臨床進度Ⅰ.Ⅱ.Ⅲ度)

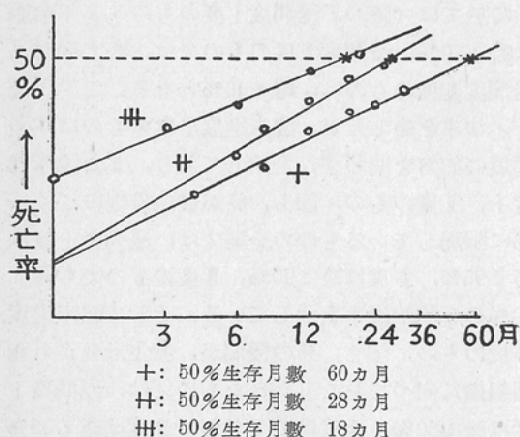
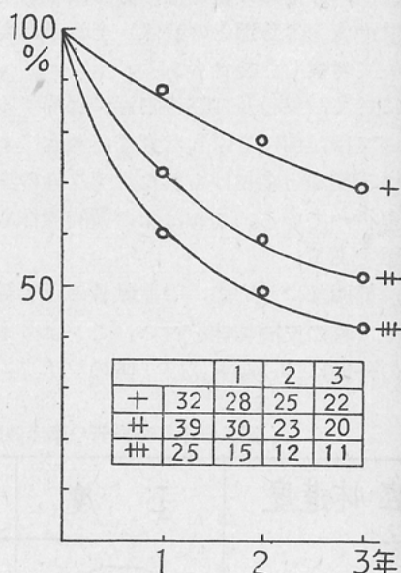


圖9 浸潤による分類と豫後との關係
(臨床進度Ⅰ.Ⅱ.Ⅲ度) 3年以上觀察例



ると云う結果になる。

2) 浸潤度と臨床進度との關係

この兩者の間の關係は、今までもしばしば論議され、この兩者の間に平行關係が、あるのではないかと云うことが、問題となつている。即ち、癌が發育生長すればする程、周囲の組織に對する増殖様式が浸潤性に傾くのではないかと云う考え方が成立つわけである。

これを、自験例の喉頭癌について検討して見ると、(表6)の如く臨床進度Ⅰ，Ⅱ度では、浸潤度Ⅰ度の限局型が多いが、臨床進度Ⅲ，Ⅳ度では、浸潤Ⅰ，およびⅢ度，すなわち限局型と浸潤型とが略々同數で、中間型がやゝ多い値を示している。

またこれを百分率で示すと、限局型は臨床進度

表6 臨床進度と浸潤度との關係

臨 浸	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	全
Ⅰ	5 (20%)	10 (45.5%)	17 (26.5%)	17 (25.3%)	49
Ⅱ	2 (20%)	7 (31.8%)	30 (47.1%)	32 (47.7%)	71
Ⅲ	3 (30%)	5 (22.7%)	17 (26.5%)	20 (29.8%)	45
全	10	22	64	69	165

I, II 度が略々50%, III, IV 度は略々25%, 中間型はIII, IV 度が略々50%で, I 度は20%, II 度は略々30%, 浸潤型は各臨床進度とも略々同率の%を示す。

この事實は, 一方に於て, 臨床進度がすすむにつれて, 癌は多少とも浸潤形式に移行する傾向がある事を認めないわけにはいかないようであるが, また一方に於て, 各臨床進度のものに, 殆んど一様に20~30%の浸潤度III 度のものが含まれていることからみても, 癌には, 初發當時から, 既に先天的に, あるいは潜在的に, 癌の増殖様式の上で種々の性質のものが存在し, 初期には限局性のものが或程度浸潤化する傾向がある一方, 初期に於てすでに浸潤性のものもあり, この意味からも, 癌の悪性度にはその初發時既に相當の差異があることを認めないわけには行かないのである。この癌の悪性度の問題が, 果して癌細胞それ自身の先天的性質によるものであるか, それともまた, その癌が発生した個体の側の反應によるかは, なお不明な点が多いが, 統計的な觀察からみてこの事實は極めて興味のある問題である。

3) 癌細胞の分化による分類と豫後との關係

1) に於ては, 浸潤度分類と豫後との間に相關關係のある事を記したが, この項では癌細胞の分化による分類を行い, これと豫後との關係を検討すると,

臨床進度 I, II, III 度のものゝ全例では (圖10) の如く, その3年治癒率はすべて略々50%の治癒率を示しその間には, 有意義の差は認められない。しかしこれを, 患者の死亡數による平均生存によつて検討すると (圖11) の如く, 分化型と未分化型の半数生存月數は略々40カ月となり, 中等度分化型は略々20カ月となる。

此處では圖を示す事を略したがこのうち臨床進度 I 度のもののみについては, 癌細胞の分化未分化にかかわらず, 全例が生存する。臨床進度 II, III 度のものでは, 分化型及び中間型が略々80%, 未分化型は略々60%の3年治癒率を示す。臨床進度 III 度のものは, すべてが, 略々40%の3年治癒成績を示し, また臨床進度 IV 度のものでは, 分化型, 中間型が略々10%, 未分化型は略々20%の3

