

肺癌剖検例からみた男女肺癌の異同

——腺癌と扁平上皮癌の分化度——

(後編：発生部位，腫瘍の大きさ及び転移)

A Clinicopathological Study of Autopsied Lung Cancer Cases
with Special Reference to Male and Female Differences:
Differentiation of Adenocarcinoma and Squamous Cell
Carcinoma (Part 2: Primary Site, Tumor Size and Metastases)

森田豊彦

要旨：肺癌剖検例のうち腺癌(男性184, 女性94例)と扁平上皮癌(男性112, 女性22例)を分化度に分け検討した。女性には末梢型の分化度のよい腺癌が有意に多く, 男性高分化扁平上皮癌の末梢発生は特に少ない。男性低分化腺癌には腫瘍径の小型のものが有意に少なく, 男性高分化扁平上皮癌は腫瘍径の大型のものが有意に多い。男性腺癌では分化度が下るにつれ胸郭外リンパ節転移率が減少, 女性では逆に上昇する。男女扁平上皮癌では分化度が下るにつれリンパ節転移が広がる。腺癌と扁平上皮癌の分化度が下るにつれ転移率が増加又は減少する臓器が多く, 男女とも同じ傾向の臓器が多いが, 全く逆の臓器もあった。

[肺癌 25(7):965~976, 1985]

Key words : Primary site (hilus or periphery), Tumor size, Metastasis.

はじめに

従来多くの報告が男女の肺癌を一緒にして論じてきた。

一方では男性には喫煙, 大気汚染や特殊の職業などに関係の深い肺門型の扁平上皮癌や小細胞癌が多く, 女性にはそれらとは関係の深くない末梢型の腺癌が多く, 扁平上皮癌は転移傾向少なく原発部位で大きく増殖し, 腺癌は原発部位では小さくても広汎な転移を来し易いことも周知の事実である。

また, 腺癌および扁平上皮癌は合計すると男

性および女性の肺癌例の70~80%¹⁾(前編)を占める重要な組織型である。

肺癌の組織分類に関しては, 日本肺癌学会の新しい取扱い規約の組織分類²⁾では扁平上皮癌及び腺癌の分化度による亜分類として, それぞれ高分化, 中分化, 低分化と分けることを明記しており, いわゆるWP-L分類³⁾も同様である。

著者は日本病理剖検輯報に登録の始った1958年から25年間の東大医学部病理学教室の肺癌剖検例を検索する機会を得て, 先に20年分の症例について組織型別にみた男女肺癌の異同と最近の推移¹⁾や生物学的性格⁴⁾について報告し, 肺癌

の発生部位, 原発巣の大きさ, リンパ節転移及び主要臓器転移率⁴⁾について触れた。

今回その25年分の肺癌剖検例の腺癌と扁平上皮癌について新たに分化度の判定をして, 男女の腺癌と扁平上皮癌の異同を分化度の面から検討し, 分化度に分けることが生物学的性格を捕えるために有意義であるか否かを明らかにしようと試みた。

分化度分類のうちわけ, 腺癌の分化度と組織亜型の関係, 分化度と年齢分布及び分化度と喫煙の関係は前編にゆずって報告することにして, 後編では, 腫瘍の発生部位, 腫瘍の大きさ, リンパ節転移の広がりや主要臓器への転移率などにつき, 分化度別に検討して, 各分化度の特徴, 更には腺癌及び扁平上皮癌の性格やその男女の異同につき幾つかの興味ある結果が得られたので報告する。

材料及び方法

東京大学医学部病理学教室の1958年(昭和33年)1月1日より1982年12月末日までの25年間に剖検された連続肺癌剖検例, 男性427例, 女性149例, 合計576例のうち, 男性腺癌190例中184例, 扁平上皮癌115例中112例, 女性腺癌95例中94例, 扁平上皮癌23例中22例が検鏡及び分化度の判定可能でこれを使用した。

剖検記録, 臨床病歴及び組織標本を調べ, 年齢, 性, 臨床経過, 肺癌の発生部位, 気管支との関係, 剖検時原発巣の大きさ, 全ての転移臓器, リンパ節転移の広がりなどを決めた。

肺癌の組織学的分類については, WHOの改訂分類⁵⁾および日本肺癌学会の肺癌取扱い規約: 組織分類²⁾に準じて行い, WP-L分類³⁾も参考にして腺癌及び扁平上皮癌の分化度の判定を行なった。腺癌のうち肺胞上皮癌については組織型判定をした後, 高分化腺癌の中に入れて考えた。

肺癌の発生部位については, 臨床経過及び胸部X線写真の経過を参考にして剖検時の, 16例の手術例は手術時の, 原発巣の主として肉眼所見による占居部位と気管支との関係から, 肺門型(主気管支から区域気管支まで), 中間型(区域気管支分岐から亜々区域気管支まで), 末梢型(亜々区域気管支分岐から末梢)に分けた。大きくて発生部位不明の少数例は省いた。

原発巣の大きさは, 剖検時肺癌はかなり大きいものが多いので, 肺癌原発巣の最大径をA: 径2.5cm未満, B: 2.5~5.0cm未満, C: 5.0~10.0cm未満, D: 10.0cm以上と大きさを2倍ずつ大きくして4段階に分けた。検鏡可能の手術を受けた16例については術後1ヶ月未満に死亡した3例(実際は手術直後, 3日及び20日後)は手術肺癌の最大径を用い, 残り13例は大きさの検討から除外した。

