

食道癌の癌先進部におけるリンパ球浸潤の臨床的検討

大阪大学医学部第2外科

塩崎 均 水谷 澄夫 岡川 和弘
上野 和寿 韓 成珍 小林 研二
神前 五郎

SIGNIFICANCE OF THE LYMPHOID STROMA AT THE INFILTRATIVE MARGIN ON THE ESOPHAGEAL CANCER

Hitoshi SHIOZAKI, Sumio MIZUNOYA, Kazuhiro OKAGAWA
Kazuhisa UENO, Sonjin HAN, Kenji KOBAYASHI and
Goro KOSAKI

Second Department of Surgery, Osaka University Medical School

食道癌の癌先進部周辺にみられるリンパ球浸潤の程度が、術後の予後・再発形式・性別とどのような関係にあるかを検討した。対象は昭和44年1月から昭和56年12月の間に教室で切除された食道癌症例のうち、治癒切除が行なわれた108例である。リンパ球浸潤の程度を±~Ⅲの4段階に分類した。Ⅲ群の累積5年生存率は57.3%であり治癒切除例のその34.3%に比べ非常に良好であった。再発形式との関係では、±群は全例が血行性再発死亡であったがⅢ群では14.3%にすぎず、リンパ行性再発が71.4%を占めた。また性別では、リンパ球浸潤の多い(Ⅱ, Ⅲ)群が男性では42.3%, 女性では71.0%を占め、この点からも女性の予後の良好なことが示唆された。

索引用語：食道癌，癌先進部リンパ球浸潤，食道癌再発形式，食道癌性差，食道癌予後

はじめに

癌周囲へのリンパ球浸潤の程度が、術後の患者の予後と相関することが、古くから報告され、注目されてきた¹⁾³⁾。最近では、これら癌周囲へのリンパ球浸潤の機序に関して、癌に対する担癌生体の細胞性免疫能の面から研究が⁴⁾⁵⁾なされており、リンパ球浸潤の意義について、より詳細な知見が得られつつある。しかしながら、食道癌に関しては、この分野における研究も少なく、臨床的・組織学的な諸因子との関連性を詳細に検討した報告はみられない。

今回、われわれは食道癌切除症例について、癌先進部リンパ球浸潤が術後の予後と再発形式とに、どのような関係をもつのか、外膜浸潤、リンパ節転移等予後を修飾する背景因子と関連して検討を加えた。一方、われわれは性差により、食道癌では発癌率のみならず術後の予後が異なることを報告⁶⁾してきたが、癌先進部リンパ球浸潤の程度にも性差がみられ、この点からも性差の予後に与える影響について検討を加え報告す

る。

検索対象と方法

昭和44年1月より昭和56年12月の間に大阪大学第2外科において切除された食道癌症例は196例である。そのうち治癒切除が施行されたものは、相対的治癒切除—C II 32例 (16.3%)、絶対的治癒切除—C III 83例 (42.3%) の合計115例 (58.6%) であるが、これらから手術直接死亡例・入院死亡例7例を除いた108例を対象とした。なお、再発症例の検討においては、再発形式は末期になれば多くのものが混在してくるが、初発再発形式と考えられるものをもって再発形式として上記治癒切除例のなかより再発部位の明らかな44症例を、また、長期生存例として5年以上生存中の19症例を対象とした。

今回、これら対象例の再発形式・生存期間組織型等の関係につき検討するとともに、HE染色標本より癌先進部のリンパ球浸潤 (形質細胞を含む) を以下の4段階に分類し、その浸潤度と予後・再発形式・性差と