圖10 分化の分類と豫後との關係
(臨床進度 I, II, III 度) 3年以上觀察例

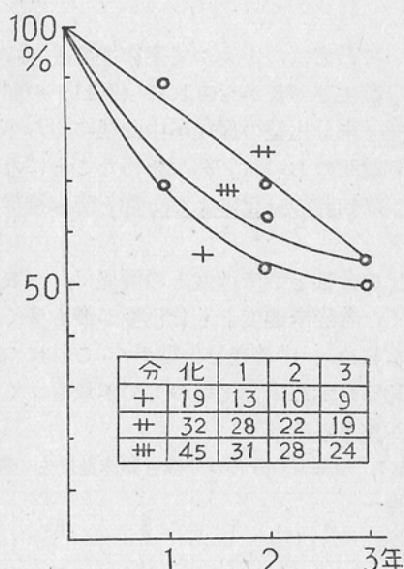
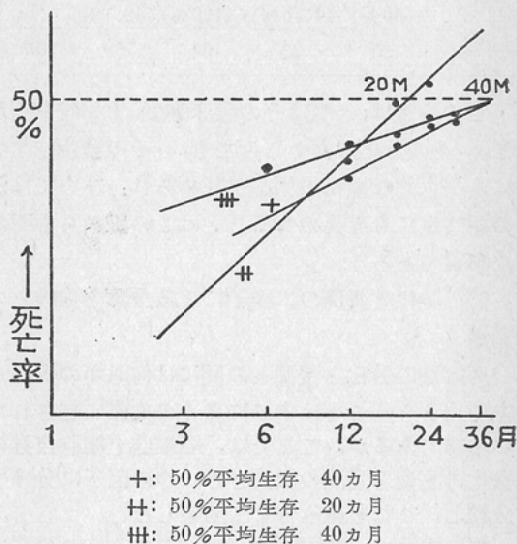


圖11 分化の分類と平均生存
(臨床進度 I, II, III 度) 3年以上觀察例



年治癒率を示している。

この様に, 癌細胞の分化による豫後は臨床進度如何によつてまちまちの結果を示し, 従つて當科に於ける喉頭癌の治療例に於ては, Broders の云うように, 未分化のもの程その豫後が悪いと云う結果は得られなかつた。これは Harmer の變法

というような病巣線量がX線療法に比して比較的充分に行き渡る治療法を用いたことにもよるであろう。

しいて云えば、かえつて臨床進度Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度全例の半数生存月数からみれば(圖11)の如く、高分化型と未分化型の豫後が中間型にくらべて良いと云う説明のしにくい結果を得たことになる。

4) 癌細胞の分化による分類と臨床進度との關係

分化の分類と臨床進度との關係は、(表7)に示す如く、各臨床進度とも分化型が最も多く、60～40%を占め、中等度分化型が、これにつづき、40～20%を示め未分化型のものが最もすくなく、略20%となる。

表7 癌細胞の分化の分類と臨床進度との關係

臨 分 化	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	全
Ⅰ	2 (20%)	4 (18.1%)	13 (20.3%)	13 (18.8%)	32
Ⅱ	2 (20%)	8 (36.3%)	22 (38.7%)	27 (39.1%)	59
Ⅲ	6 (60%)	10 (45.5%)	29 (41.0%)	29 (42.1%)	74
全	10	22	64	69	165

この事實は、癌はその臨床進度の如何を問わず、その分化の面からみても、その發生時すでに、先天的な性格の相違が認められ、ひいてはその悪性度にも差異のあることはこの點からも明かな事實であろう。

5) 分化と浸潤の二因子による分類と豫後との關係

癌細胞の分化と浸潤との間には何らかの關係があるであろうことはすでに多くの文獻に記されている事であるが、ここでは、癌細胞を細胞自身の分化の程度と浸潤の様式との二つの因子に分けて分類し、これを組み合せて考察した。

この方法で、喉頭癌は(表8)の如く9つの群に分けて考えることができる。即ち、癌細胞の分化の分類と、癌組織の増殖形式、云いかえると浸潤の程度による分類の相互の組合せの關係より9つに分類されたのである。

いま、この9つの分類に従うと、この症例の臨床進度Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度に於ける豫後は、(圖12)の如

表8 浸潤と分化の因子による分類の方法

浸潤	分化	浸潤形式	癌細胞の分化	例數 (全)
+	+	髓様限局	未分化型	3
+	++	"	中等度分化型	9
+	+++	"	分化型	37
++	+	中間型	未分化型	9
++	++	"	中等度分化型	33
++	+++	"	分化型	29
+++	+	浸潤型	未分化型	20
+++	++	"	中等度分化型	17
+++	+++	"	分化型	8

く、その3年治癒率は、++(限局型、未分化型)は100%、+++ (所謂中間型)は略60%、+++ (浸潤型、分化型)は略25%を示すのである。

即ち、放射線感受性が最も高く、周囲への浸潤の最もすくないと思われるものに、1例の死亡もなく、放射線治療に最も抵抗を示し、周囲組織への浸潤の最も強いものゝ豫後は最も悪く、所謂中間型は、略その中間に位する治癒率を示したと云うことになる。

また、浸潤度Ⅰ度(+)の群に於ては、癌細胞の分化の程度の如何にかかわらず、すべてが、50%以上の3年治癒率を示したが、浸潤度Ⅲ度(+++)の群は、すべて50%以下、浸潤度Ⅱ度(++)の群は65～35%の間の3年治癒率を示した。

一方、分化による分類では、浸潤度を除外して考えた場合にはあまり差が認められなかった。(圖13)は、此の分類によつて、患者の死亡数より推定した。患者の平均生存月数を示す表であるが、これで見ると、浸潤度Ⅰ度(+)の半数生存月数はすべて36カ月以上の値を示しているに對して、浸潤度Ⅱ度(++)のものは、すべて36カ月以下の分布を示している。

また、浸潤度の同一のものに於ては、限局型即ち浸潤度Ⅰの中で分化の分類の相互の間では、例數の關係で、差が認められないが、浸潤度Ⅱ及びⅢ度のものでは、分化型より未分化型の方が却つて豫後が良いという結果になっている。これは浸潤度の高いものに於ては、放射線感受性に富む未分化型のものゝみが、廣範圍の浸潤にもかゝらず治癒する機會に、より多く恵まれたと解釋す

