

〔原著〕

皮膚有棘細胞癌の組織学的検討

小林 ま さ 子*

(昭和59年7月5日受付)

要 旨

皮膚有棘細胞癌の手術的療法による予後改善を目的として、有棘細胞癌患者104例について検討し、次のような結果を得た。

1) pTNM 分類では原病死は pT3N1-3, pT4N0 に認め、原発腫瘍とリンパ節転移の充分な廓清を一次的に行なえるか否かが、本症の生命予後を分ける結果となっていた。また組織学的には Lever の grade 分類により、リンパ節転移や原病死を予測するのは困難であった。

2) リンパ節転移例および深部臓器浸潤を認めた例、計37例を浸潤転移群とし、それらのない残り67例を非浸潤群として、①角化の程度、②個細胞角化の数、③細胞間橋の状態、④腫瘍細胞の異型性、⑤核分裂像の数、⑥腫瘍の深達度、⑦腫瘍巣の浸潤の限局性、⑧間質の細胞浸潤の量について両群の比較を行い、③④⑥⑦⑧に有意差を認めた。

3) 有棘細胞癌の癌細胞が形成する病理組織学的構築により、A角質真珠型、B角質囊腫型、C皮膚粘膜移行部型、D充実型の4型に分類し、上記の組織学的検討を行った。A型、D型では腫瘍巣の浸潤の境界が限局性でなく、腫瘍の深達度が真皮深層以下のもの、B型では腫瘍細胞の異型性が強く、腫瘍の深達度が真皮深層以下のものが浸潤転移群である可能性が高い。

4) 組織型とその他の所見としてA型、B型、D型の浸潤転移群は主にT3、T4であったが、C型ではT1、T2の各1例に所属リンパ節転移を認めた。またブレオマイシン投与により、A型、C型では好酸性変性や壊死を広範囲に認めたが、B型ではこれらの変化はほとんど認められなかった。

以上のように術前生検標本の病理組織学的所見を検討し、各組織型に特有な指標に合せてリンパ節廓清や皮下深部臓器切除などの手術範囲を決定することが、皮膚有棘細胞癌患者の予後を改善するために重要である。

Keywords: 皮膚有棘細胞癌, リンパ節転移, 深部臓器浸潤, 組織学的指標, 組織型

略語一覧: UICC: Union Internationale Contre le Cancer, pTNM: post-surgical histopathological classification

はじめに

皮膚有棘細胞癌は、皮膚原発悪性腫瘍の中で患者数、原病死数ともに最も多い腫瘍である。UICC の TNM 分類はその予後とよく相関することが認められてきたが^{1,2)}、最近では術後の組織学的検索による原発腫瘍の浸潤の深さ、リンパ節の組織学的転移の有無からみた pTNM 分類が、さらによく相関するものとして用いら

れるようになっている。また組織学的悪性度については Broders³⁾ や Lever⁴⁾ の grade 分類が広く一般に用いられている。

しかしながら術前臨床所見からみた TNM 分類と、術後の組織学的検討を加えた pTNM 分類では大きな差があり、また Broders や Lever の grade では、grade 1, 2 にもリンパ節転移や原病死が多く認められ、これらの分類は実際の外科的手術療法を行う際に、切除範

* 千葉大学医学部皮膚科学教室

Masako KOBAYASHI: Histopathological Studies on Squamous Cell Carcinoma of the Skin.
Department of Dermatology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received for publication, July 5, 1984.

困決定などの指標にはならない。皮膚有棘細胞癌による死亡例は、大半が原発巣の局所再発とリンパ節転移であり、原発腫瘍の完全な切除とリンパ節転移巣の充分な廓清が、本症の治療上最も重要な点となる。そこでリンパ節転移や皮下深部臓器への浸潤が術前に予測されれば、手術的切除範囲の決定も容易となり、有棘細胞癌患者の予後は格段に改善されると考えられる。以上のような点から、実際にリンパ節転移や深部臓器浸潤をおこした症例の病理組織学的特徴を検討し、術前生検標本を参考にして手術時の必要充分な切除範囲を決定する際に、有用となる指標を求めるため以下の検討を行った。

対象および方法

1) 昭和42年から昭和57年までの16年間に、千葉大学皮膚科で主な治療をした有棘細胞癌患者の予後を追跡し、組織標本の不備なもの、予後不明のものを除外した104例について pTNM 分類 (表1) による原病死率の差、および Lever の grade 分類別リンパ節転移数、原病死数の差を検討した。対象とした104例は、男66例 (平均年齢61.1歳) 女38例 (平均年齢65.2歳) で、発症部位は頭部顔面29例、下口唇唇紅部14例、軀幹24例、四肢37例である。