剖検時のリンパ節転移の広がりとは0: 転移の認められないもの, I: 肺門までのもの, II: 胸郭内に留まるもの, III: 胸郭外に及ぶものと, 肺癌学会の臨床病期分類²⁾及びTNM分類²⁾に準じて4段階に分けた。

転移率については腺癌と扁平上皮癌の各々につき大略10%以上の転移のみられた主要臓器につき検討した。リンパ節転移陽性例とは遠近と多少を問わず何れかのリンパ節に1ヶ以上確実な転移のあるものとした。骨への転移は硬い骨組織への転移(骨転移)と胸骨や大腿骨の骨髓などの軟らかい骨髓組織への転移(骨髓転移)と分けた。胸膜, 心嚢, 縦隔及び食道転移陽性例中には, 肺癌の広がりを示すという意味で血行性転移の他に腫瘍の直接浸潤を含めてある。

今回検討した男女腺癌及び扁平上皮癌の症例と分化度のうちわけはFig.1の如くで, 腺癌: 男性では高分化型が最も少なく, 分化度が下るに従い症例数が増える。女性では高・中分化型がほぼ同数で, 低分化型が特に少ない。扁平上皮癌: 男性では高・中分化型がほぼ同数で低分化型が最も少ない。女性でははっきりした傾向はなく差は僅かだが低分化型がやや多くなっている。

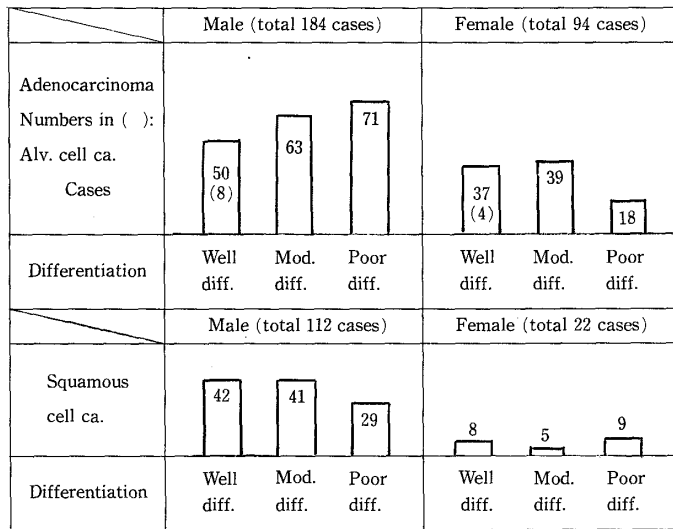
検索結果

1) 発生部位と腺癌及び扁平上皮癌の分化度(Table 1)

男性腺癌では, 高~低分化型とも肺門~末梢に行くに従い症例が増える傾向が明瞭で, 高及び中分化型では末梢発生が約3分の2であったが, 低分化型では肺門~中間発生が末梢発生とほぼ同数であった。肺門発生の腺癌23症例をみるとその約半数が低分化型であった。

女性腺癌でも, 高~低分化型とも肺門から末梢に行くに従い症例が増える傾向が明瞭で, 何

Fig. 1. Differentiation of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in male and female cases.
(TP 1958—82)



れの分化型でも末梢発生が半数以上を占めていたが，低分化型のみ肺門と中間発生が同数と差がなかった。

女性の高～中分化腺癌で中間～末梢発生が65例あり，女性腺癌の71.4%を占めていた。男性のそれは99例で男性腺癌の54.7%を占めており比較すると，1%以下の危険率で有意差があった。すなわち，女性腺癌は男性腺癌に比し，肺門発生でない，分化度のかなりよい(低分化でない)腺癌が多いと言い得る。

男性の扁平上皮癌では，高～低分化型で肺門から末梢に行くに従い症例数が減る傾向があり，高分化型では末梢発生5.0%と特に少なかった。末梢発生扁平上皮

Table 1. Differentiation of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma by primary sites* (Hilus, intermediate and periphery) (TP 1958—82)

	Male			Female			
	Hilus	Interm.	Periph.	Hilus	Interm.	Periph.	
Adenoca. cases (%)	Well diff. 49	11 (22.4)	32 (65.3)	Well diff. 37	10 (27.0)	24 (64.9)	
	Mod. diff. 62	6 (9.7)	15 (24.2)	Mod. diff. 37	6 (16.2)	20 (54.1)	
	Poor diff. 70	11 (15.7)	23 (32.9)	Poor diff. 17	4 (23.5)	9 (52.9)	
	Total 181 cases	23 (12.7%)	49 (27.1%)	109 (60.2%)	Total 91 cases	13 (14.3%)	25 (27.5%)
Sq. cell ca. cases (%)	Well diff. 40	14 (35.0)	2 (5.0)	Well diff. 7	2 (28.6)	1 (14.3)	
	Mod. diff. 41	20 (48.8)	6 (14.6)	Mod. diff. 5	1 (20)	1 (20)	
	Poor diff. 29	15 (51.7)	9 (31.0)	Poor diff. 8	5 (62.5)	2 (25.0)	
	Total 110 cases	59 (53.6%)	38 (34.4%)	13 (11.8%)	Total 20 cases	10 (50.0%)	6 (30.0%)

* Hilus: main Br.~lobar Br. Intermediate: Segment~Subsegm Br. Periphery: Subsubsegm. Br.~
The bold type numbers are the most frequent case numbers in each differentiated subtype.

