

肺癌剖検例よりみたリンパ節生検の臨床病理

A Clinicopathological Study of Lymph Node Biopsy in Lung Cancer Autopsy Cases.

森田豊彦

抄録：最近18年間の409肺癌剖検例の生前組織検査で最多のリンパ節生検76例につき検討した。リンパ節生検は1965年頃をピークに減少，気管支粘膜生検は増加しつつある。生検で癌確認後平均生存は4.3ヶ月，扁平上皮癌と小細胞性未分化癌は治療有効例あり各々リンパ節転移確認後1年以上生存例があった。リンパ節の傍皮質リンパ球増生，胚中心活動性及び洞細網症は予後に有利な所見で，リンパ節構造の保存と血液侵襲は予後に関係しなかった。

はじめに

近年我が国における肺癌の増加は顕著で，診療も進歩して来ている。特に気管支 fiberscope 使用による擦過細胞診や生検により早期微小癌も発見されるようになり治療の実を上げつつある。一方診療にもかかわらず広汎な拡がりを示し死亡する肺癌症例も少なくない。今回著者は1958年（昭和33年）から18年間の東大医学部病理学教室の409例の肺癌剖検例の臨床病理学的解析¹⁵⁾をする機会を得て，生前の組織学的検査では頸部を主とするリンパ節生検が最多であったので，その組織像と臨床経過，リンパ節生検が診療上果した役割，リンパ節所見と予後との関係などについて総合的解析を試みた。

一方近年免疫学的機能からリンパ球がTリンパ球とBリンパ球に分類され，リンパ節構造上での局在も明らかになり，諸疾患時におけるその変動も分析¹²⁾されている。又以前から乳癌や胃癌の所属リンパ節のいわゆる洞細網症や癌の間質の小リンパ球浸潤が良好な予後を期待でき

る所見として観察検討されて来た。

日常の病理組織検査材料としても少くないリンパ節生検において，単に癌の転移の有無とその組織像や原発腫瘍の確認や推測などの他に，何か予後の予測に期待できる所見があれば限られた材料から出来るだけ多くの情報を得られることになるので，リンパ節生検材料と剖検によって得られた情報とを対比させて検討を加えて見た。

材料及び方法

1958年（昭和33年）1月1日より1975年12月末日迄の18年間に東大医学部病理学教室で剖検された肺癌症例409例を使用した。うち生前にリンパ節生検が行われた症例は76例で肺癌剖検例の18.6%にあたる。剖検記録及び組織標本，臨床病歴を調べ，東大病院病理部の病理組織検査記録及びリンパ節生検組織標本を検討した。他の病院で生検を受けたものについては，その医療機関の協力を得て，直接生検時の記録及び組織標本を検索した。

検索項目はリンパ節生検の年代的推移や組織検査中で占める地位，臨床症状の発現から生検

までの期間、生検部位、リンパ節触知の有無、生検前臨床診断と生検による組織診断、生検後の治療とその効果、生検から死亡までの期間などで、リンパ節組織標本については、癌転移の有無と癌の組織像、生検時と剖検時の組織像の対比、リンパ節構造の保存状態、洞細網症及び傍皮質リンパ球増生の程度、リンパ濾胞胚中心の活動性、癌の間質の小リンパ球増生やリンパ節周囲組織を含めた血管侵襲の有無などを調べ、肺癌の組織像、リンパ節所見と生検後の予後との関係を検討した。

生検では気管支粘膜生検を受けた24例がリンパ節生検に次いで多いので、両者の比較と差異、生検上占める地位の推移などを考察した。

検索結果

- 1) 409肺癌剖検例の生前の主な組織学的確認部位と組織型(表-1)

Table 1. Main histological confirmatory procedures during lifetime of lung cancer autopsy cases.

(1958-75 Dept. of Path., Univ. of Tokyo)

Sites		No. of cases	Adenoca.	Sq. cell Ca.	large cell anapl. Ca.	small cell anapl. Ca.	Combined Sq. & adenoca.
Biopsy	cervical lymph nodes	64	35	10	6	12	1
	axillary lymph nodes	8	6	0	0	2	
	bronchial mucosa	24	5	17	0	2	
	bone	12	9	1	1	0	1
	craniotomy	11	7	0	1	3	
	skin	8	7	1	0	0	
	thoracotomy	4	3	1	0	0	
	expectorated mass	3	1	2	0	0	
Operation		14	5	6	2	0	carcinoid 1

Table 2. Periodical change of frequency of lymph node biopsy and bronchial mucosa biopsy in lung cancer autopsy cases.

