

学 位 研 究 紹 介

ヒト口腔扁平上皮癌における脈管侵襲の 病理組織学的および免疫組織学的検索 Vascular invasion in squamous cell carcinomas of human oral mucosa

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻顎顔面
再建学講座組織再建口腔外科学講座

新美 奏恵

Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial
Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction,
Course for Oral Life Science, Graduate School of Medical and
Dental Sciences, Niigata University

Kanae Niimi

【目 的】

我々はDMBA誘発のハムスター舌扁平上皮癌の頬嚢への移植によってハムスター高リンパ節転移性扁平上皮癌(O-1N)を確立した。このモデルは免疫不全動物を用いておらず、その転移過程はヒトの扁平上皮癌の転移と極めて類似していた。我々はこれまでO-1Nを用いて脈管侵襲の光顕的、電顕的検索を行い、腫瘍は腫瘍胞巢の形態を保ったまま脈管侵襲する事を明らかにしてきた。今回はヒト口腔扁平上皮癌の外科切除標本を用いて脈管侵襲の病理組織学的、免疫組織学的検索を行った。

【症例と方法】

検討症例には外科的切除術及び剖検を行い、病理組織学的検査において脈管侵襲が認められた口腔扁平上皮癌26例を用いた。そのうち15例でリンパ節転移が認められ、4例で臨床的、または剖検で遠隔転移が認められた。通法どおりホルマリン固定、パラフィン包埋ブロックから4 μ mで連続切片を作成し、H-E染色、マッソントリクローム染色および抗Type IV collagen, 抗CD31抗体とUEA-Iレクチンを用いた免疫組織学的染色を行った。

【結 果】

ヒト口腔粘膜での各染色では、H-E染色で動脈は判別可能であったが、リンパ管と腔内に血球の存在しない静脈との判別は困難であった。マッソントリクローム染色では血管壁の平滑筋が赤く染まり、リンパ管では壁は赤く染まらなかった。Type IV collagenの免疫染色では

血管壁の基底膜が染色され、リンパ管壁は染色されなかった。CD31の免疫染色は、血管の内皮細胞は強い染色性を示し、リンパ管の内皮細胞はごく薄い染色性を示すか、全く染色性を示さなかった。UEA-Iレクチン結合では血管、リンパ管ともに内皮細胞が染色性を示した。これらの所見は正常口腔粘膜、腫瘍間質内の脈管で同様であったことから、これらの染色を組み合わせる腫瘍組織の血管、リンパ管の同定を行った。

リンパ管侵襲は腫瘍の浸潤先端および腫瘍間質内のリンパ管で観察された。リンパ管侵襲部でリンパ管壁は腫瘍胞巢によって内側へ圧迫され、内皮細胞の損傷や壁の破壊が見られた。リンパ管壁を破壊した腫瘍はType IV collagenの免疫染色で基底膜の欠如する部位が見られるものの、腫瘍塊としてリンパ管内に侵入していた(図1)。また腔内に侵襲した腫瘍塊の周囲には炎症細胞反応はほとんどみられず、単離した腫瘍細胞もあまり認められなかった。また腫瘍の変性、壊死も見られなかった(図2)。

血管侵襲も浸潤先端と腫瘍間質内に観察された。リンパ管侵襲の場合と同様に腫瘍胞巢は血管壁を圧迫、破壊し、内皮細胞の損傷も認められた。リンパ管侵襲と異なる点は、血管壁の損傷部位、および侵入した腫瘍塊の周囲に赤血球、好中球の凝集がみられ、フィブリンの析出が見られることもあった(図3)。腫瘍は腔内に腫瘍塊として存在していたが、その周囲には炎症細胞反応が顕著で、浸潤先端には変性、壊死し単離した腫瘍細胞も認められた(図4)。

【考 察】

リンパ管侵襲の場合は腫瘍は細胞が単離する事なく腫瘍胞巢のままリンパ管内に侵襲し、腔内の腫瘍塊は腔外の腫瘍胞巢と連続していた。リンパ管内の腫瘍塊は免疫組織学的に基底膜の消失が見られる部位もあったが、浸潤先端でも腫瘍塊の形態を保っていた。

血管侵襲の場合も腫瘍は腫瘍塊のまま血管内に侵襲していた。血管内の腫瘍塊は特に浸潤先端で周囲の炎症細胞反応が著明で腫瘍細胞は単離し、変性、壊死が見られた。これらの所見はO-1Nの所見とほぼ一致するものであった。従ってO-1Nとヒト口腔扁平上皮癌の脈管侵襲の機序はほぼ同様のものと考えられた。