Table 2. Differentiation of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma by primary tumor size. (TP 1958—82)

Male						Female					
		A	B	C	D			A	B	C	D
		<2.5cm	2.5-5.0cm	5.0-10.0cm	10.0cm-			<2.5cm	2.5-5.0cm	5.0-10.0cm	10.0cm-
Adenoca. cases (%)	Well diff. 48	12(25.0)	18(37.5)	12(25.0)	6(12.5)	Well 37	10(27.0)	19(51.4)	6(16.2)	2(5.4)	
	Mod. diff. 61	19(31.1)	21(34.4)	13(21.3)	8(13.1)	Mod. 38	8(21.1)	13(34.2)	14(36.8)	3(7.9)	
	Poor diff. 68	7(10.3)	35(51.5)	20(29.4)	6(8.8)	Poor 16	4(25.0)	6(37.5)	3(18.8)	3(18.8)	
	Total 177 cases	38(21.5)	74(41.8)	45(25.4)	20(11.3)	Total 91	22(24.2)	38(41.8)	23(25.3)	8(8.8)	
Sq. cell ca. cases (%)	Well diff. 42	2(4.8)	7(16.7)	28(66.7)	5(11.9)	Well 7	0(0)	1(14.3)	3(42.9)	3(42.9)	
	Mod. diff. 41	3(7.3)	14(34.1)	17(41.5)	7(17.1)	Mod. 4	0(0)	1(25)	2(50)	1(25)	
	Poor diff. 27	4(14.8)	8(29.6)	9(33.3)	6(22.2)	Poor 9	3(33.3)	1(11.1)	4(44.4)	1(11.1)	
	Total 110 cases	9(8.2)	29(26.4)	54(49.1)	18(16.4)	Total 20	3(15.0)	3(15.0)	9(45.0)	5(25.0)	

The bold type numbers are the most frequent case numbers in each differentiated subtypes.

癌13例のうち高分化型は2例(15.4%)で特に少なかった。

女性扁平上皮癌では合計及び高分化型で肺門から末梢に行くに従い症例数が漸減していたが、症例が十分に多くないため中及び低分化型ではこれが明瞭でなかった。

2) 原発腫瘍の大きさと腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 2)

腺癌では男性の高～低分化型とも2.5～5.0cmの間に最も症例が多く、合計で40%以上がここに集中していた。その次に多いのが、高分化型では2.5cm未満と5.0～10.0cmが同数、中分化型では2.5cm未満、低分化型では5.0～10.0cm間で、低分化腺癌は剖検時に大きい傾向があった。特に低分化型では2.5cm未満が7例(10.3%)と少なく、高分化型の25.0%、中分化型の31.1%に比し、各々5%以下及び0.5%以下、高と中分化型を合わせて0.5%以下の危険率で有意であった。すなわち低分化腺癌は高～中分化型に比し小型(2.5cm未満)が有意に少ない、或

いは高～中分化腺癌は低分化腺癌に比し小型腺癌が有意に多いと言い得た。

女性腺癌でも、高及び低分化型で最も症例の多いのは2.5～5.0cmの群であり、男性とほぼ同じくここに合計で40%以上の症例が集中していた。中分化型では2.5～5.0cm群と5.0～10.0cm群がほぼ同数で多かった。分化度の中に特に小さいもの或いは大きいものが多いとか、少ないとかいう有意差は認められなかった。

男女別の分化度と腫瘍の大きさを比較して多少数字に差異はあるが、本質的にはほぼ同様で、2.5～5.0cm群が最も多く、分化度が低くなると、腫瘍が大きくなる傾向があった。

扁平上皮癌では、男性の高～低分化型とも腺癌より大きく、5.0～10.0cmの群が最も症例数多く、合計で約半数(49%)の症例が集中しており、それに次ぐのは各分化型とも2.5～5.0cm群であった。

一般に分化度の高いもの程原発巣が大きく発育する傾向があり、高分化型の5cm未満が9例

Table 3. Differentiation of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma by extent of lymph node metastasis. (TP 1958—82)

Male		Female			
	0 No meta- stasis	I Hilus	II Mediast	III Extra- thorax (%)	
Adenoca. cases	Well 49	2	2	12	33 (67.3)
	Mod. 63	2	4	16	41 (65.1)
	Poor 71	5	5	24	37 (52.1)
	Total 183	9	11	52	111 (60.6)
Sq. cell ca. cases	Well 42	9	11	13	9(21.4)
	Mod. 41	7	5	17	12(29.3)
	Poor 29	4	6	5	14 (48.3)
	Total 112	20	22	35	35 (31.3)
	0 No meta- stasis	I Hilus	II Mediast	III Extra- thorax (%)	
Adenoca. cases	Well 37	5	0	10	22 (59.5)
	Mod. 39	1	1	12	25 (64.1)
	Poor 18	0	1	4	13 (72.2)
	Total 94	6	2	26	60 (63.8)
Sq. cell ca. cases	Well 8	1	0	4	3(37.5)
	Mod. 5	0	3	2	0(0)
	Poor 9	1	0	4	4 (44.4)
	Total 22	2	3	10	7(31.8)

The bold type numbers are the most frequent case numbers in each differentiated subtypes.