(1958-75 Dept. of Path., Univ. of Tokyo)

Year	lung cancer autopsy cases	lymph node biopsy	bronchial mucosa biopsy
1958-60	52	7 (13.5%)	0 (0%)
1961-63	81	12 (14.8%)	2 (2.5%)
1964-66	68	20 (29.4%)	1 (1.5%)
1967-69	68	15 (22.1%)	4 (5.9%)
1970-72	66	9 (13.6%)	5 (7.6%)
1973-75	74	13 (17.6%)	12 (16.2%)
1958-75	409	76 (18.6%)	24 (6.1%)

生検では頸部リンパ節が圧倒的に多く、64例に行われている。次は気管支粘膜生検の24例だが、リンパ節生検76例の約3分の1程である。以下骨生検、開頭、皮膚、腋窩リンパ節生検が続く。組織型では、手術、気管支粘膜生検や喀出組織片で扁平上皮癌が多く確認される以外はどの部位でも腺癌が多く捕えられている。

2) 肺癌剖検例のリンパ節及び気管支粘膜生検の推移。(表-2)

最近の18年間を3年区分して、肺癌剖検例、リンパ節及び気管支粘膜生検例の推移は表-2の如くで、リンパ節生検は1964-66年の3年間の症例の約30%の症例に行われたのをピークに減少して1970年以来20%以下の症例にしか行われていない。一方気管支粘膜生検は1963年の症例から見られ、当初数%の症例にしか行われていなかったのが1967年頃より漸増し、1973-75年の症例では16.2%とリンパ節生検とほぼ同じ

頻度に行われるようになって来た。

3) 肺癌剖検例のリンパ節生検部位と組織型(表-3)

鎖骨上窩の60例が最も多く、うちいわゆるScalene node biopsy⁵⁾陰性の3例が含まれる。鎖骨上窩では腺癌が過半を占めたが、他の組織型も捕えられており、腋窩では腺癌が4分の3を占めた。組織型から見ると、腺癌は4分の3が鎖骨上窩であったが、上頸部や腋窩にまで転移して捕えられるものがあった。大・小未分化癌

Table 3. Sites of lymph node biopsy and histological type of lung cancer autopsy cases.

hist. type \ sites	upper cervix (7 cases)	supraclavicular (60 cases)	axilla (8 cases)	inguen (1 case)	bronchial mucosa (24 cases)
adenoca. (41 cases)	3	32	6	0	5
Sq. cell lca. (10)	0	10	0	0	17
large cell anapl. ca. (7)	1	5	0	1	0
small cell anapl. ca. (14)	2	10	2	0	2
combined Sq. & adenoca. (1)	1	0	0	0	0
cancer negative	0	3	0	0	

の多くは鎖骨上窩で捕えられ、扁平上皮癌は10例とも鎖骨上窩で転移が発見されていた。

組織診断：

リンパ節生検が行われた76例中癌が認められたものは73例で、その組織型は腺癌41例、扁平上皮癌10例、大細胞性未分化癌7例、小細胞性未分化癌14例、扁腺混合型1例であった。生検時の診断で悪性の見落とし及び悪性でないものを悪性としたものはなかったが、生検時に細網肉腫、胸腺腫、腺様嚢胞癌とされた各1例は今回再検鏡してそれぞれ前2者は大細胞性未分化癌、後者は腺癌とするのが妥当であった。

組織型では生検時診断が妥当でないもの10例、いわゆる肺癌の多様性から、剖検材料の主腫瘍や転移を含めた総合組織診断と異なるもの6例であった。他に生検材料は壊死が強く癌としか言えぬものが1例あった。

4) 生検前臨床診断と生検による組織診断(表-4)

リンパ節生検で癌の転移の発見された73例中では、リンパ節生検前に臨床的に肺癌或は肺腫瘍と診断のついていたもの31例(42.5%)、肺癌の疑い12例(16.4%)、肺癌とまでは確定的でないが、大体悪性腫瘍を考えていたもの19例(26.0%)、結核や炎症を考えていたり結核か癌か鑑別する材料のないものなど11例(25.1%)であった。

生検前の肺癌或は肺腫瘍を臨床診断が正しいとすれば42.5%、それに肺癌の疑いを含めて生

Table 4. Clinical diagnosis before biopsy and histological diagnosis by lymph node biopsy.

Clinical diagnosis	cases	Histological diagnosis
lung cancer	31	(leave out)
lung tumor	43	
suspicion on lung cancer	12	
mediastinal tumor	4	Ad. 2, Sm., La.
cervical region tumor	6	Ad. 2, Sm. 2, La., Sq.
external auditory meatus tumor	1	Ad.
lymph node tumor	1	Ad.
lung meta. of hepatoma	1	Sm.
stomach cancer	2	Sm., Ad.
caecum tumor	1	Ad.
metastatic lung cancer	1	Sq.
pleural tumor	1	La.
carcinomatous pleuritis	1	Ad.
neck lymph node swelling	4	Ad., Sm., La., Sq.
neck lymph node tuberculosis	4	Ad. 3, Sm.
tuberculosis or cancer	1	Ad.
sarcoidosis	1	Ad.
fever unknown etiology	1	Sm.

(Ad.: Adenoca. Sm.: small cell anapl. ca.
La.: large cell anapl. ca. Sq.: Sq. cell ca.)

