

膵癌の病理組織学的研究, 特に癌組織像と転移に関する知見に就て

中 村 宣 生*

(昭和46年1月13日受付)

要 旨

膵癌剖検例 27 例につき, その原発巣の病理組織学的所見(ことに浸潤度 INF, 基質量および小静脈の変化)と, 癌の悪性度の指標としての転移(ことに血行性肝転移)との関連につき検討した。

1) 原発巣にて, INF α (1 例) では転移を認めなかった。INF β (12 例) では, 血行性転移として, 肝転移を認めないものが 5 例, 軽度のものが 5 例で中等度のものは 2 例にのみ認められ, リンパ節転移は局所リンパ節でとどまるものを 6 例に認めた。INF γ (14 例) では 12 例に中等度ないし高度の肝転移を認め, リンパ節転移は全例に, かつ広汎に認められた。

2) 原発巣が線維性基質に富む例は肝転移を認めないか軽度で, 一方基質に乏しい例では, 中等度ないし高度の肝転移を認めた。この傾向は同一浸潤度の症例間においても成り立った。

3) 膵内癌浸潤部の小静脈はさまざまな崩壊像を示すが, 肝転移を認めない例ならびに軽度の例では, 原発巣の癌浸潤部において小静脈の圧排像, 小静脈壁の線維性肥厚が認められ, 静脈内腔が閉塞しているものが多く観察された。一方肝転移の高度の例では小静脈壁は癌浸潤により破壊され, 癌細胞の血流内侵入像や, 小静脈内を管内性に増殖していく像が認められた。

4) 以上一連の小静脈の変化は癌細胞の浸潤形態と, それに伴う基質の反応によって生ずるものと示唆される。なおこの変化が血行性転移と密接な関係があることから, 原発巣の小静脈の変化は血行性転移源としての癌の組織学的悪性度を判断する上に, 非常に参考となる所見と考えられる。

Keywords: 膵癌, 転移, 浸潤度, 基質, 小静脈侵襲

略語一覧: INF: 浸潤度

CAT: 細胞異型度

SAT: 細胞配列異型度

H: 血行性肝転移

P: 腹膜播種

L: リンパ節転移

緒 言

今日膵癌は増加の傾向にあり, 膵外科の進歩により術後長期生存例の報告もある。早期の発見と同時にこれまで諸臓器で報告をみるように, 癌自体の悪性度も考えねばならない。著者は研究の少ない膵癌剖検例において, 転移の程度を悪性度の指標として, これと癌原発巣の組織学的所見との関連を調べ, ことに血行性転移源として

考えられる小静脈の変化につき検討した。

研究材料ならびに方法

千葉大学病理学教室における膵癌剖検例 20 例, および旭中央病院, 上都賀病院における 7 例の計 27 例(うち頭部癌 14, 体部癌 5, 尾部癌 8)で, いずれも膵切除術をうけていない例で, 島細胞癌は含まれない(表 1)。各

* 千葉大学大学院医学研究科病理系病理学第 1 (指導井出源四郎教授)

NAKAMURA, Nobuo: Histopathological Studies on Primary Pancreatic Carcinoma, especially about the Relationship between Histological Findings of the Primary Tumor and Metastasis.

Department of Pathology, School of Medicine, Chiba University, Chiba.

Received for publication, January 13, 1971.