21.5%と少なく、或いは5 cmを超えるものが33例約80%と多いので、中分化型の5 cm未満41.4%、低分化型のその44.4%と合わせて比較すると2.5%以下の危険率で有意差があった。すなわち高分化扁平上皮癌は中～低分化型に比し、有意に5 cm未満のものが少ない、或いは5 cm以上のものが多いと言い得た。

女性扁平上皮癌でも、高～低分化型で2.5～5.0 cm群が最も症例多く、男性扁平上皮癌と似た傾向を示した。高及び中分化型では2.5 cm未満症例なく、5 cm未満が各々1例と特に少なかったが低分化型に比し症例が十分多くないため有意差は出なかった。

男女扁平上皮癌の大きさを比較して本質的に同じ傾向があり、女性でも分化度の高いもの程原発巣が大きく発育する傾向があった。

3) リンパ節転移の広がり及腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 3)

腺癌では、男性の高～低分化型とも胸郭外へ出るものが最も多いが、その割合は高分化型67

%、中分化型65%、低分化型52%と漸減傾向がみられた。すなわち高分化腺癌症例は剖検時約3分の2が胸郭外リンパ節転移が見られ、中分化型は65%、低分化型では胸郭内に留まるものと胸郭外に出ているものがほぼ半数ずつで、分化度の高いもの程遠隔リンパ節転移率が高い傾向があった。

高～中分化型の胸郭外リンパ節転移率65～67%と低分化型のその52%との間には有意差は謹かに成立しなかった。

女性腺癌では、高～低分化型とも胸郭外へ出るものが最も多いが、男性とは逆に、高分化型60%、中分化型64%、低分化型72%と分化度が下るに従い遠隔リンパ節転移率の上昇傾向がみられた。高～中分化型と低分化型の間には有意差は成立しなかった。

男女の高～中分化腺癌の遠隔リンパ節転移率には差がなく、低分化腺癌では男性52%、女性72%と差があったが、有意差は成立しなかった。扁平上皮癌では、男性の高分化型では肺門の

Table 4. Differentiation of adenocarcinoma by metastatic rate (percentage) to major visceral organs.
(TP 1958—82)

	Male				Female			
	Well diff. 50 cases(%)	Mod. diff. 63 cases(%)	Poor diff. 71 cases(%)	Total 184 cases(%)	Well diff. 37 cases(%)	Mod. diff. 39 cases(%)	Poor diff. 18 cases(%)	Total 94 cases(%)
Lymph node	48(96.0)	61(96.8)	66(93.0)	177(96.2)	32(86.5)	38(97.4)	18(100)	88(93.6)
Lung	37(74.0)	38(60.3)	42(59.2)	117(63.6)	28(75.7)	32(82.1)	12(66.7)	72(76.6)
Pleura	32(64.0)	35(55.6)	43(60.6)	110(59.8)	21(56.8)	25(64.1)	10(55.6)	56(59.6)
Bone	26(52.0)	32(50.8)	40(56.3)	98(53.3)	21(56.8)	29(74.4)	9(50.0)	59(62.8)
Adrenal	27(54.0)	29(46.0)	33(46.5)	89(48.4)	13(35.1)	19(48.7)	8(44.4)	40(42.6)
Liver	24(48.0)	30(47.6)	30(42.3) *P1	84(45.7)	18(48.6)	25(64.1)	13(72.2) *P1	56(59.6)
Brain	24(48.0)*	24(38.1)*	15(21.1) P2*	63(34.2)	14(37.8)	18(46.2)	6(33.3)	38(40.4)
Kidney	14(28.0)	21(33.3)	26(36.6)	61(33.2)	9(24.3)*	10(25.6)*	11(61.1) P2*	30(31.9)
Pericardium	10(20.0)	21(33.3)	10(14.1)	41(22.3)	12(32.4)	8(20.5)	6(33.3)	26(27.7)
Bone marrow	8(16.0)	12(19.0)	13(18.3)	33(17.9)	5(13.5)	6(15.4)	4(22.2)	15(16.0)
Pancreas	6(12.0)	10(15.9)	11(15.5)	27(14.7)	1(2.7)*	3(7.7)*	5(27.8) P1*	9(9.6)
Peritoneum	8(16.0)	9(14.3)	8(11.3)	25(13.6)	9(24.3)	4(10.3)	2(11.1)	15(16.0)
Mediastinum	2(4.0)	5(7.9)	9(12.7)	16(8.7)	1(2.7)	3(7.7)	4(22.2)	8(8.5)

*P1<0.025 P2<0.005

Table 5. Differentiation of squamous cell carcinoma by metastatic rate (percentage) to major visceral organs.
(TP 1958—82)

	Male				Female			
	Well diff. 42 cases(%)	Mod. diff. 41 cases(%)	Poor diff. 29 cases(%)	Total 112 cases(%)	Well diff. 8 cases(%)	Mod. diff. 5 cases(%)	Poor diff. 9 cases(%)	Total 22 cases(%)
Lymph node	33(78.6)	35(85.4)	25(86.2)	93(83.0)	7(87.5)	5(100)	8(88.9)	20(90.0)
Lung	18(42.9)	20(48.8)	13(44.8)	51(45.5)	7(87.5)	2(40)	5(55.6)	14(63.6)
Pleura	18(42.9)	15(36.6)	14(48.3)	47(42.0)	4(50.0)	2(40)	4(44.4)	10(45.5)
Bone	14(33.3)	7(17.1)	15(51.7)	36(32.1)	3(37.5)	2(40)	5(55.6)	10(45.5)
Liver	11(26.2)*	10(24.4)*	11(37.9) P<0.05*	32(28.6)	2(25.0)	2(40)	3(33.3)	7(31.8)
Adrenal	6(14.3)	9(22.0)	10(34.5)	25(22.3)	2(25.0)	0(0)	2(22.2)	4(18.2)
Kidney	10(23.8)	9(22.0)	5(17.2)	24(21.4)	2(25.0)	1(20)	2(22.2)	5(22.7)
Mediastinum	8(19.0)	9(22.0)	7(24.1)	24(21.4)	4(50.0)	1(20)	0(0)	5(22.7)
Pericardium	6(14.3)	10(24.4)	7(24.1)	23(20.5)	3(37.5)	0(0)	1(11.1)	4(18.2)
Brain	5(11.9)	5(12.2)	7(24.1)	17(15.2)	0(0)	0(0)	2(22.2)	2(9.1)
Esophagus	7(16.7)	3(7.3)	1(3.4)	11(9.8)	2(25.0)	0(0)	1(11.1)	3(13.6)