図1 リンパ球浸潤±例

胸部中部食道(Im)の未分化癌である。癌先進部にはリンパ球浸潤がほとんどみられない(×100)。

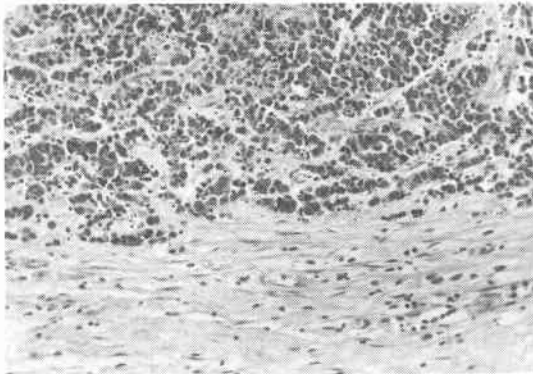
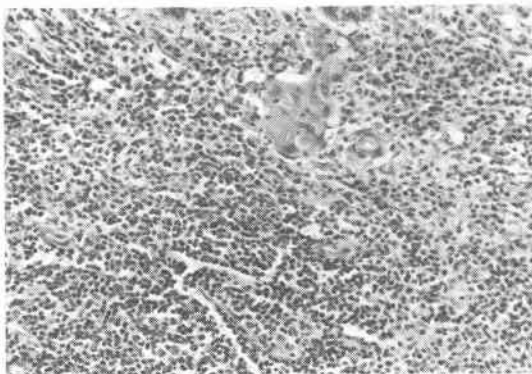


図2 リンパ球浸潤卅例

胸部中部食道(Im)の高分化型扁平上皮癌である。癌先進部へのリンパ球浸潤は著しく、癌巣が変性している像がみられる(術前未処置, ×100)。



の関係についても検索した。

±: リンパ球浸潤のほとんどないもの。(10個未満)(図1)

+: リンパ球浸潤の少ないもの。(10~100個)

++: +と+++の中間のもの。(100~200個)

+++: リンパ球浸潤の非常に多いもの。(200個以上)(図2)

()内の数値は400倍光顕にて、リンパ球浸潤の最も多い部位、5視野での平均リンパ球数である。

尚、食道癌の臨床・病理所見の記載は食道癌取扱い規約⁷⁾に従った。

結 果

I. 治癒手術例(C II, C III)について

1. C II, C III 例における累積生存率

C II 30例, C III 78例の合計108例のいわゆる治癒切除症例の累積生存率は、1生率69.0±4.62%, 2生率

図3 C II・C III 症例の累積生存率(直死を除く) S 44~S 56

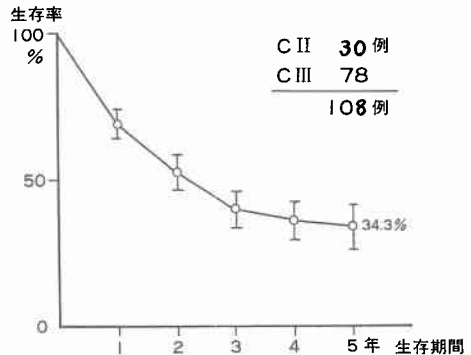
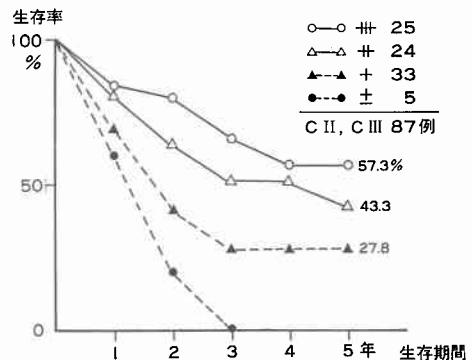


図4 癌先進部リンパ球浸潤度別累積生存率(直死・入院死を除く)



52.0±5.07%, 3生率39.9±5.1%, 4生率35.8±5.06%, 5生率34.3±5.05%となっている。これらは胃癌治癒切除後の累積生存率と比較し、はるかに低値であり、食道癌治療の困難性を示している(図3)。

2. 癌先進部リンパ球浸潤度別累積生存率

対象108例中、術前合併療法が行われたのは術前照射(3,000~5,000rads)32例、術前Bleomycin, Peplomycin(30~300mg)18例の合計50例であり、これらのうち、組織学的治療効果の明らかなEf 2~3のものを除外した87例につき検討した。癌先進部リンパ球の浸潤度についてみると、±群: 5例(5.8%), +群: 33例(37.9%), ++群24例(27.6%), +++群: 25例(28.7%)である。