表1. 検 索 例 一 覧 表

剖検番号	年齢	性別	部位	腫瘍の 大きさ	H	P	L	浸潤度 INF	基質量	組織型
1	28-66	♀	体部	IV	H ₂	P ₂	L ₁	γ	S ₂	p
2	135-66	♀	頭部	IV	*H ₃	P ₀	L ₂	γ	S ₁	t
3	203-66	♂	尾部	IV	H ₂	P ₃	L ₃	β	S ₂	s
4	47-67	♀	体部	IV	H ₁	P ₁	L ₁	β	S ₃	p
5	98-67	♂	頭部	II	H ₁	P ₁	L ₂	γ	S ₂	t
6	163-67	♂	頭部	III	H ₀	P ₀	L ₁	β	S ₃	p
7	169-67	♂	体部	II	H ₂	P ₃	L ₃	γ	S ₂	p
8	228-67	♂	尾部	II	H ₁	P ₃	L ₂	β	S ₂	t
9	100-68	♂	尾部	IV	H ₃	P ₁	L ₂	γ	S ₂	p
10	118-68	♂	頭部	IV	H ₂	P ₃	L ₃	γ	S ₂	p
11	3-69	♂	尾部	I	H ₀	P ₀	L ₀	α	S ₃	p
12	29-69	♂	頭部	I	H ₀	P ₀	L ₁	β	S ₃	p
13	135-69	♀	頭部	II	H ₂	P ₁	L ₃	β	S ₁	p
14	136-69	♂	体部	II	H ₀	P ₂	L ₁	β	S ₃	p
15	170-69	♂	頭部	IV	H ₃	P ₁	L ₂	γ	S ₂	t
16	40-70	♂	尾部	I	*H ₃	P ₁	L ₂	γ	S ₂	a
17	70-70	♂	頭部	II	H ₁	P ₀	L ₁	β	S ₂	t
18	80-70	♂	頭部	III	H ₂	P ₀	L ₂	γ	S ₂	t
19	96-70	♂	尾部	I	H ₁	P ₃	L ₂	γ	S ₃	t
20	209-70	♂	頭部	II	H ₁	P ₀	L ₂	β	S ₃	p
21	旭-146	♂	頭部	IV	*H ₁	P ₀	L ₂	β	S ₂	Aa
22	旭-171	♀	頭部	II	H ₂	P ₀	L ₁	γ	S ₁	t
23	旭-213	♂	頭部	II	H ₃	P ₀	L ₂	γ	S ₁	Aa
24	旭-255	♀	尾部	II	H ₀	P ₂	L ₂	β	S ₃	t
25	上4-68	♂	頭部	III	H ₀	P ₀	L ₁	β	S ₃	t
26	上15-68	♀	体部	II	*H ₂	P ₁	L ₃	γ	S ₂	p
27	上4-69	♂	尾部	I	*H ₃	P ₂	L ₁	γ	S ₁	p

腫瘍の大きさ: I くるみ大以下 II 鶏卵大 III 鶯卵大 IV 手拳大以上

H. P. L.: 本文参照 * : 血行性肺転移

組織型: p: 乳頭腺癌 t: 腺管腺癌 a: 腺房腺癌 s: 単純癌 Aa: 腺類癌

例につき転移を詳細に調べ、原発巣よりの可及的多数の組織片を型のごとく標本とし、Hematoxylin-Eosin 染色、Elastica-van Gieson 染色および Alcianblue-PAS 染色を行なった。

研 究 成 績

1. 臨 床 的 事 項

年齢性別分布は図1のごとくで、初発症状の記載は、頭部では黄疸、食思不振、倦怠感の順に多く、体部および尾部では腹痛、食思不振、腹部膨満である。糖尿病の合併は4例で、発症より死亡までの平均期間は4.6カ

月である。脾癌と診断されたのは8例のうち6例は頭部癌である。

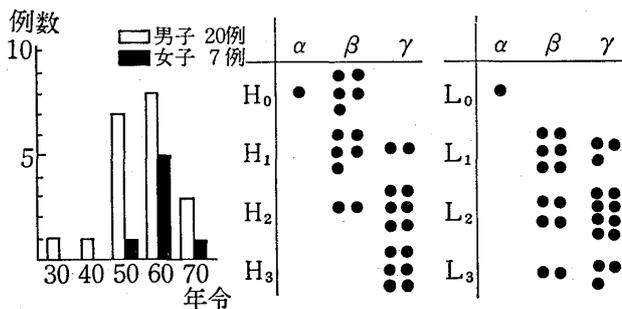


図1. 年齢・性別分布 図2. 浸潤度と肝転移 図3. 浸潤度とリンパ節転移

2. 原発巣の組織学的所見と転移との関係

a. 組織学的分類：27 例中腺癌 24 例（うち乳頭腺癌 13, 腺管腺癌 10, 腺房腺癌 1), 腺類癌 2 例, そして単純癌 1 例である。腺癌の中に粘液結節型を 3 例, 粘液細胞型を 1 例, 嚢状腺癌を 1 例認めた。また石館¹⁾ の分類では大導管型 13 例, 小導管型 12 例（うち混合型 3 例), 腺類癌 2 例となる。組織型には多様性が認められた。

b. 転移の形式および程度の表示：転移を血行性肝転移 (H), 腹膜播種 (P) およびリンパ節転移 (L) に分ち, 各々を 0 (転移なし), 1 (軽度), 2 (中等度), 3 (高度) の 4 段階とした。例えば H₁P₁L₁ (肝には数個までの小さな転移巣をみとめ, 腹膜播種は原発巣付近または骨盤腹膜のみに限局しており, リンパ節転移は局所リンパ節にとどまる) のごとく転移の形式とその程度を表 1 のように示した。

c. 浸潤度 (INF) 分類の適用：組織学的悪性度分類として, 胃癌取扱い規約²⁾ にもとづく INF 分類を試みたところ, INF α 1 例, INF β 12 例, そして INF γ 14 例で, さきに述べた転移の程度との相関は図 2, 3, 4