2) これらの患者のうち深部臓器浸潤を認めたもの14例、リンパ節転移をおこしたもの23例、計37例を浸潤転移群とし、それらのない67例を非浸潤群として、両群の病理組織学的所見の比較検討を行い、浸潤転移群の病理組織学的特徴を求めた。比較の対象とした組織学的指標は Lever の grade 分類, Lund らの組織学的 grading⁵⁾ を参考にして、①角化の程度、②個細胞角化の数、③細胞間橋の状態、④腫瘍細胞の異型性、⑤核分裂像の数、⑥腫瘍の深達度、⑦腫瘍巣辺縁とくに下縁の浸潤の限局性、⑧間質のリンパ球、形質細胞の浸潤の量の8項目とし、これらの各項目について一般に良性とされているものから悪性としてされているものへ、1から4の4段階に分け (表2)、各症例を項目別に4段階の評価のいずれかへ分類し、浸潤転移群と非浸潤群の間に差のあるものを求めた。

3) さらに上記8項目の検討中、有棘細胞癌の病理組織学的構築の違いにより、腫瘍巣の浸潤形態に差があることが示唆されたので、104例を下記の4型の組織型に分類し、各型の浸潤群、非浸潤群における8項目の病理組織学的指標の比較検討を行った。各型の症例数は表3に示す。

組織型分類

A. 角質真珠型: 正常表皮に似た構造よりなる大小の

表 1. (1) 原発巣の進行度 (T)
皮膚の癌腫

Tis	Carcinoma in situ (癌前駆症)
T0	初発腫瘍なし
T1	腫瘍の最大径 2 cm 以下、表在性もしくは外方増殖性
T2	腫瘍の最大径 2 cm より大、5 cm 以下、あるいは大きさに関係なく真皮への浅い浸潤あり
T3	腫瘍の最大径 5 cm より大、あるいは大きさに関係なく真皮への深い浸潤あり
T4	腫瘍が軟骨、筋肉、骨等の他組織を侵している

口唇唇紅部	
Tis	Carcinoma in situ (癌前駆症)
T0	初発腫瘍なし
T1	腫瘍の最大径 2 cm 以下で口唇に限局
T2	腫瘍の最大径 2 cm より大、4 cm 以下、口唇に限局
T3	腫瘍の最大径 4 cm より大、口唇に限局
T4	骨、舌、頸部皮膚等の隣接組織を侵している

表 1. (2) 所属リンパ節の進行度 (N)

N0	リンパ節を触れない
N1	可動性の同側リンパ節を触れる
N2	可動性の対側または両側リンパ節を触れる
N3	癒着した所属リンパ節を触れる

pT, pN: T, N 分類に準ずる

腫瘍巣の、深部への浸潤がみられるもので、腫瘍巣の中心に角質真珠を形成する型。最も一般的な皮膚有棘細胞癌の型である (図1)。

B. 角質嚢腫型: A型に似て分化した角化を示すが、A型と違い連続性に入り組んだ大型の嚢腫様構造をとり内腔に角化物質を入れる。その壁を構成する細胞は外方へ増殖を示す場合もある。一部では毛孔腫、毛包腫、増殖性外毛根鞘性嚢腫のような毛包腫瘍が示す形態との類似性も認められる (図2)。

C. 皮膚粘膜移行部型: 表層から連続性に柱状の腫瘍細胞の増殖を認め、基底側の有棘細胞様細胞から細胞質の明澄な細胞を経て、中心に角質を入れる。皮膚粘膜移行部に多くみられる型である (図3)。

D. 充実型: 充実性密な腫瘍細胞の増殖を示し、特別な構造をもたないもの、ないしは小腫瘍巣の密な浸潤を示すもので、角化は部分的に小さな角質真珠様にみられるものもあるが、角化の面からみると、分化の低い型で

表 2. 組織学的指標と評価

指標 \ 評価	1	2	3	4
角化の程度	50%以上	20~50%	5~20%	5%以下
個細胞角化*	ほとんどなし	数視野に1個	各視野に1~2個	多数
細胞間橋	よく保たれている	明瞭に認められるが細胞間の離開あり	不明瞭だが大部分に認められる	わずかに認められる
細胞の異型性	正常に近い	有棘細胞様, 核小体大型, 比較的均一	小型~紡錘型, 核小体大型	大小不同著明, 核小体多数
核分裂像**	1個未満	1個以上2個未満	2個以上3個未満	3個以上
深達度	真皮上層	真皮中層 (汗腺の深さまで)	真皮深層	脂肪織以下
腫瘍巣辺縁の浸潤の限局性	境界明瞭	下縁は境界明瞭その中にとび離れた小腫瘍巣あり	比較的境界明瞭その下方にとび離れた腫瘍巣あり	境界不明瞭
間質の細胞浸潤	密(腫瘍辺縁をとり囲む)	中等度(島嶼状)	少数散在	ほとんどなし

* 100倍視野で認められる個角化細胞の数

** 400倍5視野の平均値で示す

表 3. 組織型別症例数

	A型	B型	C型	D型	計
リンパ節転移	8	7	2	6	23
深部臓器浸潤	4	4	0	6	14
非浸潤群	30	14	11	12	67
計	42	25	13	24	104

