論 説

進行性鼻壊疽の臨床

— Nasal T-cell Lymphoma の臨床像 —

形 浦 昭 克

Clinical Observation of Rhinopathia Gangrenosa Progressiva

— A Concept of Nasal T-cell Lymphoma —

Akikatsu Kataura

(Sapporo Medical College)

This paper presents a clinical and histopathological study of 15 patients in whom nasal T-cell lymphoma was diagnosed as rhinopathia gangrenosa progressiva. The clinicopathological findings are described. Their symptoms included progressive ulceration and necrosis of the nasal cavity and the midline facial structures, fever, weightloss and general malaise.

The 15 subjects were classified into stages I, II or IV. In all, distant metastatic sites in skin, lungs and gastrointestinal tract showed signs of tumor infiltration admixed with infection. Irradiation and combined chemotherapy (MACOP-P and MEPP) were immediately prescribed, but the response was poor and the patients were referred to terminal care.

The author proposes that rhinopathia gangrenosa progressiva be considered a stage of nasal T-cell lymphoma. Care must be taken to distinguish this from Wegener's granulomatosis.

Key words: nasal T-cell lymphoma, rhinopathia gangrenosa progressiva, Wegener's granulomatosis, irradiation and combined chemotherapy

はじめに

進行性鼻壊疽は、耳鼻咽喉科領域に発生する悪性腫瘍のなかでも古くから種々な考え方や診断の困難さから特異な位置を占めてきた。その臨床的特徴として、鼻咽腔領域に初発し、顔面正中部に沿って進行する壊死性肉芽腫性病変を主体となし、肺、皮膚および消化管などの他臓器への浸潤が高頻度に起こり、予後が極めて不

良である。更に病理組織診断が困難であり、病変部位の生検では“異型細胞の増殖を伴う炎症細胞浸潤と壊死組織”と診断されることがあり、多くはその確定診断がつきにくいことなどがある。従来、その本体について議論が多く、多種多様の名称で呼ばれてきた。Walton¹⁾は本症を、1)Wegener 肉芽腫症、2)細網肉腫および3)悪性肉芽腫に分けることを提唱した。前

者の Wegener 肉芽腫症は後二者と病理組織学的にも異なり、独立した疾患単位として取り扱われている。後二者については従来の報告から次の如くあげることができる。その進行性鼻壊疽の名称として、①進行性壊疽性鼻炎 (rhinitis gangrenosa progressiva)、②致死性正中肉芽腫症²⁾ (lethal midline granuloma)、③悪性肉芽腫 (malignant granuloma)、④IMDD³⁾ (idiopathic midline destructive disease)、⑤鼻細網肉腫 (reticulum cell sarcoma of the nose)、⑥多形細網症⁴⁾ (polymorphic reticulosis)、⑦正中悪性組織球症⁵⁾ (midline malignant reticulohistiocytosis) および⑧鼻性T細胞型リンパ腫、浸潤破壊型 (nasal T-cell lymphoma, infiltrative type) など多くが報告されている。筆者らは1977年⁶⁾、1980年⁷⁾ および1982年⁸⁾ に腫瘍細胞の表面形質と病理組織にて進行性鼻壊疽がT細胞型リンパ腫の特徴を有することを報告してきた。その後、多数の研究者により本疾患に対する挑戦がなされ、今日、本疾患の概念⁹⁾ として鼻性T細胞型リンパ腫という本態が明るみにだされてきたのではないと言える。

この様に進行性鼻壊疽につけられた名称がまとめられたが、①～④は臨床病名で、①はドイツ、②は主としてアメリカで、③はイギリスを中心としたヨーロッパで用いられてきた。⑤～⑧は病理学的にその本態を含めた名称であると言われる。今まで混乱していたのは、その本態が組織球由来なのかリンパ球由来なのかがその議論の対象となってきたからである。先に述べたごとく我々は本疾患の腫瘍細胞がT細胞の表面形質を有することに着目し、本疾患はリンパ球が腫瘍化したものと考え、nasal T-cell lymphoma または臨床の特徴を併せて midfacial T-cell lymphoma という概念を報告した。かかる鼻腔原発のT細胞型リンパ腫をその増殖様式により腫瘍形成型と浸潤破壊型に分け、本疾患は鼻性浸潤破壊型T細胞型リンパ腫と呼ぶ様にした。