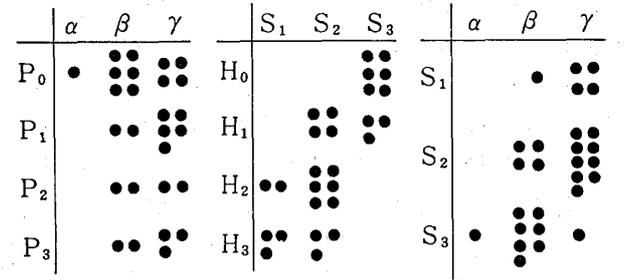


図 4. 浸潤度と腹膜播種

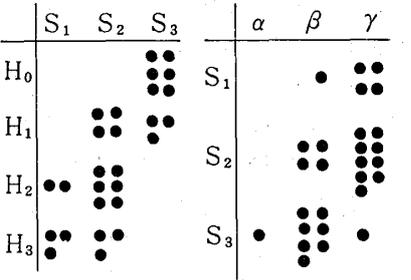


図 5. 基質量と肝転移

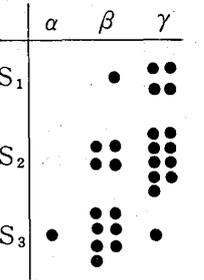


図 6. 浸潤度と基質量

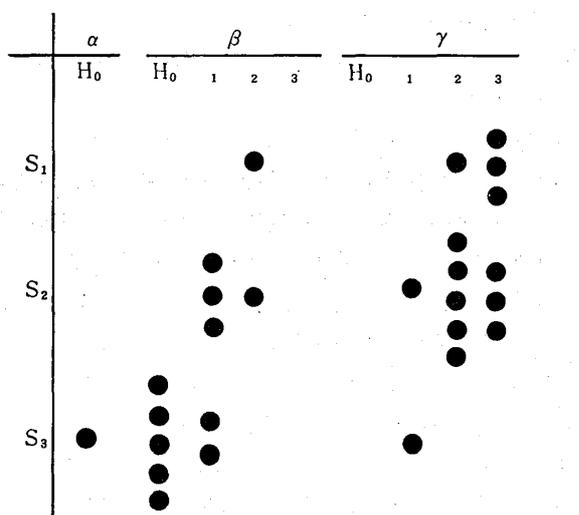


図 7. 同じ浸潤度内での基質量と肝転移

のごとくであった。

d. 基質量と転移：石館¹⁾ の報告を肝転移との関連で検討した。基質量を少ないものから多いものへ S₁, S₂, S₃ と分け相関を調べた (図 5)。

e. 浸潤度と基質量：INF β は概して基質量が多く, INF γ では基質の多いものはほとんど認められない (図 6)。同一浸潤度の症例内では基質の多いものほど転移が軽い傾向を認めた (図 7)。

f. 組織型分類と転移：前述のごとく, ほとんどが腺癌で他型はわずかで検討できなかった。

g. 異型度分類と転移：胃癌取扱い規約²⁾ による異型度分類を行なうと, 27 例中 20 例が CAT III, SAT 3 で CAT II, SAT 3 は 3 例であった。CAT II, SAT 2 の 4 例は肝転移を認めないかまたは軽度であった。

付) 原発巣の腫瘍の大きさと肝転移の程度との間には関連は認められなかった。

3. 原発巣の血管, ことに小静脈の変化と肝転移との関係

a. 小血管, すなわち毛細血管と細静脈 (venule) は INF γ 例では癌浸潤部に拡張性のものを多数認め, 癌巣に接する外膜および内皮細胞は変性崩壊し, 内膜びらん, 出血, 血栓形成をみるのに対し, 浸潤度の低い例ではその部に小血管は目立たず, 崩壊像も認められない。

b. 小静脈 (small vein) の変化は Elastica-van Gieson 染色でよく観察されるが, 古い癌病巣では弾力線維は断片または塊状の残存の像として一様であるが, 浸潤部の小静脈の変化は多彩であって大きく 5 型に分けられる。