検前に肺癌が考えられていたものが43例(58.9%)、約60%であった。生検による病理組織診断の記載や頸部や縦隔腫瘍の臨床診断で腺癌や扁平上皮癌のもの、胃癌やCaecum腫瘍或は癌性胸膜炎で組織型が腺癌のものなどはまだ原発巣が肺と判らない、生検後もなお不確定要素を含む例としてこれは11例(15.1%)ある。従って生検前に約40%が臨床的に肺癌と判り、リンパ節生検によって約85%が肺癌と判ったことになる。

5) リンパ節生検と臨床経過・組織型(表-5)。

臨床症状の発現からリンパ節生検迄と生検か

Table 5. Lymph node biopsy and clinical course & histological type of lung cancer.

average clinical course			clinical onset	biopsy	death
entire 73 cases		11.5 mo.	7.2 mo.		4.3 mo.
Sq. cell ca.	(10 cases)	11.6		4.8 mo.	6.8 mo.
adenoca.	(41)	10.2	7.5 mo.		2.7 mo.
supraclav. adenoca.	(32)	10.7	7.1 mo.		3.6 mo.
large cell anapl. ca.	(7)	13.5	11.0 mo.		2.5 mo.
small cell anapl. ca.	(14)	11.6		5.8 mo.	5.8 mo.
bronchial mucosa biopsy (24)		12.0 mo.		6.1 mo.	5.9 mo.
ditto Sq. cell ca.	(17)	11.8		6.3 mo.	5.5 mo.

ら死亡までを表示すると、リンパ節で癌の認められた73例の平均臨床経過は11.5ヶ月、発症からリンパ節生検まで7.2ヶ月、生検後4.3ヶ月で死亡している。組織型別に分けると腺癌、そのうち鎖骨上窩腺癌及び大細胞性未分化癌では生検後死亡までが約3ヶ月程で発症より生検までの半分以下であるが、小細胞性未分化癌は生検が臨床経過の丁度中間点となり、生検後平均約6ヶ月生存している。鎖骨上窩リンパ節生検で扁平上皮癌が認められた10例では発症から生検迄より生検から死亡迄が長く、生検後半年以上生存している。

今回ダニエル生検⁵⁾陰性の例の肺癌は生検後5ヶ月で全例死亡しており、リンパ節生検陰性は予後の判定には参考とならなかった。

気管支粘膜生検及びその中で最多の扁平上皮癌では生検が臨床経過のはば中間で、生検後半年で死亡している。

Table 6. Clinical course after lymph node biopsy and histological type of lung cancer.

hist. type	course (mo.)	0-1	-3	-6	-12	lyr. <
Sq. cell ca. (10 cases)		1	4	2	2	1
Adenoca. (41)	10	17	6	8	0	
Large cell ca. (7)	3	3	0	1	0	
Small cell ca. (14)	2	5	3	3	1	

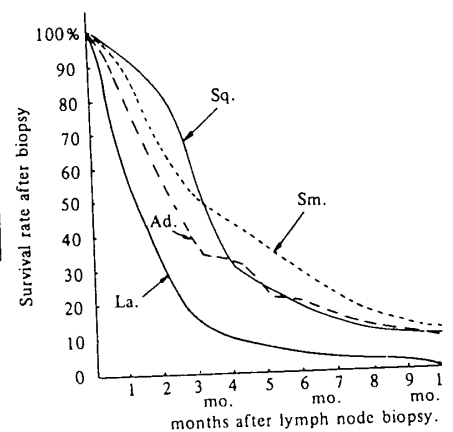


Table 7. Lymph node biopsy and histological type of lung cancer.
Difference of clinical course by anticancer therapy.

Sq. cell ca. c therap. dose group	(5 cases)
ditto c incomplete therapy	(5)
Adenoca. c therap. dose group	(14)
ditto c incomplete therapy	(27)
Small cell anapl. ca. c therap. dose group	(6)
ditto c incomplete therapy	(8)

	clinical onset	biopsy	death
	↓	↓	↓
		4.4 mo.	13.0 mo.
		4.6 mo.	1.8 mo.
		6.5 mo.	5.2 mo.
	8.0 mo.	2.5 mo.	
		3.9 mo.	10.3 mo.
	7.2 mo.	2.3 mo.	

3ヶ月以内に6例が死亡している。

生検後1年以上生存したのは、29ヶ月生存の小細胞性未分化癌と42ヶ月生存の扁平上皮癌の各1例のみで、何れも放射線療法の著効例であった。

リンパ節生検と組織型・治療による臨床経過差異（表-7）

放射線治療では5000r以上を受けたものを治療群、それ未満を不完全治療群とし、化学療法（抗腫瘍剤は多剤併用を含み一定の基準¹¹⁾を設け(MC40mg, 5-FU5,000mg, BLM150mg, Nitromin500mg, Carcinophylin,7,0000unit, ThioTEPA150mg, TM1,000mg, Azan5本, FAMT6回, ME5~6回, FMC6回など)基準以上と未満に分けて比較すると、腺癌及び小細胞性未分化癌では十分に治療を受けられなかったものは発癌より生検迄が治療群より長く、生検後平均2.5ヶ月で死亡している。扁平上皮癌及び小細胞性未分化癌では治療群と不完全治療群に著明な差があり、十分治療を受けたものはリンパ節で癌が確認されてから平均で扁平上皮癌は13ヶ月、小細胞性未分化癌では10ヶ月生存している。腺癌では治療による差異が前2者より著しくない。