臨床的検討・診断

1. 好発年齢および症状

当教室において経験された本疾患15例の男性8例、女性7例では、発症年齢は27～72歳、平均47.2歳で、他の頭頸部原発のリンパ腫より若干低年齢に発症する。15例の初発症例をまとめると、鼻閉および血性鼻漏は15例中13例に認められ、体重減少および発熱が13例に認められた。本症では高頻度に早期から全身症状が伴うのが特徴である。また頬部腫脹が8例であった。その他咽頭痛、口内痛および嘔声などが認められた。臨床経過において鼻腔、咽頭以外の臓器浸潤を示したものは15例中13例と、極めて高頻度に認められた。その治療経過中あるいは剖検により確認された腫瘍の浸潤は、リンパ節、肺が多く、次いで肝、脾および皮膚への浸潤が多く、なかでも1例に中枢神経系への浸潤が認められた。顔面のX-P単純、断層およびCT所見は確実に把握しなければならない。

これらの臨床症状からの問診上のポイントは、①鼻閉および反復する鼻出血に加えて悪臭を伴うこと、②鼻咽腔領域における難治性、主として片側性の壊死および潰瘍を伴う肉芽、③短期間の体重減少および④抗生物質に反応しない不明の発熱、などがあげられる。表1は進行性鼻壊疽15例の臨床像とその病理組織像をまとめたものである。

2. 検査所見(図1, 2)

1) 局所所見: 既述した鼻内所見に加えて、肉芽形成およびその周辺を被っている痂皮を剝離すると容易に出血する。軟口蓋および硬口蓋に壊死性の潰瘍および穿孔が認められ、周囲の粘膜は高度の浮腫状変化を呈する。

2) 病理組織学的所見: 本疾患の病理組織学的特徴は、①腫瘍組織が非常に多形性に富むこと、②組織内にリンパ球、好中球および形質細胞などの炎症細胞浸潤が存在しており、また高度の壊死を伴い血管および細網繊維の増生が激しいこと、である。この高度の壊死像と細胞浸潤のため、病理組織学的確定診断ができないの

表 1 進行性鼻壊疽の臨床像および病理組織像

症 例	年齢/性	病理組織学的診断	細胞型 (LSG分類)	病 期	原 発 部 位	放射線療法 (rad)	化 学 療 法	完全寛解 期間(月)	予後(月)
1	51/男	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IIEB	鼻腔	6000	COPP	—	5.5 死亡
2	41/女	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IIEB	鼻腔	1500	VEMP	—	2 死亡
3	50/女	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IIEB	鼻腔, 咽頭	6000	CP	—	6 死亡
4	57/男	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IIEB	鼻腔, 咽頭	4300	—	—	0.8 死亡
5	32/男	Tリンパ腫	びまん性混合型	IIEB	鼻腔	4500	VEPA	12	31 死亡
6	42/男	Tリンパ腫	びまん性混合型	IIEB	上顎洞	4000	VEPA	—	6 死亡
7	39/女	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IEB	鼻腔	600	VEPA	4	17 死亡
8	28/女	Tリンパ腫	びまん性混合型	IIEB	鼻腔	4600	VEPA, MEPP	6	18 死亡
9	38/女	Tリンパ腫	びまん性混合型	IEB	鼻腔	4600	MEPP, VEPA	19以上	41 生存
10	72/男	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IEA	咽頭	4500	—	—	3 死亡
11	59/男	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IEB	鼻腔, 咽頭	2000	MEPP, MACOP-P	—	4 死亡
12	52/女	Tリンパ腫	びまん性多形細胞型	IVEB	皮膚		Mit, C	—	1 死亡
13	64/男	Tリンパ腫	びまん性混合型	IEA	鼻腔	5000	MACOP		5 死亡
14	56/男	Tリンパ腫	びまん性混合型	IEB	鼻腔, 咽頭	5000	MACOP-P		16 生存
15	27/女	Tリンパ腫	びまん性混合型	IEA	鼻腔	(検査および治療中)			

COPP = vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, procarbazine
VEMP = vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, 6-mercaptopurine
CP = cyclophosphamide, prednisolone
VEPA = vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, doxorubicin
MEPP = mitoxantrone, etoposid, cisplatin, prednisolone
MACOP-P = vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, doxorubicin, methotrexate, pepleomycin
Mit, C = mitoxantrone, cyclophosphamide