1) 変化を受けないか, 圧迫による狭窄像を示すもの。この像は大胞巣性のものによくみられる (図 8 a, c)。

2) 小静脈周囲または内膜層の線維増生により内腔の閉塞に向うもの。この像は基質に富む癌腫にみられる

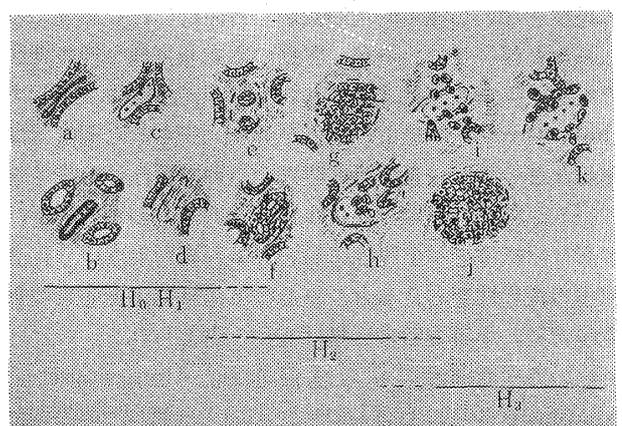


図 8. 小静脈の諸変化と肝転移

(図 8 b, d)。

3) 小静脈内に癌巣を認めるが、血流がほとんどないもの。その癌巣の異型性や基質の量は種々の程度を示す。弾力線維にはしばしば崩壊像が認められる(図 8 e, f, h)。

4) 小静脈内蔓延型。充実性の癌巣が小静脈内部に形成され、管内性侵入の像がみられるもの(図 8 g, j)。

5) 血流のある小静脈壁が癌浸潤により破壊され内膜層で増殖し内皮をこわして侵入するもの(図 8 i, k)。

上記の5型は必ずしも明確に区別されず、移行型を含めて模型図化し、各症例につきその頻度を調べると、肝転移との間に図 8 に示す傾向を認めた。すなわち肝転移を認めないか(H₀)、軽度(H₁)の例では癌巣の接近とともに小静脈の圧排、線維化等がおこり内腔は閉塞へ向う。一方高度肝転移(H₃)を認める例では、血流のある間に小静脈壁が簇出性の癌巣により破壊され、癌細胞の血管内侵入像が認められ、この他に今井³⁾の脈管内蔓延型の発育型もみられた。中等度肝転移例(H₂)では両者の所見の中間的な像が認められた。

c. 中静脈(medium sized vein)および太い静脈(large vein)への侵襲と転移: 脾静脈, 上腸間膜静脈とこれらの枝にはしばしば腫瘍血栓が認められ、ほとんどがその部の静脈壁に癌浸潤を伴っていた。腫瘍血栓の組織像は器質化の程度, 癌巣の所見および基質の量などの点で種々相を示し、内腔が全く閉塞しているものもみられた。腫瘍血栓の頻度は H₀ で 3/6, H₁ で 5/7, H₂ で 5/8 として H₃ で 6/6 に認められた。

総括ならびに考案

脾癌に関しては概観的な研究が多く、Frantz⁴⁾はこれらを総括している。本邦においては高祖⁵⁾、石館¹⁾、林ら⁶⁾の報告がある。林らは脾癌症例の非癌部導管上皮細胞に異型的ないし化生的増殖像が、対照群に比し高率にみられたと報告しているが、脾癌の組織発生は今後の課題である。脾癌の発癌実験は nitroso 化合物⁷⁾や methyl-cholanthrene⁸⁾等による報告があり、疫学的な調査では喫煙などの嗜好や食生活と脾癌発生の関連性が示唆されている。脾癌の組織分類はまだ統一的なものがないが、多彩な組織像を示す脾癌においては、導管上皮の分化や化生の多様性を考えると、ある程度組織発生を考慮した大導管型、小導管型の分類は有用と考えられる。

癌の悪性度は古くから注目され、Hansemann の Anaplasie 説にはじまる経緯については緒方⁹⁾の総説に詳しいが、その後 Borst¹⁰⁾は悪性の根本的な組織表現

を、間質の随伴なしに単独に周囲に浸潤する単細胞生物的な行動にもとめ、Kellner¹¹⁾は発育先端部での癌細胞の離断の像と転移とを関連づけた。Rössle¹²⁾は破壊的増殖にも段階を認め、正常母組織のみを破壊、結合織を破壊、血管内皮を破壊、の3段階に分けた。今井³⁾は癌塊の全体的構築を動的に観察することにより局所的癌発育状況に GPL 分類を確立した。今井は癌の発育にも Schub の考えをとり入れ、簇出性発育を示す部分における結合織の増生(C型)に癌抑制的な意義を認め、これらの欠除するP型、L型は悪性度の高いものとした。また滝沢¹³⁾は剖検屍による転移の有無とその拡がりと同発癌の組織像とを対比させ、癌巣の大きさ、基質の幅と走行等の不規則性に差があることを報告している。さらに滝沢は悪性腫瘍においては良性腫瘍と異なり、腫瘍実質に接する基質の崩壊像を認め、mesenchymodystrophy および mesenchymolysis の概念を提唱し、これに関する系統的な研究が一門により行なわれた。

