当科における頭頸部粘膜原発悪性黒色腫 40 例の臨床的検討

齊藤 祐毅 三谷 浩樹 米川 博之
福島 啓文 佐々木 徹 新橋 渉
瀬戸 陽 北野 睦三 小泉 雄
植木 雄志 神山 亮介 川畑 隆之
蛸 名 彩 足立 充隆 小倉 真理子
川端 一嘉

要 旨

1980 年 1 月から 2010 年 12 月までの 30 年間にがん研病院頭頸科で一次治療として手術を行った頭頸部原発粘膜悪性黒色腫 40 例の治療成績を検討した。男女比 1 : 1, 年齢は 24 ~ 79 歳 (中央値 62 歳), 観察期間は 5 ~ 174 ヶ月 (中央値 23 ヶ月) であった。原発臓器は鼻副鼻腔 : 28 例, 口腔 : 9 例, 咽頭 : 3 例。TNM 分類 (AJCC/UICC 第 7 版) では T3 : 8 例, T4a : 23 例, T4b : 9 例で N0 : 36 例, N1 : 4 例, stage III : 6 例, stage IVA : 25 例, stage IVB : 9 例であった。Kaplan-Meier 法による 5 年局所制御率, 粗生存率, 無再発生存率は 70%, 43%, 29% であった。TNM 分類は臨床的な予後とよく相関し, T4b, N1 は予後不良であった。原発後方再発の制御が課題と考えられた。後発頸部リンパ節転移も高率にみとめ, 頸部郭清が治療成績の維持に一定の効果を認めた。

キーワード : 粘膜原発悪性黒色腫, 頭頸部, 手術療法, 生存率

Malignant mucosal melanoma of the head and neck: Results of surgical treatment of 40 cases:

Yuki Saito, Hiroki Mitani, Hiroyuki Yonekawa, Hirofumi Fukushima, Tohru Sasaki, Wataru Shinbashi, Akira Seto, Mutsukazu Kitano, Yuu Koizumi, Yushi Ueki, Ryosuke Kamiyama, Takayuki Kawabata, Aya Ebina, Mitsutaka Adachi, Mariko Ogura and Kazuyoshi Kawabata

Department of Head and Neck, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research

Summary

A total of 40 patients with previously untreated mucosal malignant melanoma of the head and neck underwent resection at our hospital between 1980 and 2010. We reviewed the clinical data of these 40 patients. There were 20 men and 20 women, aged 24-79 years (median: 62 years). The site of the primary lesion was the nasal/paranasal cavity in 28 patients, oral cavity in 9 patients, and pharynx in 3 patients. The clinical TNM classification according to the 7th AJCC/UICC was as follows: Stage III, 6 cases; Stage IVA, 23 cases; Stage IVB, 9 cases; T3, 8 cases; T4a, 23 cases; and T4b, 9 cases. The 5-year overall survival rate according to the TNM Stage was 100% for Stage III, 46% for Stage IVA, and 11% for Stage IVB. The 5-year overall survival rate (Kaplan-Meier method) was 43%, the 5-year local control rate was 70%, and the disease-free survival rate was 29%. In this study, the TNM classification was well correlated with the clinical outcome; especially, the prognosis of patients with T4b and N1 was poor. A local recurrence was a therapeutic challenge for the maxillary tuberosity and the pterygoid direction. The subsequent cervical lymph node metastasis rate was high, but neck dissection was considered to have a definitive beneficial effect on survival.

Key words : Mucosal malignant melanoma, Head and neck, Operation, Survival rate

[Received Sept. 14, 2011, Accepted Feb. 24, 2012]

はじめに

粘膜悪性黒色腫はリンパ行性、血行性に転移しやすく、悪性度が高い腫瘍として知られている。頭頸部原発粘膜悪性黒色腫は本邦では鼻腔原発が多く、多くの施設で手術療法、放射線療法、化学療法、免疫療法を併用した集学的治療が試みられているが、治療成績は未だ満足できるものとは言えない。

