



Clinicopathologic characteristics of peripheral squamous cell carcinoma of the lung

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード: 作成者: 船井, 和仁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/269

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 394号	学位授与年月日	平成16年12月17日
氏名	船井和仁		
論文題目	Clinicopathologic characteristics of peripheral squamous cell carcinoma of the lung (肺の末梢型扁平上皮癌の臨床病理学的な特性)		

博士(医学) 船井和仁

論文題目

Clinicopathologic characteristic of peripheral squamous cell carcinoma of the lung.

(肺の末梢型扁平上皮癌の臨床病理学的な特性)

論文の内容の要旨

[はじめに]

肺の扁平上皮癌(SCC)はその発生部位から中枢型と末梢型に分類される。中枢型SCCの発生過程は、気管支上皮の異形成から上皮内癌(非浸潤癌)、進行癌へと増殖していくとされているが、末梢型のSCCでは発生過程は殆ど解明されておらず、上皮内癌の定義すらない。我々は、204例(中枢型109例、末梢型95例)の切除された肺SCCの発生部位(中枢または末梢)、腫瘍の増殖形態による組織学的特徴、臨床病理学的因子を検討し、中枢型と末梢型の違いを明らかにすると共に、末梢型SCCの病理組織学的分類を行った。

[材料ならびに方法]

材料：204例(中枢型109例、末梢型95例)の切除された肺SCCの病理標本

方法：

1. 切除標本をホルマリン固定して作成したパラフィン包埋切片を、3 μ mの厚さで切り出す。腫瘍最大断面の標本を用い、HE染色とVictoria blue van Gieson(VVG)染色を行い、肺胞隔壁の弾性線維を観察する。
2. 腫瘍の増殖形態と肺胞隔壁の弾性線維の破壊によって次の3つの亜群に分類する。
 - a) 肺胞充填型：腫瘍は肺胞腔内を充填する増殖形態をとるが、肺胞隔壁は保たれ、VVG染色で弾性線維の破壊は見られない。
 - b) 圧排増殖型：腫瘍境界は明瞭で周囲の肺組織を圧排破壊する増殖形態をとる。既存の肺胞構造は破壊され、肺胞充填型の増殖は全くみられない。
 - c) 混合型：肺胞充填型と圧排増殖型の両方の増殖形態を示す。腫瘍細胞が肺胞腔内を充填するが、肺胞隔壁の弾性線維の破壊を伴うものも混合型とする。
3. 各群間の検定には χ^2 検定を用い、生存曲線はKaplan-Meier法で描き、有意差検定はlog-rank testで行った。

[結果]

末梢型SCCは中枢型に比べ有意差を持って年齢が高く、病理病期I期の割合が高く、リンパ管浸潤、リンパ節転移は少なかったにもかかわらず、Kaplan-Meier生存曲線では予後に有意差を認めなかった。しかし、nl症例に限ると中枢型が有意に予後良好であった。

末梢型SCCを肺胞充填型、圧排増殖型、混合型と分類すると、肺胞充填型はリンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後を示した。

〔考察〕

今回の検討では、中枢型および末梢型の肺SCCを臨床病理学的に検討し、末梢型SCCを分類した。

小型肺腺癌では、肺胞隔壁の弾性線維の保持が重要な予後因子の一つであり、文献的には弾性線維が保持されている小型肺腺癌(野口分類Type A)は非浸潤癌とされている。

同様に、末梢型SCCを腫瘍の増殖形態と既存の肺胞隔壁における弾性線維構造の保持によって組織学的に分類したのが、今回の1)肺胞充填型、2)圧排増殖型、3)混合型の亜分類である。

肺胞充填型は、肺胞腔内を充填する増殖形態を示すが、既存の肺胞隔壁は保たれ、VVG染色で肺胞隔壁の弾性線維が破壊されずに保持されている。これは、肺の末梢型SCCで異型のない肺胞上皮が腫瘍細胞と直接接しており、腫瘍細胞は肺胞上皮と肺胞隔壁の間に潜り込むように存在するとして過去の文献と一致する所見である。頻度的には、肺胞充填型は末梢型SCCの4.6%と頻度は少ないものの、リンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後を示した。したがって肺胞充填型扁平上皮癌は、中枢型SCCの上皮内癌や小型肺腺癌の非浸潤癌に相当する肺末梢型SCCにおけるincipient SCCであるといえる。

現在は肺末梢型SCCに対して、肺葉切除と縦隔リンパ節郭清が標準術式であるが、今後、肺胞充填型SCCについては縮小手術を治療選択肢に入れることが可能であろう。

〔結論〕

肺末梢型SCCを1)肺胞充填型、2)圧排増殖型、3)混合型に亜分類すると、肺胞充填型は、リンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後を示し、incipient SCCであると考えられた。

論文審査の結果の要旨

肺の組織型とその肺野での好発部位は、教科書的には、末梢によく見られる腺癌と、中枢側にみられる扁平上皮癌という認識で正しいのであるが、近年、肺癌検診の精度の向上などにより肺野の小病変が多数外科的処置に供される頻度が高くなると、肺野に腺癌ばかりでなく扁平上皮癌も発生することが徐々に認識されてきた。申請者の研究は肺の扁平上皮癌(SCC)をその発生部位から中枢型と末梢型に分類しとくに肺野型の扁平上皮癌の病理形態学的性格を明らかにしたものである。

204例(中枢型109例、末梢型95例)の切除された肺SCCの発生部位(中枢または末梢)、腫瘍の増殖形態による組織学的特徴、臨床病理学的因子を検討し、中枢型と末梢型の違いを抽出し、末梢型SCCの病理形態学的分類を試みた。