圖12 浸潤及び分化の2因子による分類と豫後との関係
(臨床進度 I.II.III 度) 3年以上観察例

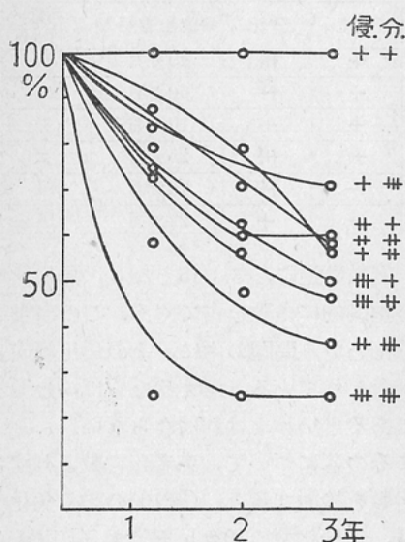
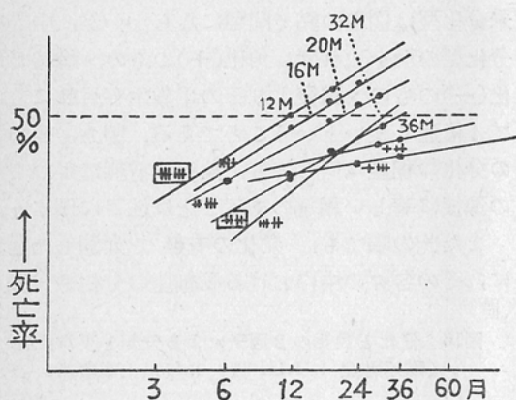


圖13 浸潤及び分化の2因子による分類と平均生存(臨床進度 I.II.III 度) 3年以上観察例



べきではなかろうかと考えられる。

6) 癌細胞の分化の分類と、浸潤度による分類との相関関係

この問題はすでにくりかえし述べて来た處であるが、此の例について見ても、(表8)の如く、その全例につき検討すると、所謂限局型のものに分化型が多く(37例)、中間型では分化型(29例)と中等度分化型(33例)が多く、浸潤型のものでは未分化型(20例)と中等度分化型(17例)が多い。

即ち、浸潤度と分化の分類との間には、ある平

行関係があり、限局型は分化型に多く、浸潤型は未分化型の癌に多いと云うことが考えられる。

此の事實は、換言すれば、分化型の癌細胞は限局性にそのまゝとどまることが多いのに反して、未分化型のは細胞の有するポテンシャルエネルギーの関係から比較的早い時期に浸潤形式の増殖を営む傾向があることを示すものであろう。

7) 扁平上皮癌の角化の有無による分類と豫後との関係

扁平上皮癌を角化の有無により2群に大別した。その各々のものにつき、豫後の検討を行うと、臨床進度 I, II, III 度のすべてに於て、(圖14)に示す如く、その3年治癒率は角化(+)のものは、略と60%、角化(-)のものは略と40%となる。また、患者死亡数よりする患者平均生存日数、及び月数に対する患者死亡率は、(圖15)の如くなる。即ち患者半数生存の日数は、角化(+)のものは略と65カ月であるに對し、角化(-)のものは略と20カ月に遙かに短いのである。

また臨床進度 I 度のもののみには於ては、角化の有無にかかわらず、すべて 100% の 3 年治癒率を示す。臨床進度 II 度のものでは、角化(+)のものは、略と 75%、角化(-)のものは略と 60% の

圖14 角化の有無による分類と豫後の関係
(臨床進度 I.II.III 度) 3年以上観察例

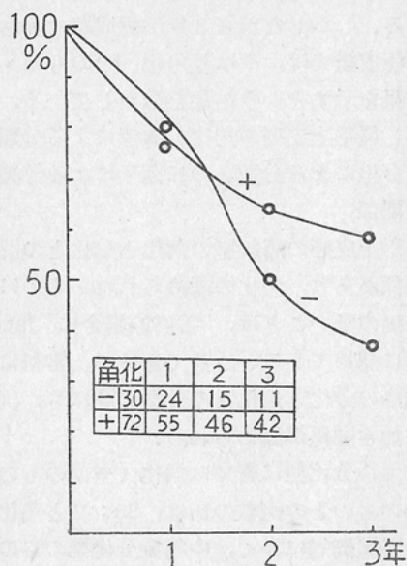
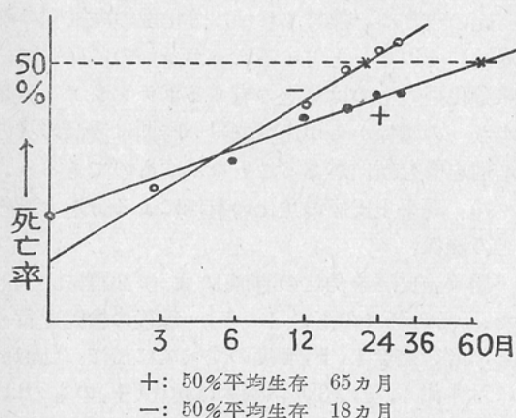


圖15 角化の有無による分類と平均生存
(臨床進度 I.II.III 度) 3年以上観察例



3年治癒率を示し、臨床進度Ⅲ度のものは、角化(+)のものは、略々45%、角化(-)のものは略々25%の3年治癒を示す。臨床進度Ⅳ度のものも同様の傾向を示し、角化(+)のものは略々20%、角化(-)のものは略々10%の3年治癒を示す。

このように、各臨床進度別に見てもその3年治癒率は、角化(+)のものの方が角化(-)のものにくらべて高い値を示している。

しかし、臨床進度Ⅰ度のものを除いて、角化(-)のものの方が治療後の早期に於ける治癒成績は角化(+)のものにくらべてやゝ良い傾向を示している。しかしながら3年治癒成績、即ち治癒性の治癒成績では、やはり角化(+)のものの方が良い結果を示すという結果を來たしている。

8) 扁平上皮癌の角化の有無による分類と癌細胞の分化による分類との二因子による分類と豫後との関係

扁平上皮癌の癌細胞の角化と分化との間には平行関係があり、角化の認められないものに未分化型の癌の多いことは、舌癌の場合に Jacobsson も既に認めているところであるが、當科に於ける喉頭癌の分化と角化との分類の間にも、(表9)に示す如き関係が認められる。

即ち、分化型に對ては角化(+)のものと角化(-)のものととの例数の比は、55:2と角化(+)のものが圧倒的に多く、中等度分化型のものは21:14と角化(+)のものがなお多いが、未分化型にな