6) リンパ節の組織学的所見と生検後の予後

i) リンパ節構造の保存(表-8)

リンパ節構造がほとんど癌で置き換ったか、僅かに残っているか、よく保たれているかに分けて生検後の平均生存月数を見ると、全組織型を合わせたものでも、腺癌のみの41例についても、鎖骨上窩の腺癌のみの32例についても、一定の傾向がなく、癌の転移が広汎に見られても

Table 8. Preservation of lymph node structure and biopsy-death interval (months).

l. n. structure	-	±	+
all hist. type (cases)	19	6	45
biopsy-death (months)	5.7	2.2	4.1
adenoca.	10	3	28
biopsy-death	4.1	0.5	3.4
supraclav. adenoca.	7	2	23
biopsy-death	4.6	0.8	3.6

特に予後が悪いということは認められなかった。

ii) 洞細網症の程度と生検後の生存月数(表-9)

生検されたリンパ節の、リンパ節の基本構造の保たれているものについて、洞細網症の全く認められないもの(-)、軽度に小範囲に認められるもの(+), 明瞭に広範囲のもの(++)としてその所見と生検後の平均生存月数との関係を見ると、(++)のものは例数が少なかったが、全組織型を合わせたものでは(-)が2.3ヶ月、(+)5.3ヶ月、腺癌の32例についても(-)が2.5ヶ月、(+)が4.1ヶ月、鎖骨上窩の腺癌の25例に限ってでは(-)が2.6ヶ月、(+)が4.0ヶ月と何れも洞細網症の認められるものの平均生存月数が長く、生存月数では有意差は証明できなかったが、(+)と(++)を合わせた洞細網症の認められたものは(-)のものと比較して、全組織型を合わせたものでも、腺癌のみでも、鎖骨上窩の腺癌に限って

Table 9. Sinus histiocytosis of lymph node and biopsy-death interval (months).

sinus histiocytosis	—*	+	++	+ & ++*
all hist. type (case)	23	24	2	26
biopsy-death (months)	2.3	5.3	4.6	5.2
adenoca.	17	14	1	15
biopsy-death	2.5	4.1	1.8	3.9
supraclav. adenoca.	11	13	1	14
biopsy-death	2.6	4.0	1.8	3.9

(* significant in 3 months survival $p < 0.05$)

でも何れも3ヶ月生存が5%の危険率で有意に高率であった。

iii) 傍皮質リンパ球増生と生検後の生存月数(表-10)

傍皮質部の広さと小リンパ球の密集性により、これが全く目立たない(—)と程度により(+)と(+)を分けたが(+)例はなく、(—)は例数が少なかったが、(+)は(—)例に比し、全組織型を合わせたものでも、腺癌でも、鎖骨上窩の腺癌に限っても何れも生検後平均生存月数が長かったが、統計的有意差は証明できなかった。

iv) 胚中心活動性と生検後の平均生存月数(表-11)

胚中心が認められない(—)、胚中心が小さく

Table 10. Paracortical lymphoid hyperplasia and biopsy-death interval (months).

paracort. lymphoid hyperpl.	—	+
all hist. type (cases)	6	45
biopsy-death (months)	2.4	4.3
adenoca.	5	27
biopsy-death	2.4	3.4
supraclav. adenoca.	5	20
biopsy-death	2.5	3.6

Table 11. Germinal center activity of lymph node and biopsy-death interval (months).

germ. center act.	—	+	++	+ & ++
all hist. type (cases)	28*	13	2	15*
biopsy-death (months)	2.8	6.4	10.8	6.9
adenoca.	20	5	1	6
biopsy-death	2.8	4.9	11.4	6.0
supraclav. adenoca.	15	5	1	6
biopsy-death	2.9	4.9	11.4	6.0

(* Significant in 3 months survival $0.05 < p < 0.10$)

少数に認められる(+)と大きい胚中心が数多く認められるものを(+)とすると(+)の症例は数が少なかったが、(—)から(+)及び(+)へと次第に平均生存月数が長くなる傾向が全組織型を合わせたもの、腺癌及び鎖骨上窩の腺癌の何れ

にも認められ、平均生存月数で有意性は証明できなかったが、(+)と(+)を合わせたものは(—)に比し3ヶ月生存で10%の危険率では生存率が高かった。

v) 洞細網症と胚中心活動性の組合わせと生検

Table 12. Combination of sinus histiocytosis and germinal center activity of lymph node and biopsy-death interval (months).

	sinus histiocytosis (–) & germ. center activity (–)	sinus histiocytosis alone	sinus histiocytosis (+) & germ. center activity (+)
all hist. type	16 cases 2.4 mo. *1	12 cases 3.4 mo.	14 cases 6.9 mo. *1
adenoca.	11 cases 2.7 mo. *2	9 cases 3.0 mo. *2	6 cases 5.5 mo.