各浸潤度別の累積生存率は図4に示すごとくであり、その5生率は、+群: 27.8%, ++群43.3%, +++群: 57.3%であり、±群には、3年以上の生存例はなく、癌先進部リンパ球浸潤と累積生存率との間には、正の相関々係がみられた。

図5 癌先進部リンパ球浸潤と生存期間（再発死亡44例）

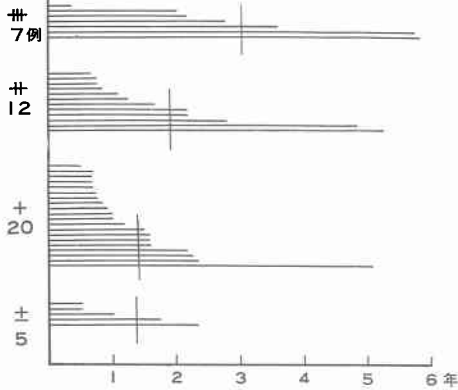
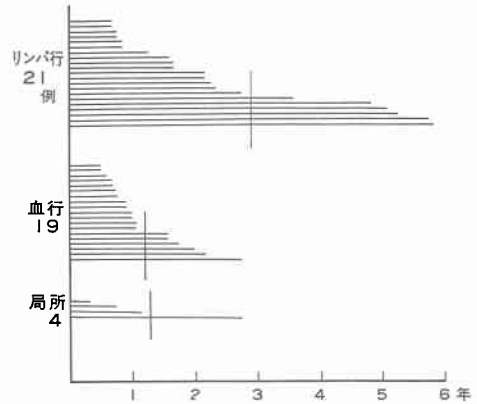


図6 再発形式と生存期間（再発死亡44例）



II. 再発死亡例について

1. 癌先進部リンパ球浸潤と生存期間

再発部位の明らかな再発死亡例44例の癌先進部リンパ球浸潤と、手術より再発死亡に至るまでの期間を図5に示す。土群の平均生存日数は15.6カ月、+群16.6カ月、++群23.7カ月+++群38.4カ月と、術后再発死亡に至るまでの期間と先進部リンパ球浸潤度との間にもやはり相関係がみられ、癌先進部にリンパ球浸潤の多いものほど再発死亡に至るまでの期間が長い傾向がみられた(図5)。

2. 再発形式と生存期間

再発死亡44例の再発形式をみると、リンパ行性21例(47.7%)、血行性19例(43.2%)、局所4例(9.1%)であった。各再発形式別の生存期間をみると、リンパ行性再発は、平均生存月数30.1カ月であり、21例中5例(23.8%)は、5年以後の再発死亡であり、比較的緩徐な経過をとるのに比べ、血行性再発19例の平均生存月数は14.3カ月であり、しかもこれらはすべて3年以内の再発死であり、早期に再発死亡に至る(図6)。

次に、再発形式と癌先進部リンパ球浸潤度との関係では、リンパ行性再発死亡例中、土であったものは0/21(0%)であるのに対し、血行性再発死亡例中では5/19(26.3%)であり、++であったものでは、リンパ行性再発と血行性再発の比は5/21(23.8%)対1/19(5.2%)となっていた。一方、観点を変えて、癌先進部リンパ球浸潤度を中心にみると、土群の5例は全例血行性再発死亡であり、++群の5/7(71.4%)はリンパ行性再発死亡しており、癌先進部のリンパ球浸潤の程度と再発形式との間にも特徴的な関係がみられた(表1)。

表1 再発形式と癌先進部リンパ球浸潤

		癌先進部リンパ球浸潤				合計
		土	+	++	+++	
再発形式	リンパ行	0	9	7	5	21
	血行	5	9	4	1	19
	局所	0	2	1	1	4
合計		5	20	12	7	44