このような基礎の上に日本病理学会胃癌組織分類委員会により、胃癌組織分類²⁾に悪性度と関連のある異型度分類ならびに浸潤度分類、さらに脈管侵襲度などが加えられた。異型度分類については古くは Broders の分類があり、脾癌においては Miller ら¹⁴⁾がこれと転移との関連を報告している。異型度分類には判定の因子が多いのが難点である。浸潤度分類は浸潤様式すなわち非連続性の簇出性浸潤性発育の程度にもとづいた分類である。具体的には INF α では簇出像がみられず連続性の発育が主体のため癌巣は概して大きく、かつ規則的である。INF β では小さな癌巣が大きな癌巣の周辺に少数簇出してみられ、INF γ では癌巣は概して小さく、さらに単離した癌細胞がびまん性に浸潤してみられるものである(図 9 の 1, 2, 3)。滝沢¹³⁾は INF 分類を諸臓器癌剖検例 127 例について行ない、転移の有無とその拡がりを見ていた。すなわち浸潤度の低い INF α 例では転移を認めず、INF β では多くは局所リンパ節にとどまり、浸潤度の高い INF γ ではほとんどが広汎なリンパ行性および血行性転移を示すと報告した。組織学的悪性度は手術予後との関連において意味が大きい、INF 分類と予後に関しては諸臓器の癌腫において報告があり、5年生存率などの予後をよくあらわしている。

今回脾癌原発巣で INF 分類を行なったが、浸潤度と肝転移の有無および程度との間にあきらかな相関を認め、リンパ節転移についても同様の傾向が認められた。腹膜播種についてはむしろ発生部位に関連すると思われる。INF 分類の適用にあたり INF β と INF γ の中間としての INF β' ともいふべき項目の必要性を感じた。

つぎに腫瘍間質（基質）が近年非常に注目されることとなったが、すでに MacCarty¹⁵⁾は癌細胞の分化度とともに間質におけるリンパ球浸潤、間質結合織の硝子化および線維化を悪性度の判定に加えた。しかしこれら間質の反応と予後との関係の報告はまちまちであり、間質の反応に対する解釈は一定しなかった。今井ら¹⁶⁾はこれに対し部分的検索による不備のためとし、癌塊全体像としての間質反応を観察し、癌実質との相対関係においてとらえ、癌腫間質反応に抗癌的な意義を推定した。

膀胱における基質についての著者の観察では、増殖のゆるやかと思われるよく分化した癌病巣は、いわゆる fibroepithelioma としての増殖形態を示し基質は線維性である。これに反し異型性がつよくすみやかな増殖をしていると考えられる部位では、基質は小血管に富むが線維は疎鬆でむしろ滝沢のいうように基質の崩壊像が認められる。同時に今井のいう急激な分化落差を示す簇出巣部に著明な間質増生を示す例も観察された。また大導管型の腺癌は小導管型にくらべて一般に基質も多く、正常の導管上皮組織の傾向に類似しており興味ある所見である。その他粘液に硝子化作用が想定されるような所見も認められた。基質の線維形成や硝子化については血行の問題、全身性の因子なども関与していると思われる。基質量の判定に際しては可及的多数の切片の平均値をとり3段階に分類したが、石舘の報告と同様に線維性の基質に富むものは血行性肝転移が軽いという傾向を得、同一浸潤度の症例間にも同様の傾向が認められた。

癌の血行性転移に関して岸野¹⁷⁾は、血管内侵入、血管内移動、着床そして着床部での増殖に分けたが、この内で血管内侵入については知見が乏しく、形態学的に血管の破壊像や腫瘍血栓形成などとしてのみとらえられてきた。この方面の研究は Goldmann¹⁸⁾が古く、彼は悪性腫瘍において静脈は早期に癌侵襲をうけることを認め、静脈壁への直接侵入と腫瘍血栓の型に分けた。また血管壁への侵入経路は vasa vasorum によると考え、そのため静脈においては主に癌性静脈内膜炎の像を示すと考えた。菊池¹⁹⁾は vasa vasorum に限らないことを観察し、その侵襲形式を圧迫性、蚕食性、浸潤性および乱入性に分けた。Willis²⁰⁾は侵襲をうけた静脈の口径が転移と関係があり、転移は主に太い静脈壁への直接の浸潤にもとづくと考えているが、小静脈の腫瘍血栓が管内性に進行しその枝の入口部に達すると、その部で転移源となりうるともいっている。彼は門脈を介しての肝転移に関して、比較的早期にみられる少数の肝転移については原発巣における小静脈侵襲によると考え、多数の肝転移を示すものについては、太い門脈枝または門脈幹自体への