*1. significant in 3 months survival $0.05 < p < 0.10$ *2. significant in average clin. course $p < 0.05$ **Table 13.** Small round cell infiltration of cancer stroma and biopsy-death interval (months).

sm. round cell inf.	–	+	++
all hist. type (cases)	5	54	11
biopsy-death (months)	1.2	4.5	5.1
adenoca.	3	32	5
biopsy-death	1.0	3.8	2.5
supraclav. adenoca.	2	28	2
biopsy-death	1.3	3.8	3.0

——死亡期間(表-12)

傍皮質リンパ球増生は(+)がなく，(–)が少ないので，洞細網症と胚中心活動性の組合わせと生検—死亡期間の関係を見ると，洞細網症及び胚中心活動性が最も短く，洞細網症のみあるものはその中間であった。胚中心活動性のみの例は少く比較に使用できなかった。

統計的には，洞細網症及び胚中心活動性が共にあるものはそれらが共にないものに比し，全組織型を合わせたものの3ヶ月生存で5～10%の範囲，洞細網症のみあるものは共にないものに比し腺癌の平均生存月数で共に有意に長く生存していた。

Table 14. Vascular permeation by cancer cells and biopsy-death interval (months).

vascular permeation	–	+	++
all hist. type (cases)	10	39	21
biopsy-death (months)	3.5	5.3	3.0
adenoca.	17	16	16
biopsy-death	3.1	3.6	3.4
supraclav. adenoca.	6	12	14
biopsy-death	3.6	4.1	3.8

vi) 間質の小円形細胞浸潤と生検——死亡期間(表-13)

リンパ節に転移した癌組織の間質の小円形細胞浸潤と生検後の生存月数との関係は，間質に小円形細胞浸潤の見られないもの(–)，軽度に見られるもの(+)，かなり強く見られるもの(++)，著明に見られるもの(+++)とすると，(+++)はなく，(–)と(++)は数が少く，(+)が圧倒的に多い。(++)の数が少く，(+)と(++)の差が明確でないが，小円形細胞浸潤のないものは，あるものに比し，全組織型を合わせたもの，腺癌のみ及び鎖骨上窩の腺癌のみを通じて，一般に生存月数の短い傾向が認められ，平均1ヶ月余，最高1:9

ヶ月で死亡している。

vii) 血管浸潤と生検——死亡期間(表-14)

リンパ節及びその周囲の血管結合組織中に見られる癌細胞の血管侵襲を光顕400倍拡大で全く見られないもの(一)、200及び400倍で1～2ヶ所認められるもの(+), 3ヶ以上と多数あるか40及び100倍で容易に見つかるものを(++)と分類すると、血管侵襲の有無やその程度で分けても一定の傾向なく、腺癌や鎖骨上窩腺癌に限っても(一)～(++)の間の差がほとんど認められなかった。

考 案

409肺癌剖検例は、生前に生検で155例、37.9%が組織学的確認(表-1)をされ、その中では頸部リンパ節生検が最も多く64例の全体の15.6%の症例に行われている。次に多いのは気管支粘膜生検の24例だが、リンパ節生検76例の約3分の1程と少ない。

石川(1958)⁷⁾は気管支による生検24%, 切除肺検査11%, その他生検組織診断10%とし、リンパ節生検は少ないようだが、前2者は年代的要素を含めてかなり高い。和田²⁷⁾の転移性肺癌を含む122例では、リンパ節生検の13.1%は著者よりやや低い。Overhalt¹⁶⁾の組織切片による45.4%はやや高く、Perroneら¹⁸⁾の臨床例の気管支鏡の51.5%は非常に高率であるが、リンパ節生検は1.2%にしか行われていない。

組織型(表-1)では、扁平上皮癌が比較的肺門に近い部位に高頻度のためもあり、気管支粘膜生検や喀出物でより多く確認されるが、リンパ節転移になると、腺癌や小細胞性未分化癌が転移率がより高いためもあり確認されることが多い。

肺癌例に行われたリンパ節及び気管支粘膜生検の年代別推移(表-2)は両検査法の性格を明瞭に示しているようで興味深い。リンパ節生検は1964年からの3年間では約30%の症例に行われたが、以後減少傾向を見せ、20%以下となっている。一方気管支粘膜生検は1963年症例より見られ、1959年坪井式気管支ファイバースコープの開発²⁵⁾と共に次第に漸増し、1973-75年症例ではリンパ節生検とほぼ同頻度に行われ、こ

の18年間の観察期間ではリンパ節生検の3分の1であったが、今後頻度が逆転し、擦過細胞診を含め、肺癌の病理学的確認は気管支 fiberscope が主流となり、より早期に癌の診断をして治療が開始されることになり、それでつかまらない少数例や肺癌の拡がりや手術適応、予後の予測を見る目的でリンパ節生検が行われるようになって来たと言えよう。

リンパ節生検部位と組織型(表-3)では、鎖骨上窩の60例が全体の80%近くを占めている。鎖骨上窩では腺癌も多いが他の組織型も多く、腋窩や上頸部は腺癌が多く見られる。大・小未分化癌と特に扁平上皮癌は鎖骨上窩で確認されることが多く、各組織型の転移の拡がりの程度がここでも示されている。