(注) C II, C III 症例中再発形式の明らかな44症例について

III. 再発死亡症例と5年以上生存中症例の検討

C II, C III 症例のなかで再発死亡した44例と5年以上生存中の19例を比較し、いかなる因子が患者の予後を左右するか検討してみた。

1. 癌先進部リンパ球浸潤について

5年以上生存中の症例のなかには、癌先進部リンパ球浸潤度土群は0/19例(0%)と1例も認めなかったが、再発死亡例中では5/44(11.4%)を占めていた。また、再発死亡例においても+群は20/44(45.5%)を占め、5年以上生存中症例の5/19(26.3%)より高値であり、予後不良のものが多かった。ところが、++群では両者ほぼ同値となり、+++群では逆に7/44(15.9%)対9/19(47.4%)と5年以上生存中症例に+++群の占める割合が非常に高くなっており、+++群にやはり予後良好なものが多かった(表2)。

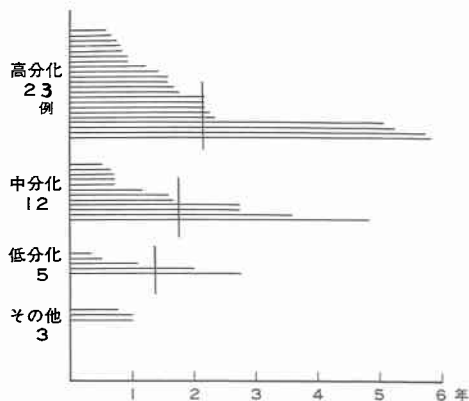
2. 組織型(分化度)と生存期間

組織型(分化度)別に再発死亡に至るまでの平均生存月数をみると、高分化型扁平上皮癌では25.0カ月、中分化型21.5カ月、低分化型16.0カ月となっており、扁平上皮癌以外の癌(未分化癌1, 腺癌1, 腺腫嚢胞癌1)では11.0カ月であり、分化度が低くなるほど再発死亡に至るまでの期間が短い傾向がみられた。各再発死亡症例についてみると、高分化型の4/23例

表2 再発死亡例と5年以上生存中例の検討(その1)

	癌先進部リンパ球浸潤				組織型(分化度)				浸潤度		
	±	+	++	+++	高	中	低	その他	α	β	γ
再発死亡 症例	5/44	20/44	12/44	7/44	23/43	12/43	5/43	3/43	14/37	15/37	8/37
	11.4%	45.5	27.3	15.9	53.5	27.9	11.6	7.0	37.8	40.6	21.6
5年以上 生存中 症例	0/19	5/19	5/19	9/19	11/18	3/18	4/18	0/18	7/16	7/16	2/16
	0%	26.3	26.3	47.4	61.1	16.7	22.2	0	43.8	43.8	12.5

図7 組織型と生存期間(再発死亡43例)



(17.4%)が5年以後の再発死亡であり、緩徐に再発してくるものがあるのに対し、低分化型は5例全例が3年以内の早期再発死亡であった(図7)。しかしながら、5年以上生存中の症例18例のなかに、低分化型が4/18例(22.2%)みられ、低分化型の多くは、早期に再発死亡するが、中には、その時期を生き伸びると、逆に長期生存を示すものもあった(表2)。

3. 浸潤度(INF)と生存期間

浸潤度別のうちわけはα型14例(37.9%)、β型15例(40.5%)、γ型8例(21.6%)である。各浸潤度別の平均生存期間は、α型26.9か月、β型21.3か月、γ型19.7か月であり、α、β、γの順に再発死亡に至るまでの期間が短い傾向がみられた(図8)。5年以上生存中症例においては、γ型の占める比率は6.3%であるのに対し再発死亡例のそれは21.6%であり、再発死亡例の中にはγ型が多く、γ型は予後不良であった(表2)。

4. 外膜浸潤(a)、リンパ節転移(n)について

当然のことながら、5年以上生存中症例にa₀n₀症例が多かったが、a₃症例の2例(大動脈1、甲状腺1)が5年以上生存中であり大動脈への浸潤例は、大動脈の外膜を合併切除した症例であった。リンパ節転移n

図8 浸潤度(INF)と生存期間(再発死亡37例)