表9 角化の有無と分化との
2因子による分類

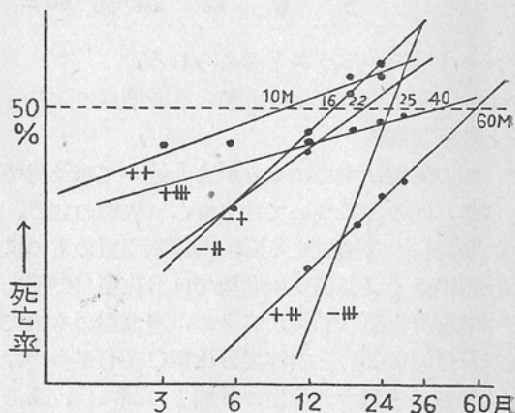
角化	分化	半数生存月数	例数 (I.II.III)
+	Ⅲ	40ヵ月	55
+	Ⅱ	60ヵ月	21
+	+	10ヵ月	3
-	Ⅲ	25ヵ月	2
-	Ⅱ	16ヵ月	14
-	+	22ヵ月	15

ると、例数は逆に、3:15となり、角化(-)のものが圧倒的に多数を占めてくる。この事實は癌細胞の分化という問題の中に、その角化傾向という因子も含まれていると考えるならば、むしろ當然の話であるといわなければならない。

次にその各について、患者死亡数よりする半数生存月数を検討すると、(圖16)の如く角化(+)のものは、未分化型の10ヵ月を除き、分化型、中等度分化型とも36ヵ月以上の値を示し、角化(-)のものはすべて2年以下の値を示す。また、分化型と未分化型は例数の點で問題にならないが、中等度分化型の例を取れば、角化(+)のものゝ豫後が角化(-)のものゝ豫後よりその半数生存月数において4倍近く良いということである。即ち、癌細胞の分化の程度は同じでも、角化の有無によつてその豫後に著しい相違のあることは注目し得る。

また此の項でも、角化の有無で大別した場合に、その各々の中における癌細胞の分化の分類と

圖16 分化と角化の2因子による分類と平均生存
(臨床進度 I.II.III 度) 3年以上観察例



豫後との間には、特にはつきりした関係は見出し得ないのである。

總括及び考按

私はこの論文に於ては、昭和21年9月より昭和28年4月に至る間に、癌研放射線科を訪れた、喉頭(内)癌患者について、主として病理組織學的所見による分類を行い、これと放射線治療の豫後との関係に對して、検討を加えた。

病理組織學的分類の對象としては、當科に來院する以前に、他院で治療を行つた患者は總て除外し、病理組織學的に癌の診斷を下し得たものでも、前述の各種の分類が可能なもののみをえらんだ。また、豫後の検討に際しては、死亡原因が癌に關係のない原因によるものはすべて除外した。

そして病理組織標本の對象としては、放射線治療を行う直前に、喉頭即ち原發部位より採取した試験切除標本を用い、これを癌細胞の浸潤度、癌細胞の分化の程度、及び扁平上皮癌の角化の有無の3項目に互つて分類観察し、これらの各々あるいはその組合せと、豫後との関係に検討を加えた。この場合、臨床進度に關しては、Lederman¹⁶⁾に範を取つた塚本、竹田による分類方法にしたがつて分類し、これと各組織學的分類群と豫後との関係を検討した。

(I) 病理組織學的各分類と豫後との關係

a) 浸潤度(増殖形式)による分類では、今井、赤崎、岩本等もP.C.L.分類³²⁾³³⁾により浸潤型の豫後の悪いことを述べているが、彼等はこれに、血管侵襲性、リンパ管侵襲性の要素を加え、手術材料により検討を加えている。

しかしながら、當科に於ける喉頭癌の場合には、その治療の關係より、手術材料を望む事が不可能なため試験切除標本より診斷し得る最も一般的な像として、浸潤を分類の基準として、癌巢形成の様式およびその周圍組織に對してのひろがり方によりこれを限局型、中間型、及び浸潤型の3つに分類した。

この分類によると、限局型は70%の3年治癒率を示して居り、中間型は50%、浸潤型は40%を示す、また半数生存月数は限局型は60カ月、中間型

は28カ月、浸潤型は18カ月となる(圖8,9)。

この傾向は私が以前に觀察した、舌癌、上顎癌、乳癌の統計についても見られた所である。圖3,4,5,6はこれ等各臓の癌の浸潤度と豫後との關係を示したものであるが、各臓器別に見ると、臓器に特有な病理組織像の相異があり、またその治療方法にも相異があるにもかかわらず、浸潤度と豫後との間には、一つの相關關係が見られる。即ち、浸潤の傾向の強いもの程、豫後は悪いという結論になる。

(圖3,4,5,6,8,9)これは、喉頭の場合に限らず、限局型より浸潤型の方が、周圍組織内に浸潤し、肉眼像が豫測した以上に癌がひろがつている可能性が充分にあるために、肉眼的所見から決定した治療範囲をはるかに越えて、癌細胞が存在していた結果とも考えられ、この様なことにより、治療後の局所の再發及び轉移形成率が、浸潤型に於ては限局型より高く、これが豫後に大きく影響するものと考えられる。

特に、癌研放射線科に於て好んで用いられる、塚本による、喉頭癌治療としての、Harmer氏變法ラヂウム埋没療法に於ける線量分布の状態は(圖7)の如く、ラヂウムに近接した部位に於ては著しく線量が大であることが特長であり、従つて、癌の發育部とその擴がりによつては、勿論充分に癌に對し致死線量をあたえ得るのであるが、線量は、距離がすこし離れると、急激に減少する。この點が聲帯に限局する小腫瘍を治癒させるためには有利な點であるが、同時にまた浸潤型の場合には、その浸潤のひろがりの程度により、末端に於ては、充分な線量をあたえ得ないと云う結果を生じ得るものではないかと考えられる。