外縦隔迄(II)のものが最も多く，次が肺門迄(I)，中分化型では縦隔迄のもの(II)が最も多くその次が胸郭外(III)，低分化型では胸郭外のもの(III)が最も多く，会計でIIとIIIが同数であった。分化度が下るにつれ遠隔リンパ節転移率が上昇する傾向が見られた。高～中分化型はIIIが30%未満，低分化型はIIIが50%に近いので比較すると2.5%以下の危険率で有意差があった。すなわち男性低分化扁平上皮癌の遠隔リンパ節転移率は高～中分化型に比し有意に高いと言い得た。

女性扁平上皮癌は，症例が十分に多くなく，男性のように分化度に従う転移率の変化はみられなかったが，男性と同じ傾向はみられた。各分化とも過半数が縦隔内に留まり，合計でも肺門から縦隔内迄のII群が最も多かった。

4) 臓器転移率と腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 4, 5)

腺癌(Table 4)では，男性の腎及び縦隔転移が分化度が下るにつれ転移率が上昇し，肺，肝，脳及び腹膜転移が逆に分化度が下るにつれ転移率が減少していた。この分化度に平行して転移率が漸増又は漸減する6臓器(腎，縦隔，肺，肝，脳及び腹膜)と高分化型或いは低分化型の転移率が特に高いか低いかわり，また他の2つの分化度の転移率がほぼ同じで，しかもこの高分化型或いは低分化型の転移率との差が大きい臓器(骨髄，脾，リンパ節及び副腎)につき，転移率の差異の分化度間の有意差を検定すると脳転移のみ有意差があった。すなわち高分化及び中分化腺癌の脳転移は低分化型に比し有意に高く，0.5%以下の危険率でそれが言い得た。

女性腺癌では，男性とはやや異なり分化度が下るにつれ転移率が上昇する臓器が多く，リンパ節，肝，腎，骨髄，縦隔及び脾で転移率の上昇がみられ，副腎では高分化型が低く，中～低分化型がほぼ同じで転移率が高く，腹膜では高分化型の転移率が高く，中低分化型がほぼ同じで低かった。この8臓器について有意差の検定を行うと，腎及び脾で有意差が認められた。すなわち女性低分化腺癌の腎転移率は高及び中分化腺癌に比し0.5%以下の危険率で有意に高く，

低分化腺癌の脾癌への転移率は高及び中分化腺癌に比し2.5%以下の危険率で有意に高いと言えた。

男女の腺癌を比較すると，転移の傾向が一致しない臓器も多かったが，腎，脾，縦隔では男女とも分化度が下ると転移率が上る傾向がみられ，腹膜転移は男女とも高分化型が最も高く，分化度が下ると転移率が下る傾向がみられた。肝臓への転移は男女逆の傾向を示し，男性では分化度が下ると転移率が下り，女性では逆に分化度が下ると肝転移が高くなる傾向が明らかであり，差の開いた低分化腺癌で比較すると0.5%以下の危険率で男性の方が肝転移率が低く，女性の方が高かった。

低分化腺癌の腎及び脾転移率では男女差が大きかったが，その間に有意差は出なかった。

扁平上皮癌(Table 5)では，男性のリンパ節，縦隔，副腎，脳転移が分化度が下るにつれ上昇する傾向が明らかで，肝転移は高及び中分化型がほぼ同じで低分化型が特に高く，心臓転移は高分化型が特に低く，中及び低分化型がほぼ同じでこれらも上昇する傾向があった。

逆に腎及び食道転移は分化度が下るにつれ減少傾向があった。

これら8臓器について有意差の検討を行うと肝転移のみ有意差があった。すなわち，男性低分化扁平上皮癌の肝転移率は5%以下の危険率で高及び中分化扁平上皮癌に比し高いと言い得た。

女性扁平上皮癌では症例が十分多くないために，分化度と転移率につき平行関係のある臓器は少なかったが，骨転移は分化度が下ると転移率が上昇し，脳転移にもその傾向がみられた。縦隔転移は遂に分化度は下るにつれ減少していた。骨及び縦隔転移につき分化度との関係を検討したが有意差は出なかった。

男女扁平上皮癌の転移率を比較すると，脳転移は同じ傾向で分化度が下るにつれ上昇し，縦隔転移は男女逆で，男性では分化度が下るにつれ上昇し，女性では分化度が下ると転移率が減少していた。

考 案

1. 発生部位と腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 1)

肺癌の発生部位と分化度との関係を具体的に数字で示した報告は見当たらない。今回の検討では、腺癌につき男女の高中低分化型とも肺門、中門、末梢に行くにつれ症例数が例外なく増して行くのが明らかだった。男性の高中分化型では末梢発生が約3分の2を占め、低分化型では約半数と少なかった。肺門発生の腺癌を考えるとその約半数が低分化型であった。女性では肺門発生のものの占める割合が高中低分化型と分化度が下るにつれ増え、末梢発生の占める割合は逆に分化度が高いもの程多かった。