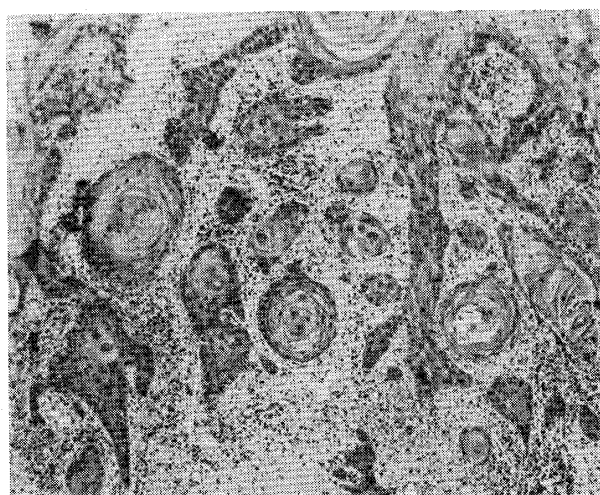


図 1. A. 角質真珠型の組織像



図 2. B. 角質嚢腫型の組織像

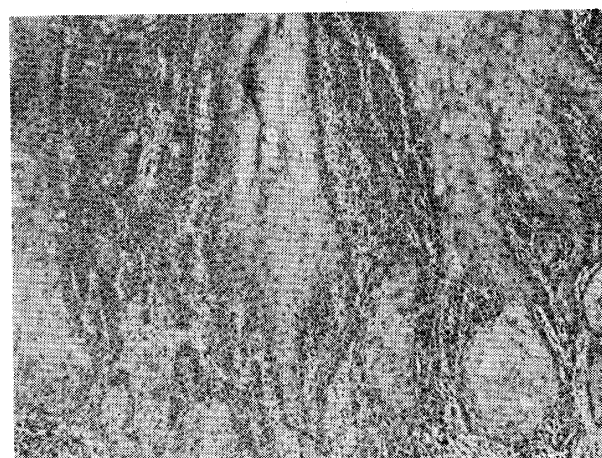


図 3. C. 皮膚粘膜移行部型の組織像

ある(図4)。

4) 各組織型について、臨床所見との関係、ブレオマイシンに対する反応性など、若干の検討を加えた。

なお用いた統計的手法は、 χ^2 -検定および一部はフィッシャーの直接確率計算法である。

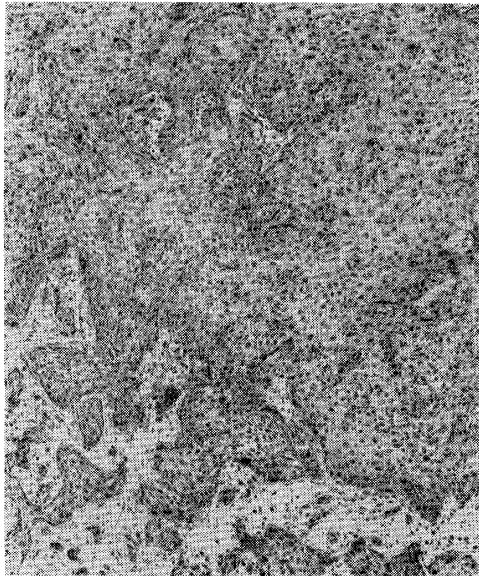


図 4. D. 充実型の組織像

結 果

1) pTNM 分類による腫瘍の進行度と原病死との関係は表 4 に示す通りで、原病死は pT3N1, 15 例中 5 例, 33.3%, pT3N2-3, 7 例中 7 例, 100%, pT4N0 14 例中 9 例, 64.3% に認め、腫瘍の深達度の深いもの、リンパ節転移のあるものが原病死率が高かった。

表 4. pTNM 分類と予後

pTNM	患者数	原病死数
pT1N0M0	12(9)	0
N1	1(1)	0
pT2N0	26(4)	0
pT3N0	29	0
N1	15	5
N2	1	1
N3	6	6
pT4N0	14	9
計	104	21

() 内は口唇唇紅部

また Lever の grade 別症例数, 所属リンパ節転移例の数, 深部臓器浸潤例の数, 原病死数を表 5 に示す。リンパ節転移の 23 例中 grade 2: 19 例, 82.6%, grade 3: 4 例, 17.4% で, 深部臓器浸潤 14 例中 grade 2: 8 例, 57.1%, grade 3: 6 例, 42.9% であり, 原病死は 21 例中 grade 2: 14 例, 66.7%, grade 3: 7 例, 33.3% であった。深さの基準を入れた Lever の grade 1 では, リンパ節転移, 原病死ともに認められなかった。

表 5. Lever の grade 別患者数

grade	患者数	リンパ節 転移例	深部臓器 浸潤例	原病死例
1	24	0	0	0
2	63	19	8	14
3	17	4	6	7
4	0	0	0	0
計	104	23	14	21

2) 病理組織学的検討

8 項目の組織学的指標について, 1 ~ 4 の評価をした症例数を表 6 に, 浸潤転移群と非浸潤群の χ^2 -検定による比較を表 7 に示す。104 例全体の比較で有意差を認めたのは, 腫瘍細胞の異型性, 腫瘍巣の浸潤の限局性と腫瘍の深達度, 間質の細胞浸潤 (いずれも $P < 0.01$), 細胞間橋の状態 ($P < 0.05$) であった。すなわち浸潤転移群では腫瘍細胞の異型性が強く, 細胞間橋が明瞭でないものの, 腫瘍巣の浸潤の境界が限局性でないもの, 間質の細胞浸潤が軽度なもの, 深達度の深いものが多い。またリンパ節転移例では腫瘍の深達度は全例真皮深層であった。これに対し, 角化の程度, 個細胞角化の量, 核分裂像の数では差がなかった。