侵襲によるものと考えた。しかし今回の検索では肝転移についてはむしろ小静脈の所見に差が認められた。

原発巣の小静脈ならびに中静脈への血管侵襲と、予後ならびに転移との関係については、古く諸家により直腸、結腸の領域で報告されているが、最近では由比²¹⁾が胃癌手術材料において小静脈の血管変化を検索し、癌に特異的な変化として腫瘍血栓、静脈壁における癌浸潤および腫瘍による静脈壁の圧排に分けた。血管内腔または内膜内に癌浸潤の達するものは、300例中115例(38.3%)に認められ、このような血管侵襲陽性例は小胞巢性の癌腫には高率で、小静脈は癌侵入の重要な門戸であるとしている。田村²²⁾は直腸癌手術例で血管侵襲陰性例の5年生存率が77.1%を示すのに対し、陽性例では27.8%と差を認めた。浜崎ら²³⁾も子宮頸癌と胃癌で血管侵襲は予後とよく相関していることを認め、血管侵襲の有無の判定は他の組織学的悪性度分類に比して主観の介入する余地の少ない利点をあげているが、血管侵襲陽性の判定基準に対してさらに検討する必要があると考える。

滝沢ら²⁴⁾は胃癌剖検例で肝転移の著しい症例と肝転移を認めない症例の原発巣癌浸潤部の血管変化を転移との関連において比較した。血行性転移源となるためには毛細血管または細静脈が血流のある間に急速に崩壊することによっておこり、血行性転移のない場合は血管壁の崩壊の前にその内皮細胞の増殖と癒着による管腔の閉塞がおこることを推定した。

著者もまた、肝転移の程度と原発巣小静脈の侵襲像との関連を検討し、同じ症例ではかなり一定した小静脈の変化が観察され、さらに同じ程度の肝転移を示す症例間において、小静脈の変化に前述したような共通した所見が認められた(図8)。

つぎにこれらの血管所見とは別個に肝転移との間に相関のみられた浸潤度ならびに基質量が、小静脈侵襲に対してどのような影響を及ぼしているかが問題となるが、このような検討はあまりなされていない。この点に関しては実際に観察された所見から次のように考えられる。すなわち浸潤度が低くほとんどが連続性の發育を示すような癌組織は増殖もゆるやかで、いわゆる fibroepithelioma としての性質を有しており、また滝沢のいう基質の崩壊が軽いために、癌巣の周囲に基質の形成を伴いつつ小静脈壁周囲に接近する。そのため小静脈は圧迫性的変化をうけたり線維化にまきこまれたりして、血管腔への浸潤がおこる前に閉塞がおこる。これに対してきわめて浸潤度の高い非連続性の簇出性浸潤を示す場合には、基質の形成は乏しくかつ破壊され、小静脈壁構造は浸潤により崩壊し、血流のある血管内に容易に侵入すると考

えられる。しかしながら実際は浸潤度の点、基質の形成ならびに崩壊においても中間的なものが多く、また部位により異なるのが実状である。小静脈壁へ向う浸潤性の簇出がおこっても、今井のいうようにつよい分化落差をともなっていれば、小静脈も間質反応にまきこまれ、内腔は閉塞に向うと考えられる。また脈管内蔓延型を示す例においても、基質のかなり多いものもあり、このような型は入口部で血流に接しても分離がおこりにくいことが考えられる。もちろん血管侵襲に対しては他に数多くの因子が働いていると思われるが、浸潤度との関係、さらに基質のおよぼす影響については上述のような機転が考えられる。

稿を終るに臨み、終始ご懇篤なご指導とご校閲を賜った井出源四郎教授に深く謝意を表しますとともに、常に適切なるご助言を賜った肺研林 豊教授、病理学教室寺尾清講師、長尾孝一博士ならびに多大なご協力を受けた病理学教室の諸兄に衷心より感謝いたします。

また、病理学入門に際し、ご指導を賜わりご校閲をいただけぬうちにご他界された、故滝沢延次郎名誉教授に深甚の感謝を捧げますとともに先生のご冥福をお祈りいたします。

本論文の要旨は第29回日本癌学会総会にて発表した。(本論文は千葉大学医学部審査学位論文である)

SUMMARY

Histological features of 27 primary pancreatic cancers have been observed in relation to the hematogenous metastasis especially involved in the liver.