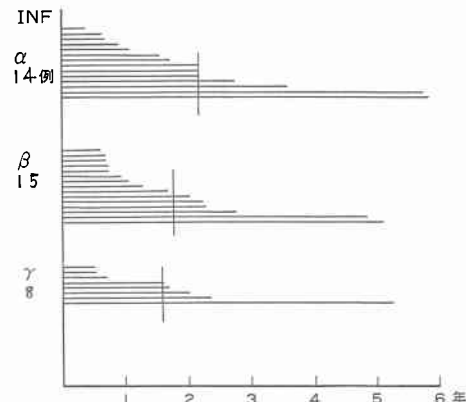


表3 再発死亡例と5年以上生存中例の検討(その2)

	a			n		ly			ie	
	a ₀	a _{1,2}	a ₃	n ₀	n _{1,2}	ly ₀	ly ₁	ly _{2,3}	ie(-)	ie(+)
再発死亡 症例	11/44	24/44	9/44	24/43	19/43	12/39	18/39	9/39	25/40	15/40
	25.0%	54.5	20.5	55.8	44.2	30.7	46.2	23.1	62.5	37.5
5年以上 生存中 症例	8/19	9/19	2/19	16/19	3/19	7/16	8/16	1/16	16/19	3/19
	42.1%	47.5	10.5	84.2	15.8	43.8	50.0	6.2	84.2	15.8

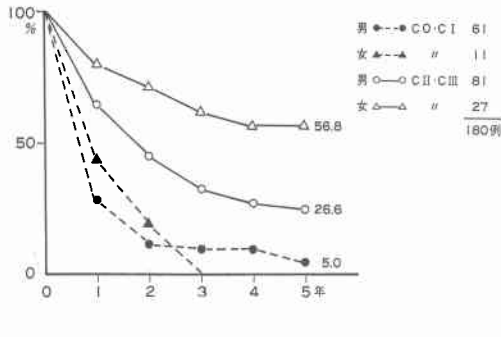
に関しては5年以上生存中症例のなかにはリンパ節転移n_{1,2}例が3/19例(15.8%)みられたが、これらはすべてリンパ球浸潤++群であった。一方再発死亡例ではn_{1,2}+症例が19/43例(44.2%)であったことを考えると、リンパ節転移の予後におよぼす影響の大なることがうかがわれる(表3)。

5. リンパ管侵襲(ly)および上皮内伸展(ie)について

リンパ管侵襲(ly)を胃癌取り扱い規約⁷⁾に準じly₀~ly₃に分類した。ly₀、ly₁に関しては再発死亡例と5年以上生存中例間に差はみられなかったが、ly_{2,3}例に明らかな差がみられた。すなわち、再発死亡例中ly_{2,3}例の占める割合は9/39例(23.1%)であるのに対し、5年以上生存中症例では1/16例(6.2%)であり、ly₁ではあまり差がないが、ly_{2,3}になると予後が非常に不良であった。

上皮内伸展(ie)についても、ie(+)群の再発死亡症例に占める割合は15/40例(37.5%)、一方、5年以上生存中症例では3/19例(15.8%)であり、ie(+)群の予後は不良であった(表3)。

図9 性別・根治度別累積生存率 (直死を除く)
S. 44~S. 56



IV. 癌先進部リンパ球浸潤と性差

食道癌の発癌率に性差のみられることは良く知られている。大阪大学第2外科において切除された食道癌患者196例の男女比は、153例対43例、3.6対1である。一方、これら196例から直死例16例を除いた180例につき、男女別に術後の累積生存率をCO, CIのいわゆる非治癒切除例とC II, C IIIの治癒切除例にわけて検討してみた。また、性差と癌先進部リンパ球浸潤の関係についても検討した。

1. 根治度別累積生存率 (男女別)

CO, CI症例の男女別内訳をみるとCO: 38例 (男34例, 女4例), CI: 34例 (27例, 女7例)である。これらCO, CI: 72例の非治癒切除例の男女別累積生存率は、男女間にほとんど有意差を認めないが、C II: 30例 (男24例, 女6例), C III 78例 (男57例, 女21例)のいわゆる治癒切除例108例の男女別累積生存率は、1生率 (男65.4%対女80.0%), 2生率(45.5%対71.6%), 3生率 (32.5%対62.0%), 4生率 (28.7%対56.8%), 5生率 (26.6%対56.8%)と女性に圧倒的に良好な予後が得られた。この生存率の男女差は、stage毎に層別化を行っても同様の結果が得られた (図9)。