3) 組織型別にみた組織学的指標による比較

A 型で浸潤転移群と非浸潤群の間に差を認めたのは, 角化の程度, 細胞間橋の状態, 腫瘍巣の浸潤の限局性, 腫瘍の深達度 (いずれも $P < 0.01$), 腫瘍細胞の異型性 ($P < 0.05$) であった。すなわち浸潤転移群では細胞間橋が不明瞭なものが多く, 腫瘍巣の浸潤の境界は限局性でなく, 腫瘍の深達度は深いものが多いが, 角化の程度では浸潤転移群の方が角化傾向が強いものが多かった。個細胞角化の量, 核分裂像の数, 間質の細胞浸潤では差がなかった。

腫瘍の深達度についてみると, 浸潤転移群は 12 例全例が真皮深層以下であるが, 非浸潤群でも 30 例中 14 例が真皮深層に達していた。そこで腫瘍の深達度が真皮深層以下で, さらに腫瘍巣の浸潤の境界が不明瞭なもの (評価 3 以上) で比較すると, 浸潤転移群は 12 例全例であり, 非浸潤群では 30 例中 6 例, 20% となり, 有意差が認められた ($P < 0.01$) (図 5)。腫瘍の深達度と細胞間橋の状態の両者が評価 3 以上のもの, および腫瘍の深達度と腫瘍細胞の異型性の両者が評価 3 以上のものの比較では, 浸潤転移群と非浸潤群の間に差は認められなかった。

次に B 型における浸潤転移群と非浸潤群との比較で有意差を認めたのは, 腫瘍細胞の異型性と間質の細胞浸潤で (いずれも $P < 0.05$), 浸潤転移群に腫瘍細胞の異型

表 6. 評価した症例数

非浸潤群										浸潤転移群									
組織型	評価	角化	個角化	細胞間橋	異型性	核分裂像	深達度	限局性	細胞浸潤	組織型	評価	角化	個角化	細胞間橋	異型性	核分裂像	深達度	限局性	細胞浸潤
A型(30例)	1	5	12	18	17	23	2	9	16	A型(12例)	1	8	3	6	1	10	0	0	4
	2	13	11	12	9	3	14	9	12		2	4	4	2	8	1	0	0	6
	3	9	4	0	1	1	14	11	2		3	0	3	2	2	0	7	7	2
	4	3	3	0	3	3	0	1	0		4	0	2	2	1	1	5	5	0
B型(14例)	1	11	4	8	5	9	0	2	11	B型(11例)	1	8	1	2	0	7	0	1	2
	2	3	4	5	7	2	5	6	2		2	3	5	7	4	2	0	4	5
	3	0	4	1	0	2	8	6	1		3	0	4	1	2	1	6	3	4
	4	0	2	0	2	1	1	0	0		4	0	1	1	5	1	5	3	0
C型(11例)	1	2	2	6	7	7	0	4	11	C型(2例)	1	0	0	1	0	1	0	0	1
	2	3	8	4	2	3	2	3	0		2	2	2	0	1	0	0	0	1
	3	5	1	1	1	0	8	4	0		3	0	0	1	0	0	2	2	0
	4	1	0	0	1	1	1	0	0		4	0	0	0	1	1	0	0	0
D型(12例)	1	1	2	2	0	8	1	2	7	D型(12例)	1	1	2	4	0	5	0	1	3
	2	3	6	8	4	2	3	5	0		2	1	6	4	7	6	0	1	3
	3	3	3	0	3	1	5	1	5		3	8	4	3	3	0	5	3	5
	4	5	1	2	5	1	3	4	0		4	2	0	1	2	1	7	7	1

表 7. 浸潤転移群と非浸潤群の比較 (χ^2 -test)

指標	組織型			
	全例	A型	B型	D型
角化	3.98	11.9**	0.115	4.56
個角化	3.34	1.59	1.91	1.14
細胞間橋	11.2*	11.6**	4.64	5.33
異型性	19.8**	9.68*	8.87*	2.10
核分裂像	1.99	0.498	0.227	3.69
深達度	31.6**	19.1**	7.70	5.60
限局性	23.0**	17.0**	4.44	4.82
細胞浸潤	16.5**	1.82	9.09*	5.60

** $p < 0.01$ * $p < 0.05$

性の強いものが多く、間質の細胞浸潤は軽度なものが多かった。腫瘍細胞の異型性については、浸潤転移群の中でもとくにリンパ節転移群に異型性の強いものが多く、7例中5例が、細胞質、核の大小不同、強い異型性を示し(評価4)深部臓器浸潤例では異型性の比較的軽度なものが多かった(評価2:3例, 評価3:1例)。