が特徴でもある．そのため生検時のコツは，肉眼的に壊死を伴っていない一見正常にみえる壊死性肉芽腫の周囲から採取することである．図3は症例9の病理組織像である．即ち小，中型の脳回状核を有するリンパ球様細胞および大型の類円形の小胞な核を有するリンパ球様細胞が混在して増殖している．更に毛細血管の増生と巣状の組織球や好中球の浸潤がみられ，鼻性T細胞型リンパ腫として矛盾しない所見であった．

3) 免疫学的所見：当教室では悪性リンパ腫の病理組織診断には国際分類とLSG分類を用いているが，経験した15症例を分析すると異型

性が強い多形性に富んだ大型細胞が主体で，LSG分類(表1)のびまん性多形細胞型または国際分類の大細胞免疫芽球多形細胞型に相当し，残りは小型の異型細胞が比較的多く存在するびまん性混合型，大細胞および小細胞混在型に分類された．そこで1970年代後半になって，リンパ球，白血球，単球などの特異的に反応する単クローン抗体が開発されるようになり，高感度酵素抗体法の発展とあいまって，白血病や非ホジキンリンパ腫などのリンパ球増殖性疾患の病態解明に応用されるようになった．

免疫学的所見として，T細胞，B細胞に対す

(a) 症例13の右鼻腔所見

(b) 症例15の左鼻腔所見

図1

(a) 症例10の咽頭所見

(b) 症例14の穿孔を呈した咽頭所見

図2

る単クローン抗体(Leu および OKT シリーズ)を用いて摘出する浸潤異型細胞のモノクローナリティを証明する必要がある。図4は症例1の免疫組織学的検討を行ったもので、Leu3aのモノクローナル抗体で陽性を示しており、この腫瘍がヘルパーT細胞由来であることが分かる。更に免疫組織学的に LSG 分類とその表面形質および EBV 検索を当教室で経験した進行性鼻壊疽と診断された5例について検索した結果を表2にまとめた。生検材料より凍結切片を作製した腫瘍細胞の表面形質は5例全例がPan T抗原であるCD2が陽性で、うち4例はCD3も陽性であった。Pan Bが陰性であることから、T細胞型リンパ腫と診断され、うち3例はCD4抗原陽性でヘルパー/インデューサーT細胞であることが分かった⁹⁾。

3. 増殖様式

nasal T-cell lymphoma と呼ぶと、鼻腔のリンパ腫が全て進行性鼻壊疽であると誤解を生じる危険性があるため、リンパ腫の増殖様式により腫瘍形成型と浸潤破壊型に分類し、その細胞型を加味し、鼻性腫瘍形成型B細胞型リンパ腫(nasal expanding B-cell lymphoma : NEBL)と呼び、進行性鼻壊疽はnasal infiltrative T-cell lymphoma : NITL と呼んだ。この分類に関して鼻腔リンパ腫の細胞型は、当教室で経験された22例のなかで腫瘍形成型ではT、Bが半数で

あるのに対し、浸潤破壊型、即ち進行性鼻壊疽は全てT細胞型となる(図5)。予後に関して鼻腔リンパ腫をカプランマイヤー法にて検討すると、鼻腔T細胞型リンパ腫での生存率が悪いのが特徴的である。即ち、NITLは腫瘍形成型に比して特に予後が不良と言える。また同じT細胞型でも腫瘍形成型のnasal expanding T-cell lymphoma (NETL) 症例では比較的生存率が良く、鼻腔原発のリンパ腫の予後を推測する上で細胞型とその増殖様式を加味する必要がある。

この様に進行性鼻壊疽は、頭頸部に発生する他のリンパ腫に比較して極めて予後が不良と考えられる。特に同じ鼻腔原発でありながら腫瘍形成型の増殖様式を示すT細胞型リンパ腫の予

図4 症例1の免疫染色

(左 : HE 染色, $\times 400$ 右 : Leu3a 染色, $\times 200$)

(a) HE 染色 200 $\times$ 強拡大

(b) HE 染色 100 $\times$ 弱拡大

図3 症例9の病理組織像(nasal T-cell lymphoma)

後との差異は、両者が臨床上空く異なる疾患であることを示唆し、いかに確実な臨床像の把握と共に免疫学的表面形質の検査が重要であるかを知らねばならない。

鑑別診断

先ず、本疾患であると診断するには、確実な生検が必要である。早期において鑑別すべきものとして Wegener 肉芽腫症と鼻腔原発成人T細胞型白血病・リンパ腫があげられる¹⁰⁾。