2. 性別癌先進部リンパ球浸潤度

食道癌切除症例196例中、術前合併療法有効 (Ef₂₋₃) 症例47例を除いた149例につき、男女別 (男118例, 女31例)のリンパ球浸潤度をみると、男性対女性は±群: 12.7%対6.4%, +群: 46.8%対22.6%, ++群: 23.7%対35.5%, +++群: 18.6%対35.5%となり、女性群にリンパ球浸潤度の高度のものが多く、このことから女性の子後の良好なことが示唆された (表4)。

考 察

癌周囲へのリンパ球浸潤が、癌浸潤に対する1つの生体反応として注目されたのは古い。1908年に

表4 性差と癌先進部リンパ球浸潤

	癌先進部リンパ球浸潤				
	±	+	++	+++	合計
男 118例	15 (12.7%)	53 (44.9%)	28 (23.7%)	22 (18.6%)	118 (100)
女 31例	2 (6.4)	7 (22.6)	11 (35.5)	11 (35.5)	31 (100)

Russel⁹⁾により“stroma reaction”という名が付けられ、1921年にMurphy¹⁰⁾により、癌に対する免疫反応の一形態的表現であるという説が導入された。その後、Black¹²⁾, Berg³⁾をはじめ多くの著者が、癌周囲へのリンパ球浸潤と予後に関して報告を行ってきた^{11)~18)}。しかし、食道癌においては、この種の報告は少ない。

Takahashi¹⁹⁾は食道癌周囲のstroma reactionの程度を3段階に分類し、stromal reactionの強いものが予後良好であるとし、癌に対する生体反応の他の一表現としての所属リンパ節のsinus histiocytosis (SH) に関しては有意な所見を認めなかったとしている。また、角田²⁰⁾らは、癌周囲のlymphoid infiltration (LI) と所属リンパ節のSH, follicular hyperplasia (FH) について検討した結果、LIの高いものはやはり良好な予後を示しており、さらにLI, SH, FHの3因子を組み合わせ、これら3者が中~高度のものには短期再発死亡例はなかったとしている。ところで、癌周囲へのリンパ球浸潤は癌に対する特異的反応と非特異的反応の加わったものと考えられる。そこで私達は、食道癌に関して、非特異的炎症性反応ができるだけ少なく癌に対する生体反応を最も良く反映していると思われる癌先進部におけるリンパ球浸潤に注目し、これと術後の予後、進行度、悪性度を修飾する諸因子、再発形式ならびに性差との関係につき検討を加えた。なお、癌周囲に浸潤してくる細胞の種類についてはLöning²¹⁾らの報告がある。彼らは口腔内扁平上皮癌および口腔内前癌状態202病変について、その周囲に浸潤してくる細胞を形質細胞、リンパ球、マクロファージ、顆粒球、その他分類不能な間葉系細胞に分類し、その出現比率と悪性度との関係を検討している。それによると浸潤細胞の70~90%は、形質細胞、リンパ球であったと報告している。今回、われわれは、この形質細胞とリンパ球を合わせてリンパ球浸潤とした。

C II, CIII 87例については、癌先進部のリンパ球浸潤度が高度になるにつれて、術後の予後は良好となり、+++群の5年生存率は57.3%であり、術前合併療法有効例 (Ef₂₋₃) を含むC II C III 全症例108例の累積5年生存率34.3%をはるかに上回っていた。一方、±群にお

いては3年以上の生存例はなく予後は非常に不良であった。このことから私達の検討においては癌先進部リンパ球浸潤の程度が、術後の予後と正の相関関係にあり、予後を反映する一因子であることが明らかとなった。しかしながら、この浸潤リンパ球の中には、たとえば killer T, helper T, suppresser T などのT細胞系および、IgG, IgA, IgM などの免疫グロブリン産生形質細胞などのB細胞系など異なっている数種が含まれており、これらの分類が可能となれば、より詳細な検討がなされるであろう。