腫瘍の深達度については、真皮深層以下のものが非浸潤群でも14例中9例(64.3%)あり、浸潤転移群との間に差がなかった。しかし腫瘍の深達度が真皮深層以下で

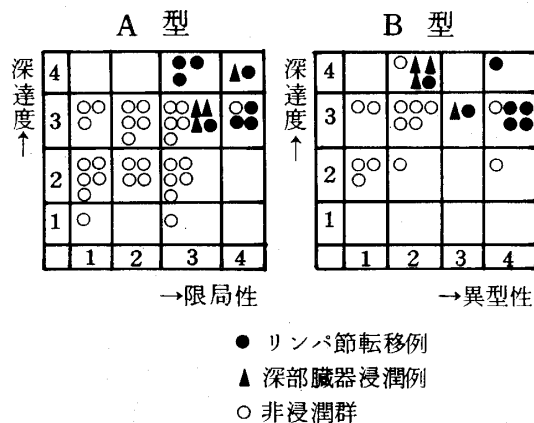


図 5. 浸潤転移群および非浸潤群と組織学的指標との関係

さらに腫瘍細胞の異型性が強いもの(評価3以上)を比較すると、浸潤転移群11例中7例, 63.6%で、非浸潤群では14例中1例, 7.1%であり、両群に有意差を認めた($p=0.004$) (図5)。腫瘍細胞の異型性と間質の細胞浸潤の組合せでは差がなかった。

D型では浸潤転移群と非浸潤群の比較で有意差を認めたものではなく、比較的差があると考えられたものは、腫瘍の深達度、間質の細胞浸潤、細胞間橋の状態であった。しかしD型の場合にもA型と同様、腫瘍の深達度が

真皮深層以下で、さらに腫瘍巣の境界が限局性でないもの（評価3以上）で比較すると、浸潤転移群12例中10例、83.3%、非浸潤群では12例中5例、41.7%で、浸潤転移群の方が腫瘍巣の境界が限局性でなく、かつ腫瘍の深達度が深い傾向がみられたが、統計的には差はなかった。

なおこれらの検討で、浸潤転移群のうち、リンパ節転移群と深部臓器浸潤群との間に相違を認めたのは、腫瘍の深達度と、B型における腫瘍細胞の異型性のみで、このほかの場合にはリンパ節転移群と深部臓器浸潤群の間の相違を明らかにすることはできなかった。またC型については浸潤転移群の症例が少なく、検定は行わなかった。

4) 組織型とその他の所見

腫瘍の臨床形態：A型の42例中28例、66.7%、B型の25例中16例、64%、C型の13例中11例、84.6%が外方増殖性を示し、このうちB型では浸潤転移群11例中9例が半球状腫瘍であった。D型では24例中14例、58.3%が潰瘍型であるが、この場合浸潤転移群、非浸潤群で差がない。

発生母地：A型では熱傷瘢痕、外傷瘢痕を母地とするものが17例、40.5%を占める。B型は先行皮疹のないものが10例、40%で、C型は慢性円板状紅斑性狼瘡などの母地のあるもの5例（38.5%）と先行皮疹のないもの8例（61.5%）に分けられる。D型の24例中、老人性角化腫、放射線皮膚を母地とするものが9例、先行皮疹のないものが7例を数え、両者で66.7%を占めるが、先行皮疹のないもののうち5例が浸潤転移群であった。

腫瘍の大きさ：TNM 分類による腫瘍の大きさととの関係では、A型、B型、D型の浸潤転移群は主に T3 ないし T4 であるが、C型のリンパ節転移例は T1, T2 の各1例であった。またD型の非浸潤群は全例 T1, T2 で、この組織型をとるもので T3 以上のものは深部臓器浸潤ないしリンパ節転移をおこすと考えられる。

発生部位：C型が皮膚粘膜移行部の有棘細胞癌の約半数を占める以外、特別な関係はみられない。

ブレオマイシンに対する反応性：ブレオマイシンを術前に全身投与した22例について、その効果を組織学的に観察した。癌組織の残存を認めない例（++）、壊死巣が組織切片で癌巣のほぼ半分か、それ以上の範囲を占める例（+）、癌巣の一部にのみ壊死巣をみる例（±）、全く壊死がみられない例（-）に分けて観察した結果を表8に示す。A型では腫瘍細胞の細胞間の離開、好酸性変性および壊死が8例中7例に著明に認められたが、壊死巣の周囲に少数の癌細胞が残存しているものが多い。B型

表 8. ブレオマイシン投与後の変化

組織型	部位	T分類	Lever の grade	投与量	壊死の 程度
A型	手	T2	2	60mg	+
	足	T3	1	140mg	+
	臀部	T3	2	90mg	+
	足	T2	2	70mg	+
	下腹部	T3	1	150mg	+
	手	T3	2	150mg	+
	膝膕	T2	2	30mg	+
	足	T4	2	180mg	±
B型	頬	T2	2	300mg	±
	手	T2	2	300mg	±
	下腿	T3	2	90mg	—
	膝膕	T3	2	150mg	—
	陰囊	T3	1	75mg	—
	仙骨部	T3	3	105mg	—
	頬	T2	2	90mg	—
	頭	T4	2	120mg	—
	膝蓋	T3	2	180mg	—
	C型	下口唇	T2	2	150mg
下口唇		T3	1	170mg	++
下口唇		T3	2	200mg	—
D型	手	T2	3	75mg	+
	手	T2	2	195mg	—