1) Wegener 肉芽腫症：早期には鑑別が困難なことが多く、誤って治療されることが多い。過去において経験的にもまぎらわしい症例が多かったといえる¹¹⁾局所所見の特徴は、切替¹²⁾によると、Wegener 肉芽腫では両鼻粘膜、殊

に鼻腔上部からのびまん性肉芽で、その境界は不明で一見正常に見えるが、ニカワを塗った様な褐色を呈した痂皮を作る。これを剥離すると浅いびらん面と共に出血を伴うことがあると述べた。病理組織学的に形質細胞や好酸球浸潤と共に壊死性血管炎およびラングハンス巨細胞を確認する。また、血中における好中球細胞質の抗体 (anti neutrophil cytoplasmic antibody : ANCA) が活動期に検出されることが多いと言われる¹³⁾¹⁴⁾。

2) 鼻腔原発成人T細胞型白血病・リンパ腫：耳鼻咽喉科領域において、扁桃¹⁵⁾および喉頭などと共に鼻腔において経験される。武田ら¹⁰⁾は鼻翼から頬部にかけての軽度の浮腫状腫脹を呈した44歳男性症例を報告した。やはり片側の鼻腔は悪臭を伴う鼻汁と壊死性物質が充満し、下甲介を中心にニカワ状の肉芽形成および白苔の付着が鼻腔全体に認められ、鼻中隔軟骨部の露出が見られ、更に硬口蓋正中部には粘膜欠損が認められたと報告した。初診時における抗 ATLA 抗体およびウイルス学的検索が必要であり、その上で組織標本の免疫組織学的検討を行い、本症との関連を検討しなければならない。

図5 鼻腔原発リンパ腫の細胞型

表2 進行性鼻壊疽の免疫組織学的診断
(形浦昭克：1989⁹⁾より転載)

症 例	1	2	3	4	5
病理組織学的診断 (LSG分類)	びまん性 混合型	びまん性 混合型	びまん性 多形細胞型	びまん性 混合型	びまん性 混合型
CD 2 (T細胞全般)	+	+	+	+	+
表 CD 3 (成熟T細胞)	+	+	+	+	—
面 CD 4 (ヘルパー/インデューサーT細胞)	+	+	+	—	—
形 CD 8 (サブプレッサー/キラーT細胞)	—	—	—	—	—
質 CD20 (B細胞全般)	—	—	—	—	—
表面免疫グロブリン	—	—	—	—	—
Ia 抗原	+	+	—	+	+
腫瘍細胞内 EBVDNA	*ND	+	+	+	+
腫瘍細胞の EBNA 発現	ND	+	+	+	+
血清 EBV 抗体価の高値	+	+	+	+	+

*ND：未検索

(この症例は表1におけるものとは一致しない)

治療方針

当教室で経験した本疾患の治療および予後については表1に示したごとくである¹⁶⁾。治療は本疾患の本態がT細胞型リンパ腫であることが判明した当初より、放射線と化学療法の併用療法が基本である。1981年までに発症した症例1～4は放射線治療を先行し、1982年以後は化学療法を先行させ、その後放射線治療と化学療法を追加している。化学療法レジメンは、1981年以前に発症した症例1および2ではCOPPとVEMPをそれぞれ使用したが、1982～1986年に経験した症例5～8ではVEPAを使用した。1988年以後に発症した症例11～14は主としてMACOP-B療法のブレオマイシンをペブレオマイシンに変えたレジメン、MACOP-P¹⁷⁾療法またはMEPP¹⁸⁾療法を行い、その後放射線照射後に更に同様のレジメンを追加した。本疾患の予後は極めて不良で14例中12例が0.8～31カ月で死亡し、うち全例が腫瘍死と考えられ、その平均生存期間は7.9カ月であった。また最近の悪性リンパ腫の治療の動向としては寛解療法や寛解維持療法を行わないのが主流となっており、本疾患においても完全寛解に導入した少数

例が再発、死亡していることから、完全寛解しても一定期間化学療法を続ける必要がある。本疾患においてもその治療は強力な化学療法を主体とし、局所病変に対しては放射線療法を加える。当教室では図6に示すごとく早期であっても相互に耐性を示さず、多剤治療法としてMACOP-Pを採用し再発例および進行期のものはMEPPを使用しているが、経過よりその組合せは十分に検討されなければならない。