本稿では一次治療として手術を行った40例の臨床成績について報告するとともに、頭頸部悪性黒色腫の病期分類と予後について考察した。

対象と症例

1980年1月から2010年12月までの30年間に癌研病院で癌登録された頭頸部原発粘膜悪性黒色腫67例中、一次治療として手術を行った40例を対象とした。手術を施行しなかった27例は根治切除不能、手術拒否例、全身状態不良、遠隔転移を認めた症例であった。症例の内訳は男性20例、女性20例、年齢は24歳～79歳（中央値62歳）であった。観察期間は5～174ヶ月（中央値23ヶ月）であった。原発臓器は鼻副鼻腔が28例（70%）、口腔が9例（22%）、咽頭が3例（7.5%）であった。口腔原発例のうち亜部位は硬口蓋4例、上歯肉4例、頬粘膜1例であった。鼻副鼻腔原発例のうち亜部位は鼻腔側壁16例、篩骨洞6例、上顎洞4例、鼻中隔1例、鼻前庭1例であった。病期分類としてBallentyneの臨床分類（表1）¹⁾では病期Iが36例（90%）、病期IIが4例（10%）であった。AJCC/UICC第7版では頭頸部粘膜悪性黒色腫に対するTNM分類（以下、新TNM分類）が規定されており（表2）²⁾、治療前の内視鏡所見、およびCT所見を診療録から調査し、T分類、N分類を再規定した。なお、篩骨洞天蓋浸潤（図1）は便宜上T4bに分類した。新TNM分類によればstage III：6例、stage IVA：25例、stage IVB：9例であった。また、深達度はT3：8例、T4a：23例、T4b：9例でリンパ節転移別ではN0：36例、N1：4例であった。

当科における治療方針

高悪性度の腫瘍として2cm程度の粘膜安全域をつけての一塊切除を基本としている。鼻副鼻腔原発例は外切開による上顎部分切除術あるいは上顎全摘術を行い、口蓋、上歯肉原発例では口蓋骨や翼状突起を含めた口蓋部分切除、口蓋全摘術を行っていた。

頸部リンパ節の取扱いについては口腔癌に準じて転移（+）側では頭頸部癌取扱い規約に基づくLevel I～Vの全頸部郭清術を基本としている。温存臓器については各症例ごとに対応した。今回の検討症例の中では転移（-）例に対して、予防的頸部郭清術を施行した症例はなかったが、微小血管吻合を施行した症例では適宜Level Iの郭清を併施していた。また、後発転移症例では転移（+）側

表1 Ballentyne 分類による全症例分布

Stage I	Local disease	36
Stage II	Regional metastases	4
Stage III	Distant metastasis	0

表2 新 TNM 分類による全症例分布

T3	Mucosal Disease	8
T4a	Tumor involving deep soft tissue, cartilage, bone, or overlying skin	23
T4b	Tumor involving brain, dura, skull base, lower cranial nerves, masticator space, carotid artery, prevertebral space, or mediastinal structures	9
N0	No regional lymph node metastasis	36
N1	Regional lymph node metastasis	4
Stage III	T3 N0 M0	6
Stage IVA	T4a N0 M0, T3-T4a N1 M0	25
Stage IVB	T4b anyN M0	9
Stage IVC	AnyT AnyN M1	0

図1 篩骨洞天蓋浸潤（矢印）を頭蓋底浸潤（T4b）と分類した。

に対して原則Level I～Vの全頸部郭清術を施行した。

当院における治療戦略は1993年頃、2004年頃を境に変遷を認めた（表3）。概ね1993年以前（前期）は当時の上顎洞扁平上皮癌に準じて³⁾術前放射線治療後に根治切除を行っていた。1993年から2004年まで（中期）は皮膚悪性黒色腫に対する有効性が報告された⁴⁾DTIC（ダカルバジン[®]）、ACNU（ニドラン[®]）、VCR（オンコビン[®]）によるDAV療法を術前術後に積極的に行っていた。2004年から（後期）は自験例でのDAV療法の奏効率の低さを鑑み、術後放射線治療の有用性が報告されたこともあり⁵⁾即時手術を施行し、原則術後照射を行っていた。術後照射は2005年までは40Gyにとどめていたが、2005年以降は60Gyまで行うことを基本としている。