リンパ節生検標本の組織像については、悪性が見落しや悪性所見ないものを悪性としたものはなかったが、細網肉腫、胸腺腫とされたものが各1例あった。肺癌の組織型では生検材料による診断がretrospectiveに妥当でないもの10例、剖検材料による総合的診断と異なるものが6例あった。肺癌組織像の多様性については影山ら⁸⁾が215例の肺癌剖検例中単一組織像のもの96例、二種の組織像69例、三種以上50例であったと報告し、Mcgrath¹⁴⁾は組織標本を多数作れば作る程、多種の組織像がより高頻度に見られるようになる」と述べている。リンパ節生検の組織像については、今回の73例中でも16例、約20%が剖検時に異なる組織型に分類されている。臨床側はリンパ節生検による組織診断の難かしさや肺癌の多様性をよく理解することが必要だし、病理診断をする側は組織型診断のみでなく、組織像についての所見を併記しておくことが必要と考えられよう。

リンパ節生検前の臨床診断については、約40%が肺癌或は肺腫瘍とされており、肺癌の疑いを含めると約60%が肺癌を考えられ、原発部位は不明だが悪性腫瘍を考えていたもの26%、炎症を考えていたり、炎症か腫瘍か判らないもの15%で、生検後なお原発不明の約15%を除き、生検前の40%がリンパ節生検で85%肺癌の診断となっている。前述の推移のようにリンパ節生

検の意義は少くなりつつあるが，現在の時点迄は確定診断上の意義が少なくなかったと言えよう。

リンパ節生検と臨床経過及び組織型については，生検後平均4.3ヶ月で死亡，扁平上皮癌と小細胞性未分化癌が6ヶ月前後，腺癌と大細胞性未分化癌が2ヶ月半程で明瞭な差があった．気管支粘膜生検例と比較して，リンパ節生検は1.6ヶ月程生検後が短かったが平均では有意差は証明できず3ヶ月生存では，気管支粘膜生検例に有意に3ヶ月生存が多かった．今回リンパ節生検扁平上皮癌例の平均生検後生存6.8ヶ月，気管支粘膜生検の同組織型5.9ヶ月と結果が予想に反するが，これは後者が進行癌にも行われており症例数も十分に多くないため今後早期例に多数行われれば良好な診療結果がでて来ると考えられる。

Thomas²¹⁾近藤¹⁰⁾，新原²⁰⁾は鎖骨上窩リンパ節陽性者は生検後1年以内に全例死亡としているが，今回の例には29ヶ月の小細胞性未分化癌，42ヶ月の扁平上皮癌と放射線療法によく反応した2例があった．数は少ないが，リンパ節生検で癌を証明しても余命数ヶ月と絶望的でない症例の存在は診療の進歩の現われであろう。

ダニエル生検⁵⁾で癌の証明された症例の平均生存月数はThomas²¹⁾の4ヶ月，Pinkersら¹⁹⁾の3.6ヶ月，著者の4.2ヶ月と何れもほぼ4ヶ月程でやはり平均的にはよくないと言える。

組織型別に治療群と不完全治療群に分けて生検後の臨床経過を見ると(表-7)，腺癌では余り差がないが，扁平上皮癌及び小細胞性未分化癌では著明な差があり，この2組織型ではリンパ節生検で癌が証明されても治療効果が期待できる症例が約半数程含まれていたことになる．小細胞性未分化癌に見られるように同じ部位のリンパ節に癌が証明されたといっても生検迄の臨床経過に3ヶ月の差があり，癌の拡がり方，放射線や化学療法剤に対する感受性の差異その他で生検後の差が出てくると思われる。

リンパ節の組織学的所見と生検後の臨床経過については，まず生検標本の所見をとる時に，リンパ節が癌で完全に置換されたか，リンパ節構造がよく残っていてそこに癌の転移が認めら

れるかに分けて記載することがあるが，予想によれば癌が広汎に転移した方が癌の転移が僅かに認められたものより生検後の予後が不良と考えられようが，全組織型，腺癌及び鎖骨上窩の腺癌に分けても一定の傾向なく，肺癌が鎖骨上窩或はより遠隔のリンパ節に転移したという事実が重要で，採取されたリンパ節の何%の面積が癌で占められたかは重要な問題ではないという結果で，血管侵襲やその程度(表-14)も肺癌の鎖骨上窩以遠のリンパ節転移例については予後の予測の参考になる所見ではなかった。

リンパ節の洞細網症(表-9)は，その認められるものがそれのないものに比し，生検後の経過よく，全組織型を合わせたもので3ヶ月生存で5%以下で有意であり，傍皮質リンパ球増生(表-10)は，認められないものが少くて統計的有意性は証明できなかったが，認められるものは一般に生検後の生存月数が長い傾向にあった．胚中心活動性(表-11)は，認められその程度が強いものが予後のよい傾向があり，全組織型を合わせたものの3ヶ月生存で10%以下では有意であった．洞細網症と胚中心活動性を組み合わせると(表-12)，共にある例は，共にない例に比し，一般に生検後の経過が長かった。