では角化傾向が強いので9例に投与されているが、A型のような好酸性変性および壊死は2例のごく一部に認められたのみで、他の4例で細胞質の空胞化や核の大小不同、異型性の著しい増加などの、変化がみられた。C型では3例中2例で癌組織全体が壊死となり、D型では2例中1例に壊死性変化がみられた。これらの変化の程度とブレオマイシンの投与量、腫瘍の発生部位との関係は認められなかった。

考 案

自験例の pTNM 分類と予後との関係では、原病死は pT3, pT4 に認め、腫瘍の浸潤の深いもの、リンパ節転移のあるものが原病死率が高かった。これを Lever の grade でみると、grade 2 は全症例の60.6%で症例数が最も多く、従来比較的予後がよいとされている grade 2 が、リンパ節転移例23例中19例、82.6%、原病死例21例中14例、66.7%を占めている。これに対し grade 3 は全症例の16.3%であり、リンパ節転移を認めたもの4例、原病死は7例であった。このように Lever の grade で予後を想定することは困難である。諸家の報告でも皮膚有棘細胞癌の症例中 Broders や Lever の grade 1, 2

の占める割合は80%前後で症例数が多く、grade 4 はごく稀である⁶⁻⁹⁾。grade 1, 2 の原病死は、grade 1, 2 の中での原病死率では低い、腫瘍全体に対する原病死の割合では grade 3 より多いか、同程度となる。石原ら⁹⁾も自験163例の検討から Broders の grade では grade 4 を除いて悪性度は規定できないとしている。また pTNM 分類は予後と 相関することが認められている¹⁰⁾が pTNM 分類は術後の組織学的検索により初めて判定できるものであり、術前臨床的にみたものと差がある。原発腫瘍の深部臓器浸潤は臨床的に診断が困難な場合も多く、リンパ節は臨床的に腫脹があるものと、組織学的に転移のあるものとは必ずしも一致しない。

一方、皮膚有棘細胞癌の遠隔転移率は報告者によってかなりの幅があり、今井¹⁾の報告では遠隔転移を認めたものが12%と高いが、川村ら²⁾は5.7%、Swanbeck and Hillström¹¹⁾は5.0%、Møller ら⁶⁾は1.4%、Epstein ら¹²⁾は0.2%と報告し、山本³⁾の頭部有棘細胞癌179例中 遠隔転移はなく、一般には遠隔転移率は低い。本症による死亡例は、大半が原発巣の局所再発と所属リンパ節転移であり、遠隔転移を認めたものでも原発巣の再発が悪液質をもたらす死に至る場合が多い。これらの観点から手術前に行う生検をもとにリンパ節転移や深部臓器浸潤を予測できる有用な組織学的指標を求めるために、浸潤転移群の病理組織学的特徴を、非浸潤群との比較によって検討した。

従来用いられている Broders や Lever の grade では、角化への分化のよいものは良性とされ、個細胞角化はより悪性度の高いことを示すものとされている。しかしながら pTNM 分類で原病死率が高いことが認められた、リンパ節転移群や深部臓器浸潤群と、それらのない症例群の比較検討では、角化傾向の強さや個細胞角化の量に差は認められなかった。104 例全体での浸潤転移群と非浸潤群の比較で、角化の量、個細胞角化の数、核分裂像の数に差はなく、組織型別の比較でも同様であったが、A型の角化の程度については浸潤転移群の方が角化が多く、Broders や Lever の grade に示されたこととは逆の結果であった。また腫瘍の深達度では、腫瘍巣の浸潤が真皮深層に達すればリンパ節転移がおこりうることが示唆された。

自験例全体の63%を占めたA型とD型で、腫瘍の深達度と腫瘍巣の浸潤の限局性を組合せてみた場合に、浸潤転移群と非浸潤群の差が最も明瞭になったことから、リンパ節転移や深部臓器浸潤を予測するには、この2項目が指標になると考えられる。すなわち角化に関係なく腫瘍の浸潤の深さが真皮深層以下のもので、腫瘍巣の浸

潤の境界が限局性でなく、深部へとび離れた浸潤のあるものは、リンパ節転移や深部臓器浸潤をおこす可能性が強い。

しかしA型と同様に角化傾向を示すB型、つまり連続した角質嚢腫様の構造をとるものでは、リンパ節転移や深部臓器浸潤をおこしたのものでも、腫瘍巣の境界が比較的明瞭なものが多く、腫瘍巣の浸潤の限局性はこれらの悪性度の指標にならない。B型の場合には腫瘍の深達度と腫瘍細胞の異型性の組合せにより、浸潤転移群と非浸潤群との差を最も明確にすることができ、とくにリンパ節転移例で腫瘍細胞の異型性の高度なものが多い。すなわちB型で腫瘍の深達度が真皮深層以下で、腫瘍細胞の異型性の強いものは、リンパ節転移をおこす可能性が強いといえる。C型についてはさらに症例を重ねて検討する必要があるが、他の組織型をとるものより、原発腫瘍が小さくても転移をおこしている点で注意を要する。