再発形式と癌先進部リンパ球浸潤との関係については、リンパ球浸潤±群が全例血行性再発を来たしていたのに対し、リンパ球浸潤Ⅲ群では71.4%がリンパ行性再発であった。以上のように、±群は早期に血行性再発をきたし、Ⅲ群は比較的緩徐にリンパ行性再発をきたす傾向がみられた。このことより±群のようにリンパ球浸潤をほとんど伴わない腫瘍は、浸潤性が強く、血管内に容易に侵入するタイプのものであり、逆にⅢ群は腫瘍の増大も比較的緩徐であり、浸潤性も弱いタイプのものであると考えられる。

次に再発死亡症例と5年以上生存中症例を比較し、その予後を左右する因子につき検討した。

癌先進部リンパ球浸潤度についてみると、5年以上生存中症例のなかで±群は0/19例(0%)であるのに対し、再発死亡例では5/44例(11.4%)であり、一方、Ⅲ群では9/19例(47.4%)対1/44例(15.9%)であり、±群の予後は不良であったがⅢ群の予後は良好であった。しかしながら、5年以上生存中例の中にリンパ球浸潤の少ない+群が5/19例(26.3%)あり、癌先進部のリンパ球浸潤が少なくとも予後良好な症例もみられた。このことから、リンパ球浸潤のほとんどない±群と、少ないがリンパ球浸潤のみみられる+群との間には、やはり予後を左右する大きな違いがあることが考えられる。

分化度別に再発死亡例の平均生存月数をみると、高分化型が最も長く、ついで中分化型、低分化型の順であった。とくに低分化型においては、再発死亡例5例は全例が3年以内の死亡であったが、5年以上生存中症例の中に低分化型が4/18例(22.2%)みられたことから、低分化型は早期に再発死亡するが、3年以上生存すると逆に長期生存が期待できるという結果が得られた。

浸潤度(INF)に関しては、再発死亡に至るまでの平均生存月数は、 α 型が最長であり、ついで β 型・ γ 型

の順であった。また、再発例中、 γ 型の占める比率は21.6%であったのに対し、5年以上生存中例では6.3%にすぎず生存例に γ 型が少なく、 γ 型は α 型、 β 型に比し予後不良であった。

a, n, ly, ie 因子別では、当然のことながら、 $a_3, n(+), ly_{2,3}, ie(+)$ 症例の予後は不良であったが、 $n(+)$ 症例で5年以上生存中の3例全例が癌先進部リンパ球浸潤がⅢ群でありリンパ球浸潤がリンパ節転移症例の予後改善に何か関与していることが推測される。

私達は食道癌において、発癌率のみならず術後の生存率においても性差のみみられることを報告⁶⁾してきた。小林²²⁾らは、ラット実験食道癌において、性ホルモンが発癌率に関与していると考え、雄ラットに睾丸摘除、女性ホルモン投与などの前処置を行い発癌実験を行った結果、女性ホルモンが発癌を抑制するという結果を得ている。

今回、術後の累積生存率を男女別に比較してみたが治癒切除例(C II, C III)において女性の予後が圧倒的に良好であった。また、癌先進部リンパ球浸潤においても、明らかに男女差がみられ、女性にリンパ球浸潤の高度な症例が多く、この点からも女性の予後が良好なことが示唆された。以上のごとく、癌に対する生体反応の一面である癌先進部リンパ球浸潤を中心に性差につき検討したが、今後さらに性ホルモンをはじめ、解決されねばならない多くの問題点が残されており、性差の解明は非常に重要な課題である。

まとめ

1. 食道癌治癒切除例の予後は癌先進部におけるリンパ球浸潤度と正の相関関係にありⅢ群の累積5年生存率は57.3%と非常に良好であった。

2. 再発形式と癌先進部リンパ球浸潤度の関係を見ると、±群は全例早期に血行性再発死していたが、Ⅲ群は比較的緩徐にリンパ行性再発をきたす傾向がみられた。

3. 低分化型癌は早期に再発死亡するが、3年以上生存すると逆に長期生存が期待できた。

4. 性別の術後の累積生存率は、治癒切除例において、女性の予後が圧倒的に良好であった。

5. 癌先進部リンパ球浸潤に関しても、明らかに男女差がみられ、女性に癌先進部リンパ球浸潤の高度な症例が多く、この点からも女性の予後が良好なことが示唆された。

本論文の要旨は第32回食道疾患研究会において発表した。また、本研究の一部は文部省がん特別研究費(57570484)