それ故に、浸潤型のあるものに於ては、一應一次治癒の状態にありながら、しばらくして局所の再發が起つて來ると云うことになるのであろう。

しかしながら、近時、Telecobalt療法(Co^{60} 遠隔大量照射)及び、廻轉照射等が、治療面にひろく取り入れられ、相當に廣い病巢に於ても、充分に大線量をあたえ得る様になつて來たので、或は、この様な治療方法の變化が、前述の如き、浸潤度

の分類の、豫後に關係する面も次第にせばめられる様に變化するかも知れない。と云うのは、臨床進度Ⅰ度の如き發生母地のごく一部に限局する場合には、浸潤度の如何をとわず、從來のHarmer氏變法に於ても、100%の3年治癒を示している。これは、腫瘍全體に對し充分な致死線量をあたえ得るために他ならないのではなからうか。即ち、浸潤型のものでも、その浸潤の末端にまで充分な線量をあたえる事が出来るようになれば、浸潤度分類の豫後に對して占める位置も、理論的には次第にせばめられる様になるわけである。しかし、一方に於て、浸潤型の轉移形成率は高いので、やはり今迄と同様な結果を將來に於ても示すかも知れない。これは、將來に残された興味ある問題である。

b) 喉頭癌の癌細胞の分化による分類と豫後との關係は、Cutler¹¹⁾、Coutard¹²⁾、Lenz¹⁵⁾、塚本、竹田²⁶⁾も指摘している如く、私の検討でも、癌細胞の分化の分類が、必ずしも患者の豫後に平行すると云う結果は、見出し得なかつた。しかし(圖10, 11)の如く分化型と未分化型が、略と同率で、中等度分化型のものよりも高い持續治癒率を示すと云うのは如何なる原因によるものであらうか。これに良く似た結果は扁桃腺癌の分化の分類と豫後との關係にも見出され、1956年の癌學會に於て、塚本、酒井、網野¹⁸⁾等により報告されたところである(圖1)。

喉頭癌に於ける此の關係は、(表8)に示す如く、分化型に限局型が多いためであらうか。そして未分化型のものゝ放射線感受性が高い爲であるのか。そして中等度分化型は割合に放射線に對する抵抗が高く、また浸潤型の傾向を示すために、このどつちつかずの性質から、豫後にも悪い結果があらわれるのではなからうか。即ち、治癒をもたらす直接の原因が、放射線治療なるが爲に、一つは浸潤の因子に結びつき、(分化型と限局型との關係)一つは癌細胞の放射線治療に對する感受性と結びつき、(未分化型の癌細胞程、その放射線感受性は高いと云うBergonie et Tribondeauの法則)この様に全く異つた因子がお互に働いている爲に、豫後との關係は前述の如き結果をもた

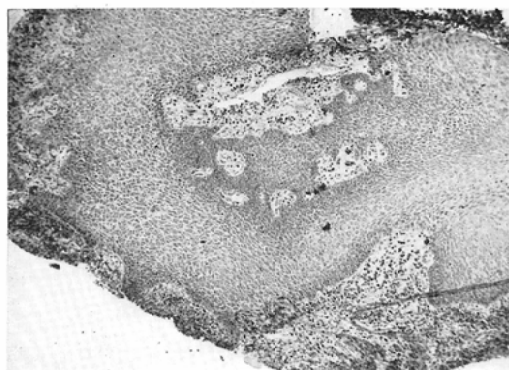
らしたのかも知れない。

c) しかしながら、放射線治療の成否を決定する重大な因子は、線量の空間的分布にあり、ことに、ラヂウム埋没療法を治療の主體としている場合には、前項にも述べた如く、腫瘍全體に有効な線量分布を與え得るか、否かが重要な問題となる。従つて組織學的所見と豫後との問題としては、前述の浸潤度の方が癌細胞の分化より大きく現れることは、むしろ當然の事であると云わなければならない。そして細胞の分化の問題が云々される場合は、從來のX線照射のように、その局所に果して充分な癌の致死線量が與え得るか否かが技術的に問題となる場合に、大きく響いて來るのでは、なからうか。いま我々のラヂウム埋没照射療法について考えてみると腫瘍の局所に、8000~10000r という大線量を10日間に與えることは容易であり、従つて同一範疇に屬する扁平上皮癌の分化の多少の相違はその治癒の成否に關しては問題とならない。それよりもむしろ、致死線量が、浸潤の末端に迄及ぶか否かが問題である。換言すれば、この埋没照射に於て癌組織全體を充分な線量の下にとらえ得たか否かが大きく問題となつて來るのが當然である。

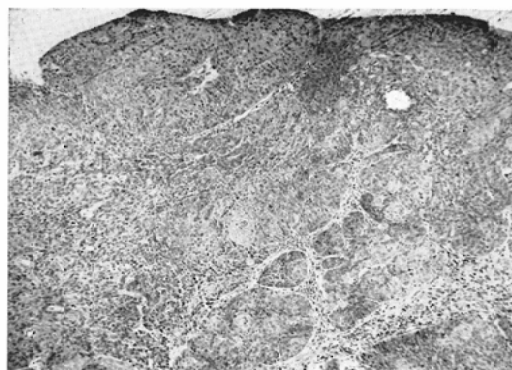
d) 癌細胞の浸潤度と分化の分類の二因子の組合せによる分類と豫後との關係については、今迄はこう云う分類の組合せについて、特別の考慮ははられていなかったのであるが、先ず浸潤度の因子による分類を基準として考えると、浸潤度の低い限局型乃至髓様型に於ては、分化型も中等度分化型も未分化型もすべて100~50%の間の3年治癒率を示し、中間型はすべて50%前後。浸潤型では50~20%となる。この様な傾向は浸潤度のみによる分類と豫後との關係の項で既に述べたところであるが、この様に二つの因子の組合せによる分類でも、その治療成績は、浸潤度と一つの平行關係を示す。次に分化の因子のみにより検討すると、この分類と治療成績との間には、いずれも、特別な關係があるとは、思われない。これは前述の如く、既にCutler¹¹⁾、Coutard¹²⁾、Lenz¹⁵⁾、塚本、竹田²⁶⁾もすでに喉頭癌の組織分類と豫後との關係について述べている事である。