以上のように術前生検の組織所見を検討し、切除範囲を決定する際に、角化傾向の強さや個細胞角化の量にとられず、組織型を考慮した上、腫瘍巣の浸潤の限局性、腫瘍細胞の異型性、腫瘍の深達度に注目して検討することが、リンパ節転移や深部臓器浸潤を予測する上に有用である。自験例のリンパ節転移例23例のうち、12例はリンパ節転移および原発巣の残存、遠隔転移などで死亡したが、11例はリンパ節の廓清により再発なく生存している。深部臓器浸潤例14例のうち、その廓清ができなかった9例は原発巣の浸潤により死亡、頭骨や筋肉の切除、四肢切断術を施行した5例は再発なく生存している。これらの死亡例の中にも、上記のような病理組織学的検討をもとに、一次的にリンパ節廓清や皮下深部臓器の切除を行っていれば、再発を予防できたと考えられる症例も多い。

腫瘍の悪性度の指標は、癌細胞の分化度のほか、組織型、浸潤度、浸潤の深さや腫瘍の浸潤の厚さ、癌細胞の異型性や配列の異型性、核分裂像の数、血管やリンパ管内への浸潤の程度、間質の反応の程度など、種々の指標について検討がなされ、予後との相関が報告されている¹³⁻¹⁷⁾。これらは悪性腫瘍そのものの浸潤の特異性によるものもあり、悪性腫瘍の種類の違いにより特徴的なものもある。後者はそれぞれの腫瘍のもつ生物学的態度の特異性によるものと考えられる。自験例の組織型別にみた悪性度の指標の違いをみると、同じ皮膚有棘細胞癌の中にも生物学的態度の違うものがあることが示唆される。同じように角化傾向の強いA型とB型で、ブレオマイシンに対する反応性が全く違うという点も、A型とB型の腫瘍としての性格の相違を示す所見といえよう。発

生母地との関係では、A型が癰瘍癌、B型は先行皮疹のないものに多く、D型の40%近くは老人性角化腫や放射線皮膚を母地とするものであった。

皮膚有棘細胞癌については、悪性黒色腫や基底細胞癌のような組織学的病型分類はなされておらず、特殊な型として verrucous carcinoma, 偽腺性有棘細胞癌, 老人性角化腫由来の有棘細胞癌などがあげられている。老人性角化腫では付属器間上皮の基底部の細胞から腫瘍が発生すること¹⁸⁾, 偽腺性有棘細胞癌では老人性角化腫由来, 毛包上皮由来などの説がある¹⁹⁾。また最近の実験腫瘍の研究では、ヒト皮膚腫瘍との類似性により、いくつかの毛包由来, 毛包間上皮由来の腫瘍の型を示唆する報告がある^{20,21)}。このような腫瘍形態の類似性も考慮すると、B型は毛包上皮におこった有棘細胞癌である可能性も推測される。自験例でみられた組織型別の生物学的態度の相違は、一部ではこのような腫瘍発生組織学的母地の違いによる可能性も考えられるが、これは今後の臨床的、実験的研究が必要とされる問題であろう。このような分類による有棘細胞癌の病理組織学的検討が、皮膚有棘細胞癌患者の予後を改善する一つの方向を示すものとなると考える。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲いただきました岡本昭二教授、藤田優助教授、ならびに千葉大学公衆衛生学教室、安達元明助教授、同第1病理学教室、松寄理助手に深謝の意を表し、教室員諸氏の御協力に感謝致します。

本論文の要旨は第82回日本皮膚科学会総会、第607回研究東京地方会において報告した。本論文は審査学位論文である。

SUMMARY

Squamous cell carcinomas of the skin including the lip were examined histopathologically in 104 cases. A combination of 23 cases with regional lymph node metastases and 14 cases involving subcutaneous deep tissues (metastasis-invasion group) was compared with 67 cases with neither metastasis nor deep invasion. The former showed ill-defined borderline of the tumor tissue, deeper penetration of the lesion and mild infiltration of lymphocytes and plasma cells as compared with the latter. These differences were statistically significant. However, there was no significant difference between the two groups in terms of the degree of keratinization, individual cell keratinization and the number of mitosis.

Moreover, all cases were divided into 4 types according to histologic architecture as follows:

type A; horn pearl formation, type B; continuous tumor masses showing keratinized cyst-like structures, type C; mucocutaneous tumor and type D; solid proliferation. In the types A and D, the tumors had ill-defined borderline and invaded into deep dermis with a strong tendency of metastasis or further invasion into deep organs. In the type B, the tumors showing marked cellular atypia and invasion into the deep dermis were apt to metastase. Such cases would require more wide therapeutic measures e.g. lymph node dissection and amputation.