近年腫瘍免疫の問題が活発に研究され，リンパ節構造上でも傍皮質領域はTリンパ球の局在部位として細胞性免疫の，胚中心部はBリンパ球が局在し体液性免疫の場合²⁶⁾とされている．癌の拡がりや予後を予測する意味で，頭頸部²⁾喉頭¹³⁾，乳腺¹⁾ 24) 6) 22) 子宮頸部²³⁾ 胃^{3) 4) 9)} S状腸¹⁷⁾などの手術材料とその局所リンパ節が詳しく観察されて来た．それらを通覧してみると，触れてない報告を除くと，傍皮質のリンパ球増生は予後に有利に働くというのは異論のない所であり，胚中心活動性は予後に有利とするものとそうでないとするものの意見が分かれ，頭頸部癌²⁾ 13) と乳癌⁶⁾ 22) でそれぞれ全く反対の報告が出されている．洞細網症については，予後に有利とするものが多いが，関係ないとするものも少なくない．Black^{3) 4)}らのように同じ胃癌で17年後に洞細網症が予後に有利³⁾から余り関係ない⁴⁾と変更しているものもあり，Tsakraklidesらのように乳癌²⁴⁾と

子宮頸癌²³⁾で同一の結果を出している報告もある。児玉は胚中心活動性について、報告者により差があるのは臓器による液性免疫反応と宿主抵抗性の役割の差異かと述べているが、臓器によっても結果は報告者により分れており、更に児玉ら⁹⁾の指摘のようにこれらのリンパ節所見が必ずしも癌に特異的でなく、変性タン白や細菌感染による非特異的な反応を考慮しなくてはならない。今回の観察では症例数が十分に多くないためもあり有意差の出ない所もあったが、肺癌転移リンパ節の傍皮質リンパ球増生、胚中心活動性及び洞細網症のそれぞれは、それが特異的なものでないにせよ生体の癌に対する抵抗の現われとしてそれが認められないもの、生体の疲弊或は消耗を示すものに比しより良好な予後を示しており、これは癌の組織型と共に患者の予後を予測する貴重な情報と考えられる。多種の臓器について癌の拡がりや個体の状態を加味して観察と分析が更に深まると共に、抗腫瘍免疫やそのリンパ節での組織学的表現の意味がより明確にされてくることを期待したい。

まとめ

東大病理学教室の1958～75年の18年間の409肺癌剖検例の、生前の組織学的検査で最多のリンパ節生検につき総合的に検討を加えた。

1. リンパ節生検は76例(18.6%)に行われ、鎖骨上窩60、上頸部7、腋窩8、ソ脛部1例で、気管支粘膜生検の24例(6.1%)がリンパ節生検に次いで多い。
2. リンパ節生検は1964～66年の30%をピークに1973～75年は18%で、気管支粘膜生検は1963年症例より見られ漸増し1973～75年16%とリンパ節生検とはほぼ同数と増加して来た。
3. 76例中癌陽性は73例、腺癌41、扁平上皮癌10、未分化大細胞癌7、小細胞癌14、扁平・腺混合型1で、腺癌と小細胞性癌は上頸部や腋窩でも転移が認められていたが、扁平上皮癌は鎖骨上窩に限られていた。
4. 生検時細網肉腫、胸腫腫、腺様嚢胞癌とされたもの各1例、組織型診断の妥当でないもの10、剖検診断と異なるもの6で肺癌組織型診断の困難さと多様性を指摘した。

5. 生検前の臨床診断は肺癌又は肺腫瘍が43%、肺癌の疑い16%、悪性腫瘍26%、炎症など15%で、リンパ節生検により肺癌確定が85%となった。

6. 生検で癌確定後平均生存月数は4.3ヶ月、扁平上皮癌6.8ヶ月、小細胞癌5.8ヶ月、腺癌2.7ヶ月で前2組織型では治療群は不完全治療群に比し著差が認められた。

7. 従来の報告ではリンパ節生検癌陽生後1年以内に全例死亡しているが、29ヶ月生存した小細胞性未分化癌、42ヶ月の扁平上皮癌の何れも放射線療法の著効例があり、リンパ節生検癌陽性は必ずしも絶望的でないことを述べた。

8. 気管支粘膜生検癌陽性後の平均生存月数は5.9ヶ月で、3ヶ月生存がリンパ節生検のそれより有意に多かった。

9. リンパ節構造の保存及び血管侵襲は、肺癌の鎖骨以遠のリンパ節転移では、生検後の予後の予測の参考にならなかった。

10. 洞細網症の認められるものは一般に生検後生存月数が長く、3ヶ月生存が有意に多かった。

11. 傍皮質リンパ球増生は認められるものがそうでないものに比し、一般に生検後生存月数が長かった。

12. 胚中心活動性及びその程度は一般に生存月数をよくする傾向を有し、認められるものは(一)のものに比し、3ヶ月生存で10%以下の危険率で有意であった。

13. 洞細網症と胚中心活動性を組合わせでも共に認められるものの平均生存月数は長く、共に陰性のそれは短く、リンパ節生検で肺癌の組織型と共にリンパ節の傍皮質リンパ球増生、胚中心活動性、洞細網症は生体の癌に対する抵抗を示す予後に有利な所見として予後の推定に有力な情報をもたらすものと考えられた。