喉頭癌の顯微鏡寫眞

分化(卅), 浸潤(+)



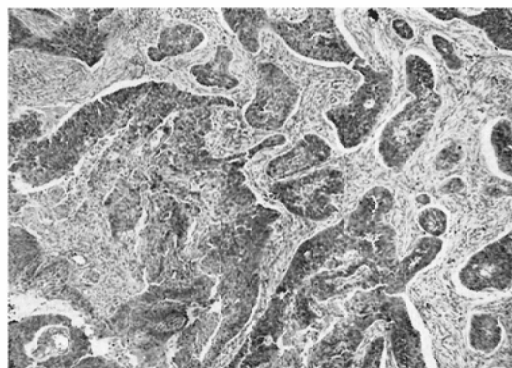
分化(卅), 浸潤(卅)



分化(卅), 浸潤(+)



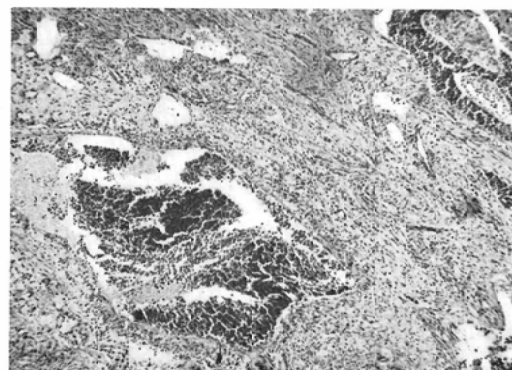
分化(卅), 浸潤(卅)



分化(+), 浸潤(+)

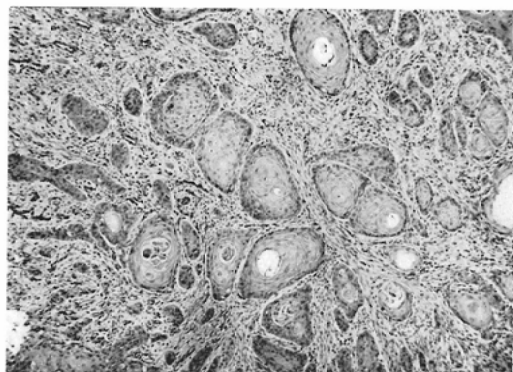


分化(+), 浸潤(卅)

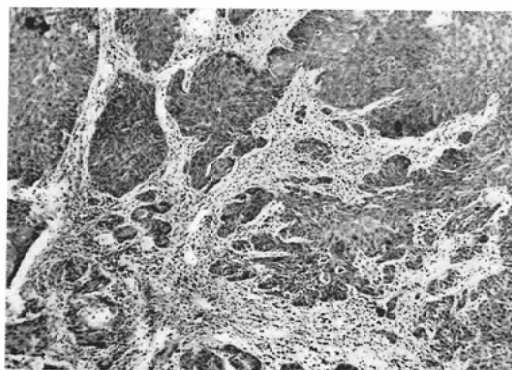


喉頭癌の顯微鏡寫眞

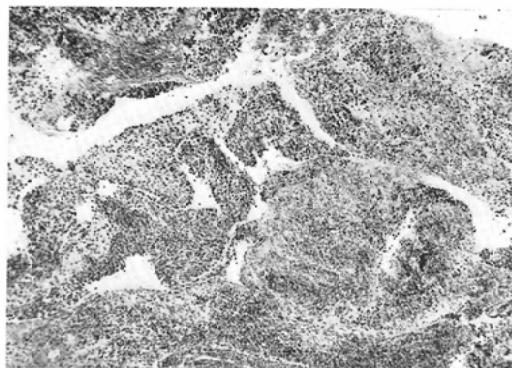
分化(Ⅲ), 浸潤(Ⅲ)



分化(Ⅱ), 浸潤(Ⅲ)



分化(+), 浸潤(Ⅲ)



しかるに、次に、各浸潤別にこの分化の分類を行い、豫後を検討すると、各浸潤度とも未分化型の方が分化型よりもその豫後が良い。

今迄は、未分化型は放射線治療に對しては、感受性は高いが、豫後が悪いと云う報告がその大部分を占めていたところであるが、これは、浸潤度の概念を導入せざるために、多くの報告に見る様な結果があらわれたのではあるまいか。

例えば、未分化型の限局型は、放射線感受性が高い上に周囲に對する侵襲の度がすくない、従つて放射線治療によるその豫後は良いと想像出来る。また分化型の浸潤型は放射線治療に抵抗を示し、周囲組織に對し侵潤の度が強いために、その豫後は悪く、謂中間型はその豫後が、前述の2者の中間の治療成績を示すことは、想像に難くないところであろう(圖12, 13)。

そして今迄の報告の、未分化型の癌の豫後の悪いと云う結果は、癌細胞の分化の概念で考慮すべき問題ではなく、未分化型に浸潤型のものが多いためではあるまいか(清8)。

いずれにせよ癌腫の浸潤度を一定にした場合にその豫後は、未分化型になる程その治癒率が高くなる。しかしながら、患者の豫後を直接左右するのは、癌細胞の分化ではなく、癌組織の浸潤度である。そして、浸潤度で分類し、しかる後に、この分化の分類を考慮に入れるならば、此の分化の分類を考慮に入れるならば、此の分化の分類もまた充分に一つの豫後判定の手段となり得るものと考えることができるのである。

しかしながら、この結果は、治療法が、放射線治療である爲に生ずる現象であることも想像に難くない。

e) 扁平上皮癌の角化の有無による分類と豫後との關係

扁平上皮癌の角化の有無による分類と豫後との關係は、Ebenius¹⁴⁾ 以來注目せられ、Jacobsson¹⁹⁾により舌癌について、扁平上皮癌の角化の有無が、その豫後を支配すると報告し、小林も上顎洞の扁平上皮癌に於て、角化の認められないものに轉移發生率の高いことを報告し、また角化を認め