結果で示したように、女性腺癌中で中間～末梢発生で高分化型の割合が70%を超えており、男性のそれは約55%でカイ自乗検定で有意差があった。すなわち女性腺癌の特徴は末梢発生の(肺門発生でない)分化度が高い癌が多いことを数字で示し得た。

尚、前編で腺癌の組織亜型と分化度の関係について触れ、女性の乳頭型優位と、男女高分化型に乳頭型が多く、低分化型に腺管型が多いことを示した。

腺癌の組織亜型と発生部位の関係については、乳頭型に末梢発生が多く、腺管型は肺門発生が多いことが日常の肺癌の病理検査から感じられている。今回の材料につき検討すると、男性では乳頭型89例中肺門発生が7例(11.2%)、中間発生が18例(20.2%)、末梢発生が64例(71.9%)で末梢発生が70%を超えていた。腺管型92例中肺門発生が13例(14.1%)、中間発生が30例(32.6%)、末梢発生が49例(53.3%)で末梢発生は約50%であった。カイ自乗検定をすると2.5%以下の危険率で乳頭型に末梢発生が多い、或は腺管型は肺門～中間発生が多く末梢発生が少ないと言い得た。

女性では乳頭型69例中肺門発生8例(11.6%)、中間発生18例(26.1%)、末梢発生62.3%と末梢発生が最も多く60%以上あった。腺管型22例中肺門発生5例(22.7%)、中間発生7例(31.8%)、末梢発生10例(45.5%)と末梢発生が50%以下で

男性と同じ傾向が見られたが有意差は乳頭型優位のため成立しなかった。

扁平上皮癌については、男性の高中低分化型及び女性の高分化型で肺門～末梢の発生症例数の減少傾向が明らかであった。男性の高分化型でも末梢発生が5%と特に少なく、末梢発生扁平上皮癌13例としてみても高分化型が2例と特に少なかった。

2. 原発腫瘍の大きさと腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 2)

剖検時の肺癌が十分に大きいことを考慮して、肺原発巣の大きさを2.5, 5.0及び10.0cmで切り4段階にして検討した。

手術を受けて後に剖検された検討可能の16例については、手術直後の死亡から4年後に再発で死亡したもの迄あったが、原発腫瘍の大きさは手術時点より種々変ると予想され、一般に手術を受けずに剖検された症例と同一には比較できない。今回は手術後1ヶ月未満で死亡した3例は手術時肺癌の最大径を用い、残り13手術例を大きさの検討から除いた。

腺癌では、男女とも高中低分化型で2.5～5.0cmの群に最も症例数が多く、合計で40%以上がこの群に集中していた。但し女性中分化型ではこの群より1つ大きい5～10cmの群とほぼ同数で、男性中分化型ではこの群より小さい2.5cm未満の群と症例数がほぼ同じであった。男女低分化腺癌では特に2.5cm未満の腫瘍径の小さい群の症例数が少なく、男性では高及び中分化型の各々と比較して有意に少ないと言い得た。すなわち男性高及び中分化腺癌は低分化腺癌に比し有意に原発巣腫瘍径の小型のものが多かった。

男女別の腺癌では、腫瘍径に有意差の出た個所は少なかったが、一般に分化度が下るにつれ腫瘍が大きくなる傾向が認められた。

扁平上皮癌では、男女各分化型ともピークが腺癌より1段大きい方にあり、5.0～10.0cmの群に合計で約半数の症例が集中している。

男性の扁平上皮癌で、高分化型の5cm未満症例が約22%と少なく、中・低分化型の41%と44%と比較して有意差があった。すなわち高分化

扁平上皮癌は中・低分化型に比し有意に5 cm未満が少ない或いは有意に5 cm以上のものが多いと言えた。

女性の扁平上皮癌では症例が十分に多くないため有意差はなかった。

一般に男女扁平上皮癌では，分化度の高いもの程原発巣が大きく発育する傾向が認められた。

3. リンパ節転移の広がり と 腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 3)

腺癌では，剖検時には男女の高中低分化型とも胸郭外へ出ているものが最も多く何れも50%を超え，男女合計では差がなく60%以上であった。男性では分化度が下るにつれ胸郭外リンパ節転移の認められる率が低下して行くのに反し，女性では分化度が低いもの程胸郭外リンパ節転移率が高くなるという全く逆の傾向がみられた。これは分化度分布 (Fig. 1)，女性の乳頭型優位 (前編) 及び喫煙習慣の有意差⁴⁾ (前編) などにより男女腺癌の性格に差があるためと考えられよう。

扁平上皮癌では，男女の高中低分化型とも胸郭外へ出るものは50%未満であった。男性では高中分化型では肺門より縦隔内のII群が最も多く，低分化型では胸郭外へ出るものが約半数を占めて最も多く，分化度が下るにつれ遠隔のリンパ節転移率が上る傾向があった。また低分化扁平上皮癌の胸郭外リンパ節転移率は特に高く，高・中分化型に比し有意に高いと言いだした。

女性の扁平上皮癌は症例が十分に多くないため男性のように分化度が下るにつれリンパ節転移が広がるという結果は得られなかったが，男性と同じ傾向は認められ，胸郭外リンパ節転移は合計で男性とほぼ同じの32%であった。

4. 臓器転移率と腺癌及び扁平上皮癌の分化度 (Table 4, 5)