の援助によった。

文 献

- 1) Black MM, Opler SR, Speer ED: Structural representation of tumor-host relationships in gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 102 : 599—603, 1956
- 2) Black MM: Survival in breast cancer cases in relation to the structure of primary tumor and regional lymphnodes. *Surg Gynecol Obstet* 100 : 543—551, 1955
- 3) Berg JW: Inflammation and prognosis in breast cancer: Search for host resistance. *Cancer* 12 : 714—720, 1959
- 4) 神谷博文, 平塚博義, 笠井 潔ほか: ヒト T・B 細胞, 形質細胞, マクロファージの免疫細胞化学による固定—PLP 固定・パラフィン包埋法の応用. *臨免疫* 13 : 182—189, 1981
- 5) 菊地浩吉: 癌組織におけるリンパ球浸潤の臨床的意義. *外科治療* 24 : 1839—1848, 1982
- 6) 塩崎 均, 岡川和弘, 水谷澄夫ほか: 教室における食道癌治療10年の検討. *日消外会誌* 13 : 140, 1980
- 7) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約. 金原出版, 1976
- 8) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 金原出版, 1979
- 9) Russel BR: The nature of resistance to the inoculation of cancer. *Third Scientific Report of the Imperial Cancer Research Found* 3 : 341—358, 1908
- 10) Murphy JB, Nakahara W, Sturm E: Studies on lymphoid activity. Relation between the time and extent of lymphoid stimulation induced by physical agents and the degree of resistance to cancer in mice. *J Exp Med* 33 : 423—428, 1921
- 11) Black MM, Leis HP: Cellular responses to autologous breast cancer tissue. *Cancer* 28 : 268—273, 1971
- 12) Lauder I, Aherne W: The significance of lymphocytic infiltration in neuroblastoma. *Br J Cancer* 26 : 321—330, 1972
- 13) Fisher ER, Fisher B: Local lymphoid response as an index of tumor immunity. *Arch Pathol* 94 : 137—146, 1972
- 14) Barber HR, Sommer SC, Snyder R, et al: Histologic and nuclear grading and stromal reactions as inducers for prognosis in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 121 : 795—804, 1975
- 15) Watanabe H, Enjoji M, Imai T: Gastric carcinoma with lymphoid stroma. *Cancer* 38 : 232—243, 1976
- 16) Shimamura K, Osamura Y, Hata J, et al: Gastric carcinoma with lymphoid stroma—clinicopathological studies of four cases. *Tokai J Exp Clin Med* 2 : 229—234, 1977
- 17) Tabuchi Y, Takiguchi Y, Murayama Y, et al: Effect of cellular reaction in gastric cancer tissue and in regional lymphnodes on the mitotic activity of cancer cells. *Gann* 72 : 45—52, 1981
- 18) Gupta S, Seth SK, Sen PC, et al: Immunological significance of lymphoreticular infiltration in gastrointestinal cancer. *J Surg Oncol* 16 : 205—213, 1981
- 19) Takahashi K: Squamous cell carcinoma of the esophagus. Stromal inflammatory cell infiltration as a prognostic factor. *Cancer* 14 : 921—933, 1961
- 20) 角田秀雄, 福島松郎, 田中正躬ほか: 食道癌の予後と所属リンパ節の組織反応ならびに末梢リンパ球活性. *最新医* 30 : 681—686, 1975
- 21) Löning T, Burkhard A: Plasma cell and immunoglobulin synthesis in oral precancer and cancer. *Virchow Arch A Path Anat and Hist* 384 : 109—120, 1979
- 22) 小林研二, 岡川和弘, 水谷澄夫ほか: 実験食道癌における性ホルモンの影響. *医のあゆみ* 121 : 409—410, 1982