The hematogenous metastasis, as reported¹³⁾ in cancers of other organs, was closely related to infiltrating grade²⁵⁾ of the cancer cells and also fibrous response of the stroma in the primary tumors. In a case showing minimal infiltration of cancer cells (INF α), there was no metastatic lesion in any tissue. The case showing moderate infiltration (INF β) had no or a few metastatic lesions in the liver. The case showing severe infiltration (INF γ) had mostly many metastatic lesions in the liver. In addition, hematogenous metastasis was less in the

tumors with abundant fibrous stroma than the poorer stroma.

It has been found that small veins in peripheral portions of the primary tumors with prominent fibrous response are obliterated as a result of proliferation of the surrounding fibrous tissue or fibrous thickening of the intimal layer, whereas in many cases showing poorly fibrous stroma the small veins are destructed with cancer cells infiltrating to the walls themselves and into the lumina. In other words, small veins in the periphery of the tumor were obliterated in the cases without hematogenous metastasis, whereas they were destructed and infiltrated with cancer cells in many cases with metastatic lesions in the liver.

文 献

- 1) 石館卓三: 原発性膵癌の病理学的研究, 秋県医誌, 4, 96-123, 1967.
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約 (第7版), 27-72, 東京, 金原出版, 1970.
- 3) 今井 環: 人体癌腫発育状況の形態学的考察, 福岡医誌, 45, 72-102, 1954.
- 4) Frantz, V. K.: Tumors of the pancreas., 36-76, Washington D. C., AFIP, 1959.
- 5) 高祖敏雅: 原発性膵臓癌に就て, 京都医誌, 4, 24-49, 1916.
- 6) 林 活次, 松山圭吾, 須賀武二, 田内 久: 膵臓癌の組織像の多様性について (特にいわゆる基底細胞癌の未分化型について), 癌, 47, 793-794, 1956.
- 7) Druckrey, H., Ivankovic, S., Bücheler, J., Preussmann, R. und Thomas, C.: Erzeugung von Magen- und Pankreas-Krebs beim Meerschweinchen durch Methylnitroso-harnstoff und -urethan., Z. Krebsforsch., 72, 167-182. 1968.
- 8) 荒井昌之, 遠藤要三, 日浅義雄, 小西陽一, 伊東信行, 佐藤寿昌: 3-Methylcholanthrene によるラット膵腫瘍の発生に及ぼす DL-Ethionine の影響, 第29回日本癌学会総会記事, 73, 1970.
- 9) 緒方知三郎: 癌腫の悪性度について, 癌, 30, 689-704, 1936.
- 10) Borst, M.: Die histologische Erfassung der Bösartigkeit von Gewächsen., Z. Krebsforsch.,

- 40, 3-29, 1934.
- 11) Kellner, B.: Das peripherische Wachstum der Carcinome., Z. Krebsforsch., 50, 299-321, 1940.
- 12) Rössle, R.: Versuch einer natürlichen Ordnung der Geschwülst., Dtsch. Med. Wschr., 75, 7-11, 1950.
- 13) 滝沢延次郎: 病理学から見た癌腫の悪性度について, 千葉医会誌, 43, 906-931, 1968.
- 14) Miller, J. R., Baggenstoss, A. H. and Comfort, M. W.: Carcinoma of the pancreas. Effect of histological type and grade of malignancy on its behavior., Cancer, 4, 233-241, 1951.
- 15) MacCarty, W. C.: Factors which influence longevity in cancer., Ann. Surg., 76, 9-12, 1922.
- 16) 今井 環, 大塚 久: 腫瘍に対する生体反応, 最新医学, 11, 1808-1819, 1956.
- 17) 岸野泰雄: ガンの転移, 東京, 中外医学社, 1969.
- 18) Goldmann, E.: Die Beziehungen des Gefäßsystems zu den malignen Neubildungen., Z. Krebsforsch., 5, 38-48, 1907.
- 19) 菊池武熊: 悪性腫瘍組織の血管に対する態度, 東
 京医誌, 28, 1-95, 1914.
- 20) Willis, R. A.: The spread of tumours in the human body., London, Butterworth, 1952.
- 21) 由比貞勝: 胃癌胃に於ける血管変化に関する組織学的研究, お茶の水医誌, 5, 88-107, 1957.
- 22) 田村龍男: 直腸癌における進展様式の組織学的研究並びに其の遠隔成績に及ぼす影響について, お茶の水医誌, 7, 2674-2696, 1959.
- 23) 浜崎美景, 難波正義, 藤田 甫, 藤井康宏: 胃癌の血管侵襲について—および脈管侵襲による Grading と予後, 細核病理誌, 11, 107-112, 1967.
- 24) 滝沢延次郎, 井出源四郎, 長尾孝一, 大津裕司, 中村宣生, 小野田昌一, 奥井勝二: 胃癌の血行性転移に関する形態発生の研究, 第29回日本癌学会総会記事, 197, 1970.
- 25) The Committee on Histological Classification of Gastric Carcinoma, Japanese Society of Pathology and Japanese Reserch Society for Gastric Cancer: Histological classification of gastric carcinoma., Gann, 61, 93-103, 1970.