腺癌について (Table 4) は，分化度が低くなるにつれ転移率の上昇が見られた臓器は男性の腎臓及び縦隔，女性のリンパ節，肝，腎，骨髄，縦隔及び脾であった。男性の骨髄及び脾，女性の副腎では高分化型の転移率が低く，中・低分化型の転移率はほぼ同じで高分化型に比し転移率が高かった。腎，縦隔，骨髄及び脾の転移率

には男女とも同じ傾向があったが有意差は女性の腎及び脾転移で認められ，低分化型が高・中分化型に比し特に転移率が高いと言いだした。分化度が低くなるにつれ転移率の下降のみられた臓器は男性の肺，肝，脳及び腹膜転移であった。男性のリンパ節では高・中分化型の転移率がほぼ同じで高く，低分化型がそれよりやや低く，男性の副腎及び女性の腹膜転移では高分化型の転移率が高く，中・低分化型のそれがほぼ同じで低く分化度が下るにつれ転移率が下る傾向があった。有意差の認められたのは男性の脳転移で，低分化型は高・中分化型に比し特に転移率が低いと言いだした。

男女逆の傾向が認められたのは，肝，副腎，リンパ節で，肝臓転移では低分化型で女性の肝転移率が男性に比し特に高いと言いだした。

扁平上皮癌について (Table 5) は，分化度が低くなるにつれ転移率の上昇がみられた臓器は，男性のリンパ節，縦隔，副腎及び脳転移と女性の骨転移であった。男性の肝及び心嚢転移と女性の脳転移でその傾向が認められた。脳転移は男女同じ傾向があった。有意差は男性の肝転移で認められ低分化型の肝転移率は高・中分化型に比し特に高いと言いだした。分化度が下るにつれ転移率の下る臓器は，男性の腎及び食道転移と女性の縦隔転移で，女性の腎転移にその傾向が認められた。男女の腎転移は同じ傾向を示し，縦隔転移は男性では高分化型が最も低く，女性では高分化型が最も高く分化度が下るにつれ逆の傾向を示した。

男女別に分けた報告は見当たらないが，分化度と臓器転移率を検討した2，3の論文がある。Senoo⁶⁾は腺癌と扁平上皮癌を高分化型とそれ以外に2分して腺癌の脳，肝，副腎，腎転移は高分化型が高く，心嚢転移は高分化型が低かったとしている。脳転移については筆者の男性と同じ，肝転移では男性は同じで女性は逆，副腎では女性は同じで男性は逆，腎転移は男女とも逆であった。また扁平上皮癌の脳，肝，副腎及び腎転移については低分化型の方が高かったとしている。脳転移は筆者の男性及び女性と同じ，肝及び副腎転移は男性が同じ，腎転移は男女と

も逆であった。

小林ら⁷⁾は腺癌の肝及び脳転移と扁平上皮癌の副腎転移が有意に高かったとしているが、腺癌の肝転移は筆者の女性は同じで男性は逆、脳転移は男性で逆、扁平上皮癌の副腎転移は男性で同じ傾向であった。

種田ら⁸⁾は腺癌につき、肺外転移が低分化型ほど高くなるとしているが、これは筆者の男性及び女性の腎、脾、骨髄転移では同じであるが、男女腹膜、男性の肺、肝、脳転移では逆であった。

これら転移傾向が必ずしも一致しないのは、材料の施設による差、分化度判定の個人差の他に、男女腺癌及び扁平上皮癌の差異、臓器の解剖学的特徴、血流の太さ、角度、個々の腫瘍の臓器親和性と定着性や全身状態の差異など考えられるので、男女に分けて個々の臓器についてより詳細な検討が今後の課題となろう。

5. 腺癌及び扁平上皮癌の分化度分類の意義

日本肺癌学会²⁾及びWP-L分類³⁾に従い男女肺癌剖検例の腺癌及び扁平上皮癌例につき分化度に分けて検討すると、腫瘍の発生部位では腺癌の末梢型に分化のよいものが多い傾向が女性に、扁平上皮癌の肺門寄りに分化のよいものが多い傾向が男性により明瞭に出ている。

腫瘍の大きさは男女とも似た傾向を示したが、男性では高・中分化腺癌に小型のものが多いこと、高分化扁平上皮癌は大型のものが多いと言え得た。腺癌のリンパ節転移の広がりでは男性は分化度が下ると胸郭外リンパ節転移率が減少して行くが女性では全く逆に上昇していた。臓器転移率も男女とも同じ傾向を示した臓器が多かったが、腺癌の肝、リンパ節転移や扁平上皮癌の縦隔転移など逆の傾向を示した臓器もあった。

男女の腺癌と扁平上皮癌につき分化度に分けて検討することにより、腺癌と扁平上皮癌の特徴やその各分化型の持つ生物学的性格がより明らかになり、男性と女性の類似点や大きな違いも判明する。それが臨床に還元され予後の予測や治療方針の決定にも用いられよう。

腺癌と扁平上皮癌の分化度の検討結果からも

肺癌を男性と女性に分けて扱うことが重要であることを全体の結論としたい。

まとめ

1958年から1982年の25年間の東大医学部病理学教室の肺癌剖検例のうち腺癌(男性184例、女性94例)、扁平上皮癌(男性112例、女性22例)につき分化度を分け検討し次の結果を得た。

1) 肺癌発生部位

腺癌：男女各分化型とも肺門から末梢に行くに従い症例数が増えていたが、女性には肺門発生でない分化度のかなりよい(低分化型でない)腺癌が有意に多かった。

腺癌の組織亜型については、男女とも乳頭型に末梢発生が多く72%及び62%で、腺管型の末梢発生は男性53%及び女性46%であった。男性では乳頭型に末梢発生が多く、腺管型には肺門～中間発生が多いと言え得た。