症 例

症例9. 女性, 38歳. 主訴は鼻閉, 発熱, 体重減少および口内痛である。臨床経過は1987年6月頃より鼻閉, 8月下旬より発熱が出現したが, 妊娠中のため放置, 1988年8月下旬, 口内痛のため某医受診したところ軟口蓋潰瘍を指摘され, 耳鼻科医を経て当科紹介となった。診断は鼻性T細胞型リンパ腫であった。1回目入院(1988年9月から1989年4月)での治療はMEPP 2クール, コバルト60照射, 3200 rad. VEPA 1クールおよびコバルト60照射1400 radを終了し退院後, プレドニン®連日投与10 mgより5 mgに減少したところ悪化し, プレドニン®増量後再入院となる。再入院時(1989年7月より8月まで), MEPP 1クール後, 外来でプレドニン®7.5 mgで維持し, 再々入院時(1989年11月より12月まで), MEPP 1クール終了後退院し, 外来にてプレドニン®12.5 mgより連日投与し症状の寛解が認められ, 5 mg 3～4法の投与を繰り返すが鼻出血が出現し, しばらく連日5 mg投与としたところ1991年秋から年末にかけて症状は寛解した。1992年に入り5 mg 4～3法を維持している。

現在経過は良好で, 鼻内に壊死巣, 肉芽形成および腫瘍はなく僅かに鼻漏が認められるのみで, 臨床検査成績および全身状態は良好で, 完全寛解に近い状態であるが, 十分な観察を行っている。

ここにこれまで述べた進行性鼻壊疽, 即ち鼻性浸潤破壊型T細胞型リンパ腫の臨床像をまとめると, ①成人に発症する, ②鼻咽腔症状の他

(形浦昭克, 他: 1991¹⁶⁾より転載, 一部追加)

図6 当科における進行性鼻壊疽の治療法
MACOP-B¹⁷⁾, MEPP¹⁸⁾による
P: pepleomycin

に弛張熱を初発症状とすることが多い, ③生検の HE 染色では確定診断は困難で, 免疫組織学的診断が重要である, ④肺, 皮膚および消化管などの多臓器浸潤が高頻度におこり, 予後は極めて不良である, ⑤細胞性免疫能が低下していることが多い, ⑥治療には早期から多剤化学療法と放射線療法の併用が必要である, ことがあげられる.

ターミナル・ケア

進行性鼻壊疽は予後が不良で, 鼻腔を中心に顔面および口蓋欠損を来し, 頭頸部腫瘍のなかでは急速な悪化のもとに不幸な転帰をとることが多い. 本人のみならず家族への援助が大きな問題である. 悪性で予後が不良であることの告知, 顔面の機能欠損の精神的苦痛および身体的疼痛に加えて, 本人の家族への思いはターミナル・ケアにおける最大の問題である. 本疾患のベッドサイドにおける医師, 看護婦の患者の死への受容をどの様に捉えるかがケアにおける重

点目標となる. 私どもの病棟で, 夫と15歳の息子を持つ39歳主婦(症例7)の, 予後の告知を受けずに死を受容した進行性鼻壊疽患者¹⁹⁾²⁰⁾とかかわる機会を持つことができ, 種々の感動が医療者側に伝わってきた. 本症例のターミナル・ケアにおいて, 先ず疼痛のコントロールをすることによってコミュニケーションの素晴らしさを知り, 医療チームは患者中心のケアを行い, 患者の心の奥深く入ることにより, 人間対人間の関係をより深め, 充実したターミナル・ケアとして体験できたのである.

進行性鼻壊疽の概念

既に致死性正中肉芽腫症, 多形細胞網症およびリンパ腫様肉芽腫と呼ばれる疾患は図7に示すごとく, 進行性鼻壊疽と同一疾患として包含されて良いと思われる. そしてこれは, 皮膚, 肺および消化管との親和性が強く, これらの臓器が鼻腔原発のT細胞型リンパ腫の一部として含まれるわけで, 殊に今後成人T細胞型リンパ腫

図7 進行性鼻壊疽の概念

・白血病がどの位置づけにあるかを検討しなければならない。これら鼻腔原発のT細胞型リンパ腫は本疾患に対する呼び方として、その増殖様式から鼻性浸潤破壊型T細胞型リンパ腫と考えるべきで、腫瘤形成型は本疾患と全く異なる疾患単位として位置づけられる¹⁶⁾²¹⁾²²⁾。Wegener 肉芽腫症は明らかにその免疫学的背景から一つの独立疾患単位と考えられる。今後、本症の更なる病態生理の解明と治療への挑戦が余儀なくされよう。