〔材料と方法〕

材料は204例(中枢型109例、末梢型95例)の切除された肺SCCの病理組織である。

方法：切除肺を固定後に約5mmの幅で全割をし、肺癌の発生部位を気管支およびその枝またはそれらで区分された肺区域、あるいは亜区域により発生部位をできるだけ詳細に推定する。その中で、亜区域よりも末梢側に発生したと考えられる肺癌を末梢型とした。切除標本をホルマリン固定して作成したパラフィン包埋切片を、3 μ mの厚さで切り出し、腫瘍最大断面の標本を用い、HE染色とVictoria blue van Gieson (VVG)染色を行い、肺胞隔壁の弾性線維を観察した結果、申請者は肺の末梢型扁平上皮癌には次のよう

な形態学的特徴をもったものにわけられることを確認した。まず、腫瘍が肺胸腔内を充填する増殖形態をとるが、肺胞隔壁は保たれ、VVG染色で弾性線維の破壊は見られないものを肺胞充填型とし、つぎに、腫瘍境界が明瞭で周囲の肺組織を圧排破壊する増殖形態をとるものを圧排増殖型と呼んだ。この重型では既存の肺胞構造は破壊され、肺胞充填型の増殖は全くみられない。

両方の増殖形態を示すつまり、腫瘍細胞が肺胸腔内を充填するが、肺胞隔壁の弾性線維の破壊を伴うものを混合型とする。これらの分類をおこなったのち、各群間の検定には χ^2 検定を用い、生存曲線はKaplan-Meier法で描き、有意差検定はlog-rank testで行った。

〔結果〕

申請者が検討したかぎりでは、末梢型SCCは中枢型に比べ有意差を持って年齢が若く、病理病期I期の割合が高く、リンパ管浸潤、リンパ節転移は少なかったにもかかわらず、Kaplan-Meier生存曲線では予後に有意差を認めなかった。しかし、n1症例に限ると中枢型が有意に予後良好であった。末梢型SCCを肺胞充填型、圧排増殖型、混合型と分類すると、肺胞充填型はリンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後を示した。

〔考察〕

これらの結果から、申請者は以下のような考察をしている。

まず、末梢によく見られる小型肺腺癌の病態との類似性に着目した。小型腺癌では、肺胞隔壁の弾性線維の保持が重要な予後因子の一つとする論文があり、弾性線維が保持されている小型肺腺癌(野口分類Type A)は非浸潤癌とされている。

これらを敷衍してみると、肺の早期あるいは小病変を考える際の重要な形態学的要素として、肺胞をつくる弾性線維をとりあげる事はきわめて理にかなっている。したがって、本研究のように、末梢型SCCを腫瘍の増殖形態と既存の肺胞隔壁における弾性線維構造の保持によって分類した今回の1)肺胞充填型、2)圧排増殖型、3)混合型の亜分類は予後や病態に影響を与えうるかどうか非常に興味深く、申請者の結果は一部この類似性を考慮する合理性を与えるものになっている。

肺胞充填型は、肺胸腔内を充填する増殖形態を示すが、既存の肺胞隔壁は保たれ、VVG染色で肺胞隔壁の弾性線維が破壊されずに保持されている。これは、肺の末梢型SCCで異型のない肺胞上皮が腫瘍細胞と直接接しており、腫瘍細胞は肺胞上皮と肺胞隔壁の間に潜り込むように存在する。この記載そのものは、過去の文献と一致する所見である。申請者は、この類型的には、末梢型SCCの4.6%と頻度は少ないものの、リンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後であることを示した。したがって肺胞充填型扁平上皮癌は、中枢型SCCの上皮内癌や小型肺腺癌の非浸潤癌に相当する肺末梢型SCCにおけるincipient SCCであるといえる。あるいは非浸潤性の独白の性格をもったSCCである可能性を述べた。消化管の早期病変、あるいは肺腺癌の早期病変の記載と性格づけが本邦で広範になされていることは周知のとおりであるが、肺野型扁平上皮癌にもそのようなclinicopathological entityがありうることをのべた意義は大きい。

現在は肺末梢型SCCに対して、肺葉切除と縦隔リンパ節郭清が標準術式であるが、今後、肺胞充填型SCCについては縮小手術を治療選択肢に入れることが可能であろうと期待をしている。

〔結論〕

本研究の結論をまとめると肺末梢型SCCは1)肺胞充填型、2)圧排増殖型、3)混合型に亜分類すること

ができ、肺胞充填型は、リンパ管浸潤、リンパ節転移を認めず、5年生存率も100%と極めて良好な予後を示し、incipient SCCであると考えられた。以上の結果は、肺癌の一部の発生と治療戦略に寄与するところ大であり、外科学ならびに腫瘍学、腫瘍病理学上の価値があると評価されるものである。

この研究について審査委員会では以下の質問をおこなった

- 1) 肺野型肺癌の定義はなにか
- 2) 肺胞上皮がのこっていることをどうやって同定するのか
- 3) 3つの分類は画像所見を反映しているか
- 4) 末梢型の極型とも言うべき病態はないか
- 5) 結果の解釈について、病理病期Ⅰ、Ⅱに差がないことはどう解釈するか
- 6) 混合型のなかで、その割合によって性格が違うのではないか
- 7) この小病変がより進行していくという証拠はあるか
- 8) p53などの腫瘍マーカーはどうであったか
- 9) 肺胞充填型の分化度が中程度なのはなぜか
- 10) 乳頭増生型との関連はどうか

これらの質問に対する申請者の解答は適切であり、問題点もよく把握しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 梶 村 春 彦
副査 阪 原 晴 海 副査 千 田 金 吾