



Title	喉頭癌発生母地に関する臨床病理組織学的研究 : とくに喫煙の喉頭に及ぼす影響について
Author(s)	吉野, 邦俊
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35614
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	吉	野	邦	俊
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7544	号	
学位授与の日付	昭和62年	2月	13日	
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	喉頭癌発生母地に関する臨床病理組織学的研究 ——とくに喫煙の喉頭に及ぼす影響について——			
論文審査委員	(主査)			
	教授	松永	亨	
	(副査)			
	教授	北村	旦	教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目 的〕

喉頭癌は喫煙関連癌であることは臨床疫学からの情報から明らかである。しかし、喫煙のヒト喉頭に及ぼす影響については不明のままである。本研究の目的は喫煙の喉頭に及ぼす影響を知り、さらに癌発生母地としての扁平上皮化生の状況、および発癌との関係を解明することにある。

〔方法ならびに成績〕

本研究に用いたのはヒト喉頭153例であった。A群すなわち対照群は、剖検にて摘出され肉眼的に癌の認められなかった非担癌喉頭標本56例(年齢0歳～84歳, 男37例, 女19例)であった。B群は喉頭全摘出を施行した担癌喉頭標本97例(年齢36～85歳, 男90例, 女7例)であり、その内訳は声門上癌43例, 声門喉54例であった。

喫煙の調査は患者本人もしくはその家族に面接して詳細に問診した。喫煙量の表現方法としては1日喫煙本数×喫煙年数で示されるBrinkman Index (B.I.)を用いた。

病理組織学的研究方法として、線毛上皮と扁平上皮を染め分けて喉頭全体の両上皮の分布を容易に把握できるpyronine Y染色とalcian blue/phloxine二重染色による臓器大染色法を用いた。この方法により、扁平上皮化生の進展度を5型(I型: 小児化生型, II型: 辺縁部化生型, III型: 島嶼状化生型, IV型: 高度化生型, V型: 全化生型)に分類した。

つぎに、摘出喉頭標本を縦軸方向で7ブロックに分割して、その大切片標本を作成し、その上皮の病変について詳細な病理組織学的検討を行った。

A. 喉頭癌患者の喫煙率およびB.I.

大阪大学および大阪府立成人病センターにて治療した喉頭癌患者（1958～82, N=1,509）の喫煙率は97.3%（男98.5%, 女86.8%）であった。B.I.は全体では $1,109 \pm 572$ であり、声門上癌 $1,234 \pm 579$, 声門癌 $1,021 \pm 489$ で前者が後者に比べて有位に高値であった（ $P < 0.01$ ）。

B. 非喫煙者喉頭癌の特徴

非喫煙者喉頭癌は2.7%（40/1,509）であった。その特徴は声門癌が多く（87.5%）、その91.4%はT1の早期癌であった。性別差は男女とも20例で1:1と全く差は認められなかった（喫煙者群では10:1）。

C. 喫煙と扁平上皮化生の関係

1. 非担癌喉頭（対照群）について=A群

a. 非喫煙者喉頭について

26例（男9例, 女17例, 0～84歳）の化生型分布はI型12例, II型13例, III型1例であり, 80歳代の1例（III型）以外は全てI, II型であった。そしてII型は全て30歳以降にみられた。

b. 喫煙者喉頭について

30例（男28例, 女2例, 32～82歳）の化生型分布はI型3例, II型15例, III型11例, IV型1例であり, III型が37%にみられた。しかしIV型以上は1例のみであった。

c. B.I.と扁平上皮化生

各化生型のB.I.はI型（N=15） 114 ± 237 , II型（N=28例） 504 ± 625 , III型（N=12） $983 \pm 1,174$, IV型（N=1） $1,700$ であり, 各化生型間のB.I.に有意差はみられなかったが, 化生が進展したものほどB.I.の平均値は高値を示した。

2. 担癌喉頭について=B群

a. 化生型分類

声門上癌の67.4%（29/43）がV型, 声門癌の59.3%（32/54）がIII型と各々最多数を占めていた。

b. B.I.と扁平上皮化生

各化生型別のB.I.は, 声門上癌ではI型（N=1）600, III型（N=7） 707 ± 369 , IV型（N=6） $1,093 \pm 554$, V型（N=29） $1,316 \pm 581$, 声門癌ではI型（N=3） 927 ± 482 , II型（N=11） 981 ± 252 , III型（N=32） $1,018 \pm 502$, IV型（N=6） $1,148 \pm 602$, V型（N=2） 783 ± 60 であった。とくに声門上癌V型のB.I.は声門癌III型, 非担癌III型のB.I.と比べて有意に高値（各々 $P < 0.04$, $P < 0.004$ ）であった。

D. 喫煙者喉頭の病理組織学的所見

1. 線毛上皮の部分に異型性は殆んどみられなかったが, 扁平上皮の部分には種々の異型性（hyperplasia, dysplasia, carcinoma in situ, microinvasive carcinoma）が観察された。
2. 扁平上皮化生は凸面部分（仮声帯, 喉頭蓋茎）に多くみられ, 凹面部分（喉頭室）は安定した線毛上皮が保たれていた。
3. 扁平上皮化生が広汎に進展したものに, 上皮の異型性が多い傾向がみられた。

4. 高度喫煙者 (B.I. $\geq 1,500$) の喉頭34例について、声門上部、声門部の各上皮の異型度を各々 4 grades, 3 grades に分類して、異型度の評価を試みた。その結果、前者では grade 1 : 3 例, grade 2 : 14 例, grade 3 : 5 例, grade 4 : 10 例, 後者では grade 1 : 13 例, grade 2 : 8 例, grade 3 : 7 例であり、両者とも半数近くに異型性の亢進がみられた。とくに声門上癌では grade 4 が 50% (8 / 16) であり、声門癌の 8.3% (1 / 12) と比較した高率であった。
5. 高度喫煙者では多中心性発癌が 20.6% (7 / 34) を占め、一般の喉頭癌の場合の 10% と比較して 2 倍高率であった。

[総 括]

喫煙が喉頭に及ぼす影響は 1) 扁平上皮化生促進作用 (過度の喫煙によって声門上部は全領域に化生が進展する = 咽頭・食道上皮化生), 2) 発癌促進作用である。

論文の審査結果の要旨

喫煙が喉頭癌の危険因子であることは疫学や動物実験による基礎医学の分野から解明されているが、臨床的研究は未だみられない。

本論文ではヒト喉頭に及ぼす喫煙の影響、とくに扁平上皮化生 (以下、化生と略す) との関係について臨床病理学的に検討した。

臓器大染色法による声門上部の化生の進展度分類を行ない、喫煙量 (Brinkman 指数) との関係を検討した結果、喫煙には化生促進作用があることが明らかとなった。また、喉頭の段階的大切片標本を検討した結果、とくに高度喫煙者において、化生上皮の異型性の亢進が高率にみられ、喫煙には発癌促進作用もあることが判明した。

この成果は、ヒト喉頭に対する喫煙の影響を解明した点で臨床的意義が大きく、学位に値するものと考えられる。