ないものに未分化型の扁平上皮癌の多いことをも報告している。そしてこれと同様なことが、この喉頭癌の放射線法についても云えるのである。(圖14, 15)。

即ち、喉頭癌に於て、角化(+)のものゝ半数生存月数が略々65カ月であるに對し、再化(一)のものでは、18カ月となり、その豫後に著しい差を示す。そして後に述べる如く、角化の有無と分化の分類にはごく密接な一つの平行関係の認められる事は事實であるが、分化の分類と豫後との関係には、平行関係が見出し難いのに對して、角化の分類と豫後との間に前述の如き関係を見出し得るのは、如何なる理由に依るのであろうか。そして分化の分類に於ては、略々同一の分化を示すものであつても、角化の認められるものと角化の認められないものでは表9、圖16に示す如く、明かな差異があるのは如何なる理由にもとづくものなのであろうか。

Jacobsson¹⁹⁾、小林³⁰⁾、の報告に示す如く、角化の認められないものに未分化型癌が多く、未分化型癌に浸潤型が多いためにその轉移發生率も高く、局所の再發も多く、この爲に角化の有無によく、大きな差を示すのかも知れない。しかし前述の如く、角化(一)のものに未分化型の多い事は認めるが、癌細胞の分化の分類中では未分化型癌の豫後は必ずしも悪いとは云えない。

しかし角化(一)のものゝ生存期間の短いのはやはり、局所の増悪あるいは、轉移發生率の高い事に原因があるのは事實である。それ故に角化の有無がその豫後判定の上で大きな差を互に示すと云う事は、あたかも角化傾向が癌細胞の一般的な分化度に優先して豫後を左右するという事實は大いに興味のある問題である。

f) Lederman の分類¹⁶⁾に基準を置いた塚本、竹田の分類においては、臨床進度Ⅰ度Ⅱ度のものは、病理組織學的分類の方法の如何を問わず、全例が3年の持續治癒を示す。そして各々の分類について、臨床進度と豫後との間に差の認められるものは、臨床進度Ⅱ度Ⅲ度に於て著明であり、臨床進度Ⅳ度のものでは、組織分類と豫後との関係が明瞭でないものが多い。

この理由は、臨床進度Ⅰ度のものでは癌組織の末端にまで充分な致死線量があたえられる爲には組織像の如何にかゝらず全治するのであり、臨床進度Ⅳ度のものでは、治療がしばしば姑息的の範圍を出でず、その方法もまちまちであり、このような種々因子がその組織像にもましてその豫後を大きく左右する結果豫後との関係も不明瞭となる。たとえば喉頭内癌と喉頭外癌ではその治療成績は全く異なるが、臨床進度Ⅳ度のものでは、原發部位の區別が、(即ち内癌であるか外癌であるかと云うこと)非常に困難である。そして此のⅣ度のものは、その殆んどが持續治癒を示すに至らないのである。

このような事からも、豫後と病理組織分類との関係を検討する事に無理があるのであろう。次に臨床進度Ⅱ、Ⅲ度のものでは、Harmer氏變法による、ラザウム埋没照射療法の適、不適を左右する因子として、病理組織像が重要な役割を演ずることが考えられる。このⅡ度Ⅲ度のものでは病理組織學的に見て浸潤度が高いものと分化の程度の低い未分化型癌の中のあるものは、すでに轉移形成を認めるものもある。そしてこの轉移形成の有無がその豫後を大きく左右する事は、Lederman¹⁶⁾、Baclesse¹³⁾、Lenz¹⁵⁾、Cade¹⁷⁾、塚本等²⁵⁾も等しく認めているところである。そして臨床進度Ⅰ度のものには當科に於ける症例では初診時には1例の轉移形成をも認めておらない。

この様に臨床進度が、大きくその豫後を左右する事は事實であるが、この臨床進度を限定した後に前述の如き各分類の方法を適用すれば、之等の分類により、豫後を或程度判定する事が可能となると思われるのである。

結 語

昭和21年9月より昭和28年4月に至る間に當科を訪れた喉頭癌患者について、癌細胞の浸潤、分化、角化の有無についての分類を行い、これらと豫後との関係を検討した結果を報告する。

1) 浸潤度分類に於ては限局型の豫後は明らかに浸潤型の豫後に比して良好である。

2) 分化の分類に於ては、分化型と未分化型とか略々同率の持續治癒を示し中等度分化型はこの

2者に稍く優る豫後を示すという結果を得たが、その間に確たる差異は認められない。

3) 浸潤度及び分化の2因子による分類では、未分化型の限局型の豫後が最も良く、分化型の浸潤型の豫後が最も悪く、中等度分化型及び中等度浸潤型が、略とその中間の價を示す。そして次に浸潤度の一定したものに於ては、未分化型は他に比べその豫後が良いという結果が得られた。

4) 角化の有無による分類では角化(+)のものが角化(-)のものより明かにその豫後が良い。

5) 浸潤度と臨床進度との關係は、限局型は臨床進度Ⅰ、Ⅱ度に多く、中間型はⅢ、Ⅳ度に多く、浸潤型は殆んど平均に各臨床進度に分布している。即ち臨床進度の進むにつれて浸潤の傾向が増す一方、初發時よりすでに浸潤の傾向の強いものも存在する。

6) 分化の分類と臨床進度との關係では、各臨床進度ともに分化型が最も多く、中間型がこれに次ぎ、未分化型が最もすくない。即ち分化度は、臨床進度によつて左右されない癌細胞の先天的な性質に負うところが多い。

7) 角化の有無による分類と分化の分類と豫後との關係は、角化(+)のものには分化型が最も多く、未分化型が極めてすくないのに反して、角化(-)のものでは未分化型が多く、分化型が極めてすくない。なおその豫後の良否に關しては角化の有無の方が分化度に優先して影響する。

8) 上述の各組織分類法を癌の豫後の検討に適用する爲には、その臨床進度の分類の基準の確立が前提條件となる。私はこの基準を塚本、竹田の分類に置いた。

9) この研究に用いた標本は全部治療前に喉頭部より採取した試験切除標本によつたのである。従つて、總て小切片により行つた分類方法である。それ故に分類決定の爲にはこの切片の採取の方法が重要な位置を占めた。従つて上記の各分類