- 図9. 1. INF α の組織像。癌巣は異型性に乏しく、連続性の発育像を示し、癌巣の大きさはほぼ同大で、基質の線維の走行も規則的である。(剖検番号, 5-69, HE 染色, $\times 100$)
2. INF β の組織像。癌巣には異型性を認め、小胞巣性の簇出像が散見される。基質線維の走行はやや不規則である。(剖検番号, 70-70, HE 染色, $\times 100$)
3. INF γ の組織像。ほとんどが小胞巣性で、単離した癌細胞も基質の中に浸潤してみられる。基質の崩壊も著明で線維が断裂し、ところどころ癌巣の融合像が認められる。(剖検番号, 40-70, HE 染色, $\times 100$)
4. INF γ 例の毛細血管の崩壊像。(剖検番号, 40-70, HE 染色, $\times 200$)
5. INF γ 例の細静脈壁の癌浸潤による疎鬆化。(剖検番号, 169-67, HE 染色, $\times 200$)
6. 太い静脈にみられた腫瘍血栓の組織像。一部では内皮細胞にかわって腫瘍細胞が内腔を被っている。H₁ の例。(剖検番号, 47-67, Elastica-van Gieson 染色, $\times 40$)
7. 小静脈の非特異的变化。頭部癌例の高度に萎縮した尾部小静脈で、弾力線維は崩壊断裂し、内膜層の肥厚、リンパ球ならびに形質細胞の浸潤等を認める。(剖検番号, 旭 171, El.vG 染色, $\times 200$)
8. H₀ 例の小静脈。大きな癌巣にはさまれ圧排による癒着の像を示す。弾力線維は増加してみえる。(剖検番号, 3-69, El.vG 染色, $\times 100$)
9. 同じく H₀ 例の小静脈。内膜層の線維性肥厚を認める。弾力線維は染色上増加してみえるが一部に破壊像が認められる。(剖検番号, 3-69, El.vG 染色, $\times 200$)
10. H₁ 例の小静脈。内膜層に癌細胞の浸潤を認めるが、同時につよい基質の形成を伴っている。弾力線維はあまり破壊されていない。(剖検番号, 70-70, El.vG 染色, $\times 100$)
11. 同じく H₁ 例の小静脈。弾力線維は一部断裂し、小静脈内に基質に富む癌巣を認める。(剖検番号, 47-67, El.vG 染色, $\times 200$)
12. H₂ 例の小静脈。小静脈周囲に癌浸潤を認め弾力線維が破壊され、小静脈内にかなり基質の多い

癌巢を認める。(剖検番号, 80—70, El·vG 染色, ×40)

13. 同じく H₂ 例の小静脈。小静脈内に充実性の、管腔形成を示す癌巢が形成されているが、癌巢間にも線維の形成を認める。(剖検番号, 135—69, El·vG 染色, ×40)
14. 同じく H₂ 例の小静脈内蔓延像。(剖検番号, 80—70, El·vG 染色, ×40)
15. 14. の例の血栓形成を認める部分。(El·vG 染色, ×40)
16. H₃ 例の小静脈内蔓延像。癌巢間の基質の形成はほとんど認めない。断裂した弾力線維を認めリンパ管でないことがわかる。(剖検番号, 100—68, El·vG 染色, ×200)
17. 同じく H₃ 例の小静脈の崩壊像。小静脈周囲に簇出性の癌細胞がびまん性に浸潤しており、小静脈壁を破壊しつつ内膜層で増殖し、内皮細胞を破壊して血管内に侵入しつつある。(剖検番号, 40—70, El·vG 染色, ×200)
18. 同じく H₃ 例の小静脈。弾力線維の断裂が著しく、内膜層に癌細胞のつよい浸潤をみとめ、血管腔にも癌細胞を認める。(剖検番号, 40—70, El·vG 染色, ×100)