文 献

- 1) 今井清治：皮膚癌及び悪性黒色腫の統計的観察 日皮会誌 83, 407-429, 1973.
- 2) 川村太郎, 池田重雄, 西脇宗一, 今井清治, 小嶋理一, 上野賢一, 徳田安基, 後藤允哉, 加藤礼三, 細川美智子, 竹内 勝, 岡本昭二, 松本英夫, 菅原 宏, 野口義園, 内山光明, 石原和之, 柳田英夫, 藤浪得二, 三木吉治, 樋口謙太郎, 占部治邦, 安田 勝: TNM 分類予後調査によって知りえた本邦皮膚悪性腫瘍の実態. 皮膚臨床 16, 385-398, 1974.
- 3) Broders, A. C.: Squamous-cell epithelioma of the skin. Ann. Surg. 73, 141-160, 1921.
- 4) Lever, W. F. and Schaumburg-Lever, G.: Squamous cell carcinoma. Histopathology of the skin, 6th ed. pp. 499-502. Lippincott, Philadelphia, 1983.
- 5) Lund, C., Sjøgaard, H., Elbrønd, O., Jørgensen, K. and Andersen, A. P.: Epidermoid carcinoma of the lip. Histologic grading in the clinical evaluation. Acta Rad. Ther. Phys. Biol., 14, 465-474, 1975.
- 6) Møller, R., Reymann, F. and Hou-Jensen, K.: Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. Arch. Derm. 115, 703-705, 1979.
- 7) 安田 勝：頭部顔面有棘細胞癌の治療. 西日皮膚 35, 225-238, 1973.
- 8) 山本慶一郎：頭部有棘細胞癌の病態について. 西日皮膚 35, 216-224, 1973.
- 9) 石原和之, 柳田英夫：皮膚癌の治療. 皮膚 12, 401-405, 1970.
- 10) 池田重雄, 江角浩安, 富田敏夫：皮膚癌. 総合臨床 33, 106-112, 1984.
- 11) Swanbeck, G. and Hillström, L.: Analysis of etiological factors of squamous cell skin cancer of different locations. 4. Concluding remarks. Acta Dermatovener. 51, 151-156, 1971.
- 12) Epstein, E., Epstein, N. N., Bragg, K. and Linden, G.: Metastases from squamous cell carcinomas of the skin. Arch. Derm. 97, 245-251, 1968.

- 13) 滝沢延次郎：病理学から見た癌腫の悪性度について。千医会誌 43, 906-931, 1968.
- 14) Clark, W. H., From, L., Bernardino, E. A. and Mihn, M. C.: The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Research 29, 705-726, 1969.
- 15) Breslow, A.: Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage 1 cutaneous melanoma. Ann. Surg. 182, 572-575, 1975.
- 16) Poleksic, S. and Kalwaic, H. J.: Prognostic value of vascular invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. Plastic & Recons. Surg. 61, 234-240, 1978.
- 17) Crawley, W. A., Dellon, A. L. and Ryan, J. J.: Does host response determine the prognosis in scar carcinoma? Plastic & Recons. Surg. 62, 407-414, 1978.
- 18) Pinkus, H.: Keratosis senilis. Am. J. Clin. Path. 29, 193-207, 1958.
- 19) 小林まさ子, 藤田 優: 偽腺性有棘細胞癌の4例. 西日皮膚 45, 759-764, 1983.
- 20) 山口全一: 実験的皮膚腫瘍に関する研究. 日皮会誌 86, 249-268, 1976.
- 21) 堀 真, 江上和也, 広瀬寮二, 鳥山 史, 里見行義, 中浦 優, 篠田英和: 化学発癌剤 20-Methylcholanthrene 誘発マウス皮膚癌の検討. 第4報 ヒト非癬痕性有棘細胞癌との類似性について. 日皮会誌 91, 659-666, 1981.

耐性理論から生まれた新国産抗生物質

注射用パニマイシン

PANIMYCIN FOR INJECTION

パニマイシン注射液

PANIMYCIN INJECTION

〔健保適用〕

Pseudomonas

Proteus

●このシンボルは特に緑膿菌・変形菌に有効なパニマイシンをシンボライズしたものです。



Panimycin

●使用上の注意

添付文書を熟読してください。



明治製薬株式会社

東京都中央区京橋2-8

03(272) 6511

●適応症

緑膿菌、変形菌による下記感染症および肺炎桿菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌のうち、カナマイシンを含む多剤耐性菌で、ジベカシン感受性菌による下記感染症 敗血症、膿瘍、癰、癰腫症、蜂窩織炎、扁桃炎、術後感染症、肺炎、気管支炎、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、中耳炎

●用法・用量

成人：1日量100mg(力価)を1~2回に分けて筋肉内注射
小児：1日量1~2mg(力価)/kgを1~2回に分けて

筋肉内注射

なお、年齢、症状により適宜増減してください。

●包装・薬価

注射用パニマイシン

1バイアル 50mg(力価) 1,480.00円

1バイアル 100mg(力価) 2,730.00円

パニマイシン注射液

1アンプル 50mg(力価) 1,480.00円

1アンプル 100mg(力価) 2,730.00円