法に不適當と思われる材料は最初から除外してかゝつたのである。

稿を終るに臨み御校閲を賜つた 寛弘毅教授並びに御懇篤な御指導を戴いた塚本憲市部長および 梅垣洋一郎助教授に深甚の謝意を表する次第である。

文 獻

- 1) Anderson: Pathology. —2) Ackerman: Cancer 1952. —3) Willis: Pathology of Tumor. —4) Broders: J.A.M.A. 74, 656, 1920. —5) Broders: J. Rent. 17, 90, 1927. —6) Broders: J.A.M.A. 99, 1670, 1932. —7) Broders: Ann. Surg. 73, 2, 141, 1921. —8) Broders: Ann. Surg. 75, 574, 1922. —9) Broders: Ann Surg 74, 141, 1921. —10) Broders: Collect Paper of Mayo Clinic 16, 1165, 1924. —11) Cutler: J. A.M.A. 142, 957, 1950. —12) Coutard: J.A.M.A. 115, 1339, 1940. —13) Baclesse: Brit J. Radiol. Supplement. Cancer of the larynx —14) Ebenius: Acta. Radiol. 22, 194, 1941. —15) Lenz: J.A.M.A. 134, 117, 1947. —16) Lederman: Brit. J. Radiol. 25, 462, 1952. —17) Cade: Malignant Disease & its Treatment by Radium. —18) Jacobsson: Abta Radiol. 38, 143, 1952. —19) Jacobsson: Acta Radiol. Suppl. Lx VII, 1948. —20) Paterson: Radium therapy —21) 塚本: 臨床醫學, 37, 2, 1954. —22) 塚本, 竹田, 小林: 日耳鼻, 56, 171, 1953. —23) 塚本: 癌, 193, 1947. —24) 塚本, 太田: 學研報告, 1947. —25) 塚本: 綜合醫學, 10, 671. —26) 塚本, 竹田: 日鼻咽喉, 25, 415. —27) 塚本, 酒井: 日本醫學放射線學會, 1955. —28) 塚本, 酒井, 網野: 癌, 47, 661, 1956. —29) 中川: 淋巴性細胞肉腫, 1950. —30) 小林: 東京慈惠會醫學雜誌, 67. —31) 赤崎: 癌, 44, 401, 1953. —32) 今井: 福岡醫學雜誌, 45, 2, 12, 1954. —33) 今井, 田井: 福岡醫學雜誌, 43, 9, 676, 1952. —34) 綾部, 村上: 綜合臨床, 3, 4, 569. —35) 岩本: 氣食會報, 6, 2, 1, 1955. —36) 岩本: 耳喉, 26, 13, 758, 1954. —37) 井上: 福岡醫學雜誌, 46, 11, 1039, 1955. —38) 星子: 福岡醫學雜誌, 46, 11, 1007, 1955. —39) 緒方, 三田村: 病理學總論. —40) 塚本, 升田, 酒井: 日本耳鼻咽喉科學會, 56回, 1955(演). —41) 塚本: 日耳鼻, 52, 345, 1949. —42) 太田: 癌研究の進歩.

On a Study of Histo-Pathological Classification of Laryngeal Cancer and its
Relation to the Results of Radium Insertion Treatment
by Modified Harmer's Method

Kazuo Sakai

Radium Center of Cancer Institute (Director: Dr. K. Tsukamoto)
Radiological Dept. of Medical Faculty, Chiba Univ. (Director: Dr. H. Kakei)

There have been many attempts of histo-pathological classifications of malignant tumor by many authors, and several reports were made concerning the results of application of these classifications to the prognosis. With few exceptions, almost all of them indicate that these classifications are of little value for the determination of the prognosis.

Therefore, I have tried to find some other classification methods which can be used to predict the prognosis of cancer, even by small piece of the tumor which is available at biopsy.

The histological features which I used in my classification are as follows:

- 1) The type of development of the cancer cells to the surrounding tissue.
 - a) Localized, medullary and macroalveolar type (indicated by (+)).
 - b) Intermediate infiltrating type (⦶).
 - c) Severely infiltrating, scirrhous and microalveolar type (⦶⦶).

The results obtained after 3 yrs. observation are as follows: (+) showed the best curability of the three, namely 70%, (⦶) showed 50% and (⦶⦶) only 40%

- 2) The degree of differentiation of the cancer cells, expressed by (+), (⦶) and (⦶⦶)
 - (+) Corresponds to grade 4 of BRODERS (Undifferentiated type)
 - (⦶) is grade 3 (Intermediate differentiated type)
 - (⦶⦶) includes grades 1 and 2 of BRODERS (Well differentiated type)

This classification indicated no definite connection with the prognosis.

However, when the above mentioned two classifications are applied simultaneously, interesting results were obtained after 3 yrs. observation: the combination of the localized and undifferentiated type showed the best curability (100%), intermediate type of both factors showed 60% and the combination of severe infiltrating and well differentiated type showed the worst prognosis among all of them (25%).

- (3) The existence of cornification in squamous cell cancer was expressed by (+) or (-).

The results obtained by this classification after 3 yrs. observation showed that the cornified cancer indicated better prognosis (70%) than non-cornified cancer (35%). From this fact the factor of the existence of cornification shows more obvious relation than the factor of differentiation of the squamous cancer cells so far as it concerns the prognosis.

Because these results I obtained here in this clinical experiment are limited to the radiation treatment of the laryngeal cancer and the method of treatment which applied

to the patients is radium needle insertion method of HARMER modified by TSUKAMOTO, it is difficult to tell whether the results can be similar in all other forms of the radiation treatment applied to all kinds of cancer in any location.

It can easily be assumed that in such treatment as interstitial application of radium in which distribution of the rays decreases rapidly from radiation source by inverse square law and at the same time the whole area of the tumor can be irradiated by sufficient lethal doses even in the case of well differentiated tumor, so the classification by the development of the tumor may be more effectively applied to the judgement of the prognosis than that of the differentiation of the tumor cells.