本稿を終えるにあたりこの研究の機会を与えて下さった東大病理の島峰徹郎教授に深謝致します。

リンパ節生検標本の検討を許された慈恵医大青戸病院、日大板橋病院、東京厚生年金病院及び都墨東病院の各病理部にあつくお礼申し上げます。

本論文の要旨は第17回日本肺癌学会総会(1976年10月於：東京、肺癌16(3):276, 1976)に発表した。

文献

- 1) Berg, J. W. : Cancer, 9 : 935-939, 1956.
- 2) Berlinger, N. T., et al. : Cancer, 37 : 697-705, 1976.
- 3) Black, M. M., et al. : Surg. Gynec. Obstet., 98 : 725-734, 1954.
- 4) Black, M. M., et al. : Cancer, 27 : 703-711, 1971.
- 5) Daniels, A. C. : Dis. Chest, 16 : 360-367, 1949.
- 6) Hunter, R. L. et al. : Cancer, 36 : 528-539, 1975.
- 7) 石川七郎：肺癌の臨床, 91, 中外医学社, 1958.
- 8) 影山圭三・他：慶応医学, 41 : 323-336, 1964.
- 9) 児玉好史・他：癌の臨床, 22 : 1, 361-69, 1976.
- 10) 近藤 敏：日胸外会誌, 10 : 292-293, 1962.
- 11) 小山善之：肺癌の化学療法, 1975, 9, 14, 付私信.
- 12) 邱 安富：京大胸部研紀要, 8 : 55-75, 1975.
- 13) Malicka, K. : Pol. Med. J., 10 : 154-164, 1971.
- 14) Mcgrath, E. J. : J. Thoracic Surg., 24 : 271-283, 1952.
- 15) 森田豊彦：癌の臨床, 22 : 1, 323-37, 1976.
- 16) Overholt, R. H. & Schmidt, I. C. : New Engl. J. Med., 240 : 491-497, 1949.
- 17) Patt, D. J. et al. : Cancer, 35 : 1, 388-97, 1975.
- 18) Perrone, J. A. et al. : Penn. Med. J., 67 : 31-34, 1964.
- 19) Pinkers, L. H. & Lawrence, G. H. : Dis. Chest, 38 : 516-518, 1960.
- 20) 新原 博之：日気食会報, 19 : 326-338, 1968.
- 21) Thomas, C. P. : J. roy. Coll. Surg. Edinb., 1 : 169-186, 1956.
- 22) 豊島里志, 遠城寺宗知：福岡医誌, 66 : 387-394, 1975.
- 23) Tsakraklides, V. et al. : Cancer, 31 : 860-868, 1973.
- 24) Tsakraklides, V. et al. : Cancer, 34 : 1, 259-67, 1974.
- 25) 坪井栄考：日医放誌, 19 : 1, 029-49, 1959.
- 26) Turk, J. L. & Oort, A. : Handbuch der Allgemeine Pathologie VII/3, 392-435, Springer Verlag, 1970.
- 27) 和田義夫・他：日本臨床, 18 : 228-234, 1960.

(原稿受付 1977年5月14日)

A Clinicopathological Study of Lymph Node Biopsy in Lung Cancer Autopsy Cases.

Toyohiko Morita

Department of Pathology, Hamamatsu National College of Medicine.

Seventy-six cases, received lymph node biopsy, out of consecutive 409 lung cancer autopsy cases from 1958 to 1975 at the Department of Pathology, University of Tokyo, were studied clinicopathologically. Lymph node biopsy is losing its diagnostic value in lung cancer with the peak of 30% of 1964 to 1966, whereas bronchial fiberscope biopsy is gradually increasing since 1963 and now almost the same incidence, i.e. 18%, as lymph node biopsy. Difficulty in histological diagnosis and variety of lung cancer pattern at both biopsy and autopsy are discussed. The average clinical course after the confirmation of lung cancer by lymph node biopsy was 4.3 months for the entire cases, 6.8 months in squamous cell ca., 5.8 months in small cell anaplastic ca., and 2.7 months in adenoca. cases. There were 2 cases, alive more than 12 months after the biopsy, a case of small cell anaplastic ca. survived 29 months and a case of sq. cell ca. survived 42 months, both received successful radiotherapy.

As for histological findings of lymph nodes and prognosis after the biopsy, preservation of lymph node structure and vascular permeation by cancer cells are not contributory in lymph node metastases of lung cancer more distant than the supraclavicular region. As indicators of immunological activity of patients, paracortical lymphoid hyperplasia, germinal center activity and sinus histiocytosis are all beneficial findings for better prognosis which is statistically significant.