扁平上皮癌：男女各分化型とも肺門発生が最も多く、末梢に行くに従い症例数が少なくなる傾向があり、男性高分化扁平上皮癌の末梢発生は特に少なかった。

2) 原発腫瘍大きさ

腺癌：男女各分化型とも2.5～5.0cmの群が最も多く、分化度が下ると腫瘍が大きくなる傾向があり、男性高・中分化型の2.5cm未満は低分化型に比し有意に多い。

扁平上皮癌：男女各分化型とも5.0～10.0cm群が最も多く、分化度の高いもの程腫瘍が大きくなる傾向があり、男性高分化型は中・低分化型に比し5cm以上が有意に多かった。

3) リンパ節転移の広がり

腺癌：男女各分化型とも胸郭外へ出るものが最も多かったが、男性では分化度が下ると胸郭外リンパ節転移率が減少し、女性では全く逆に上昇していた。

扁平上皮癌：分化度が下ると胸郭外リンパ節転移が広がる傾向があり特に男性では明瞭であった。男性低分化型の胸郭外リンパ節転移率は高・中分化型に比し有意に高かった。

4) 臓器転移率

腺癌：分化度が下ると胸郭外リンパ節転移率の増す臓器

は女性に多く，腎，縦隔，脾，骨髄ではその傾向が共通してみられた。分化度が下るにつれ転移率の下る臓器は男性に多く，男女共通してみられたのは腹膜転移であった。肝，副腎，リンパ節転移では男女逆の傾向が見られた。

扁平上皮癌：分化度が下るにつれ転移率の増す臓器は男性に多く，脳転移では男女共通してみられた。分化度が下るにつれ男女とも転移率の減少する臓器は腎転移であった。縦隔転移は

男女逆の傾向がみられた。

本稿を終えるにあたり，本研究の機会を与えてくださった東大病理学教室の島峰徹郎教授（現在名誉教授）及び森 亘教授に深謝いたします。

本論文の一部は第20回日本肺癌学会（1979年9月於：東京，肺癌20(Supp.)：94，1979）に20年分の時点で報告した。

文 献

- 1) 森田豊彦，島峰徹郎：肺癌剖検例からみた男女肺癌の異同。一組織型と最近の推移について。癌の臨床，28：288—295，1982。
- 2) 日本肺癌学会：臨床・病理 肺癌取扱い規約（改訂第2版）。金原出版，東京，17—25頁，77—84頁，1982。
- 3) Matthews, M.J. : Panel Report. Morphologic classification of bronchogenic carcinoma. Cancer Chemotherapy Reports Part 3, 4 : 299—301, 1973.
- 4) 森田豊彦，島峰徹郎：肺癌剖検例からみた男女肺癌の異同。一組織型と生物学的性格について。癌の臨床，27：1801—1807，1981。
- 5) WHO : Histological typing of lung tumours, 2nd, Ed. WHO, Geneva, P19—34, 1981.
- 6) Senoo, T. : Metastasis of 400 necropsy cases of bronchogenic carcinoma : Statistical and Morphological studies. Med. J. Osaka Univ. 7 : 515—539, 1956.
- 7) 小林 寛，岡村明治：肺癌の臨床病理学的研究。一殊にその組織亜型について。肺癌，21 : 499—509, 1981.
- 8) 種田和清，田口善夫，望月吉郎，他：肺腺癌剖検例の亜型別の検討—とくに高分化乳頭型腺癌について—（会）。肺癌，22 : 267, 1982.

（原稿受付 1984年10月24日）

**A Clinicopathological Study of Autopsied Lung Cancer
with Special Reference to Male and Female differences:
Differentiation of Adenocarcinoma and
Squamous Cell Carcinoma
(Part 2: Primary Site, Tumor Size and Metastases).**

Toyohiko Morita

Department of Pathology, Hamamatsu National College of Medicine,
Hamamatsu 431-31, Japan

The differentiation of adenocarcinoma (184 male and 94 female cases) and squamous cell carcinoma (112 male and 22 female cases) of lung cancer autopsy cases were studied clinicopathologically, at the Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, during a 25 year period, from 1958 to 1982.

1) Primary site, In both sexes, there were more differentiated cases found at the peripheral region in adenocarcinoma, while in squamous cell carcinoma, more differentiation cases were found in the hilar region. Well differentiation peripheral adenocarcinoma was common in females and well differentiation hilar squamous cell carcinoma was common in males.

2) Tumor size, In all 3 differentiation subtypes and in both sexes, the peak was the group of 2.5 to 5cm in size in adenocarcinoma and 5 to 10cm in squamous cell carcinoma. As the differentiation decreased, the tumor size increased in adenocarcinoma and decreased in squamous cell carcinoma.

3) Extent of lymph node metastases, Adenocarcinoma: In all 3 degrees of differentiation and in both sexes, the extrathoracic positive metastatic group was the majority, whereas the no metastasis, hilar or mediastinal metastasis groups were the minority. As the differentiation decreased, the percentage of extrathoracic metastasis decreased in males and increased in females.

Squamous cell carcinoma: As the differentiation decreased, the extent of lymph node metastasis was more extensive, especially in males.

4) Organ metastasis, There were many organs in which the percentage of meatastasis increased or decreased, as the differentiation decreased. The same tendencies were found in males and females, but there were some organs with quite reverse tendencies.