本研究に際して、当教室の山中 昇、原浏保明両先生のご協力に感謝する。

文 献

- Walton EW : Non-healing granuloma of the nose. J Laryngol Otol 73 : 242~260, 1959.
- Kassel SH, Echevarria RA and Guzzo FP : Midline malignant reticulosis (so-called lethal midline granuloma). Cancer 23 : 920~935, 1969.
- Tskos M, Fauci AS and Costa AJ : Idiopathic midline destructive disease (IMDD); a subgroup of patients with the "midline granuloma" syndrome. AJCP 77 : 162~168, 1982.
- Eichel BS, Harrison EG, Devine KD, et al : Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. Am J Surg 112 : 597~605, 1966.
- 今村正克, 小川勝洋, 吉田 豊, 他 : 正中悪性細網組織球症 (Midline malignant reticulohistocytosis) いわゆる進行性鼻壊疽。癌の臨床 20 : 684~691, 1974.
- 砂金秀充, 三部重雄, 形浦昭克, 他 : 鼻細網肉腫の免疫学的考察 —T-cell lymphoma の一症例—. 耳喉 49 : 889~898, 1977.
- 形浦昭克 : 進行性鼻壊疽における免疫組織学的検討とその病態。シンポジウム ; 進行性鼻壊疽の基礎と臨床。日鼻副鼻腔誌 19 : 15~16, 1980.
- Ishii Y, Yamanaka N, Kataura A, et al : Nasal T-cell lymphoma as a type of so called "lethal midline granuloma". Cancer 50 : 2336~2344, 1982.
- 形浦昭克 : 専門講座 進行性鼻壊疽(鼻性T細胞型リンパ腫としての考え方)。日耳鼻 92 : 670~673, 1989.
- 武田直広, 武田典子, 小笠原寛, 他 : 鼻腔原発成人T細胞白血病・リンパ腫。耳鼻臨床 82 : 657~664, 1989.
- 形浦昭克 : いわゆる進行性鼻壊疽の臨床 —経験例を中心に—. 臨床と研究 52 : 768~772, 1975.
- 切替一郎 : いわゆる壊疽性鼻炎の本態 —本態解明(分類)への挑戦とその経過—. 耳喉 42 : 783~788, 1970.
- 吉田雅治, 斉藤元章, 長沢俊彦 : Wegener 肉芽腫症における好中球細胞質に対する抗体の研究。日内会誌 78 : 1581~1585, 1989.
- Kempf HG, Booty F and Berg PA : Wegener'sche granulomatose ; otologische und klinisch-immunologische Gesichtspunkte. Laryngo-Rhino-Otol 71 : 26~30, 1992.
- 原浏保明, 三部重雄, 山中 昇, 他 : 咽頭痛, 嗄声を主訴とした成人T細胞リンパ腫 —白血病(ATL-L)の例。耳喉 57 : 537~542, 1985.
- 形浦昭克, 原浏保明, 山中 昇 : 進行性鼻壊疽12例の臨床検討 —末梢性T細胞リンパ腫としての臨床的概念—. 頭頸部腫瘍 17 : 2 ; 49~52, 1991.
- 入野昭三, 永井雅巳 : 第Ⅱ編 器官別療法 5 . 造血系 5) Non-Hodgkin リンパ腫 C. 化学療法。日本臨床 46 増 : 937~942, 1988.
- 大慰泰亮, 林 恭一, 上岡 博, 他 : Non-Hodgkin Lymphoma における Salvage 療法 —Mitoxantrone, Etoposide, Cisplatin, Predonisolone 併用療法 (MEPP) の検討—. 癌と化学療法 14 : 626~629, 1987.
- 形浦昭克, 鈴木敏夫, 原浏保明, 他 : 進行性鼻壊疽の1例 (CPC)。耳喉頭頸 61 : 748~754, 1989.
- 印部厚子, 加藤由美子 : 予後の告知を受けず死を受容した進行性鼻壊疽患者の看護。看護学雑誌 53 : 485~489, 1989.
- 形浦昭克, 山中 昇 : Midline granuloma syndrome (進行性鼻壊疽) の免疫組織学的検討。厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班 昭和61年第1回シンポジウム報告書。2~5, 1986.
- 山中 昇, 形浦昭克 : 鼻性T細胞型リンパ腫の臨床的病理組織学的検索 —進行性鼻壊疽の本態の解明—. 耳喉 53 : 1075~1086, 1981.

(別刷請求先 : 形浦昭克
〒060 札幌市中央区南一条西16丁目
札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室)