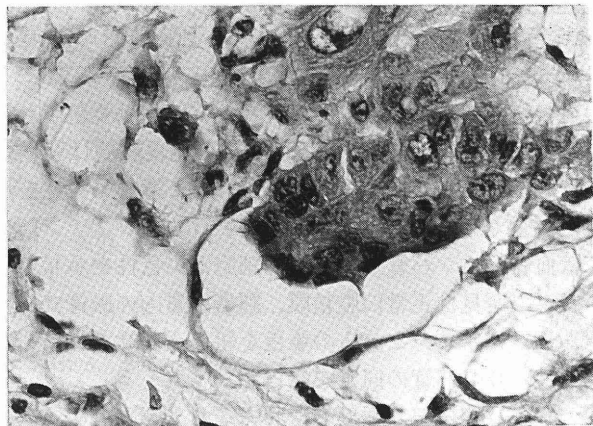


図 1

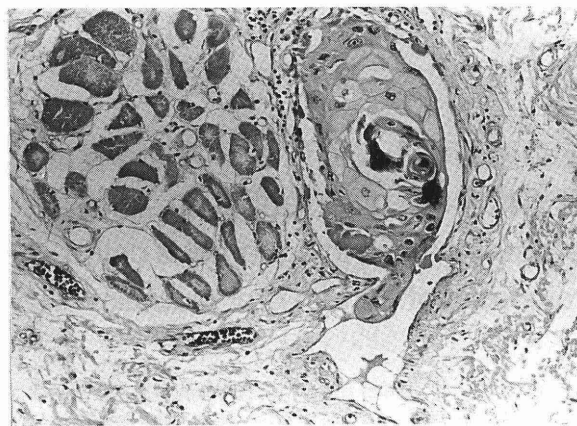


図 2

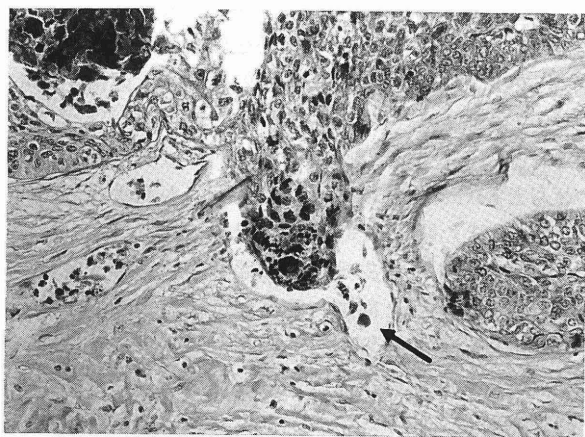


図 3

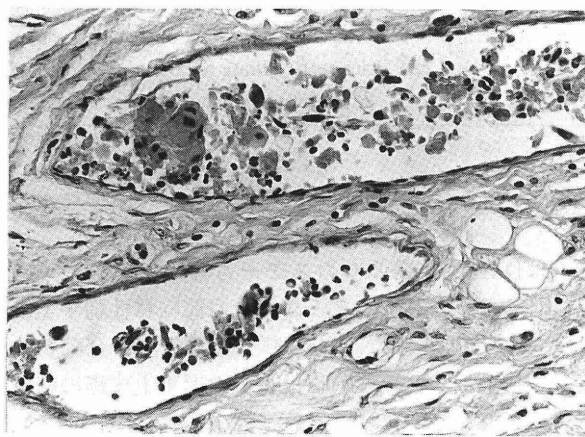


図 4

- 図 1. 腫瘍胞巣によるリンパ管侵襲。リンパ管内の腫瘍塊は腫瘍胞巣と連続して存在し、腫瘍細胞の単離は認められない。
- 図 2. リンパ管内の腫瘍塊。周囲に赤血球、好中球の凝集は認められず腫瘍塊として存在している。
- 図 3. 腫瘍胞巣による血管侵襲。血管外の腫瘍胞巣と連続して血管内に腫瘍塊が認められ、その周囲には炎症細胞反応と腫瘍細胞の変性、壊死を認める（矢印）。
- 図 4. 血管内の腫瘍塊。腫瘍細胞は単離し、変性、壊死を認める。周囲には赤血球、好中球の凝集を認める。