粗生存率をKaplan-Meier法によって算出し、各群間の

表 3 治療法別・年代別の全症例分布

初診時治療戦略	1980～1993	1993～2004	2004～	全体
手術のみ	0	2	3	5
術前照射後手術	6	1	0	7
術前化学療法後手術	2	5	0	7
手術後放射線治療	2	3	4	9
手術術後化学療法	3	8	1	12
総計	13	18	8	40

図 2 全症例の局所制御率, 粗生存率, 無再発生存率 (n = 40)

図 3 新 TNM 分類病期別の粗生存率 (n = 40)

有意差は Log-rank 検定で $P < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

40 症例の術式の詳細は上顎全摘術が 10 例, 上顎部分切除術が 17 例, 口蓋全摘が 3 例, 口蓋部分切除, 前頭蓋底切除, 上咽頭切除がそれぞれ 2 例, そのほかの術式が 4 例であった。篩骨洞天盖浸潤例 9 例に対しては開頭し前頭蓋底切除を行った例が 2 例で開頭せずに切除を施行した症例が 7 例であった。

1. 局所制御率, 粗生存率, 無再発生存率, 再発様式

局所制御率, 粗生存率, 無再発生存率を図 2 に示した。5 年での局所制御率, 粗生存率, 無再発生存率はそれぞれ 70%, 43%, 29% であった。2 年以内の再発率は 60% と高率であった。局所制御が得られなかった 11 例は全例原病死していた。局所制御が得られた 29 例のうち遠隔転移が生じたのは 11 例で, 肝転移が 4 例, 腹腔内リンパ節転移が 3 例, 肺転移が 3 例, 脳転移が 1 例であった。局所制御が得られた 29 例の 5 年粗生存率は 63% であった。

原発巣再発を来した 12 例のうち 11 例が鼻腔原発例であった。鼻腔前方再発, 篩骨洞再発の 1 例はそれぞれ救済手術可能で長期生存が得られたがそれ以外の 10 例は全例原病死していた。原病死した 10 例の再発部位として上顎結節方向の後方再発が 5 例と最も多く, ほかに口腔 2 例, 前眼部皮下 1 例, 対側鼻腔 1 例, 頭蓋底 1 例であった。

2. 病期別治療成績

新 TNM 分類別に則った病期分類別の累積生存曲線を図 3 に示す。5 年粗生存率は Stage III : 100%, Stage IVA :

図 4 原発部位別粗生存率 (n = 40)

46%, Stage IVB : 11% であった。Stage III と Stage IVA 間 ($P = 0.043$), Stage III と Stage IVB 間 ($P = 0.082$), および Stage IVA と Stage IVB 間 ($P = 0.041$) に統計学的有意差が認められた。

3. 原発部位別治療成績

原発部位を鼻副鼻腔, 口腔, 咽頭の 3 群による累積生存曲線を図 4 に示した。5 年粗生存率はそれぞれ鼻副鼻腔 : 40%, 口腔 : 42%, 咽頭 : 67% であった。それぞれの群間に統計学的有意差は認められなかった。

4. 深達度別治療成績

腫瘍の深達度, すなわち T 分類による累積生存曲線を図 5 に示した。5 年粗生存率は T3 : 67%, T4a : 50%, T4b : 11% であった。統計学的有意差は T3 と T4b 間 (P

図5 T分類別粗生存率 (n=40)

図6 頸部リンパ節転移別粗生存率 (n=39)

表4 Stage IVa期における単変量解析による予後規定因子

予後因子		症例数	5年粗生存率 (%)	p 値 (log-rank)	生存期間中央値(月)
年齢	70歳未満	17	48.8	0.41	44
	70歳以上	8	38.1		17.5
原発巣	鼻副鼻腔	19	51	0.40	37
	その他	6	33		16.5
化学療法	あり	15	46.7	0.70	50
	なし	10	47.6		18
放射線治療	あり	11	40.9	0.70	23
	なし	14	49.5		40.5

=0.048)に、T4aとT4b間(P=0.024)に認められた。T4bの9症例は極めて予後が悪く、全9例とも治療関連死あるいは再発を来しており、長期生存は9例中1例であった。

5. 頸部リンパ節群別治療成績

A群：初診時に頸部リンパ節転移を有していた4例、B群：一時治療終了後に後発頸部転移を来した11例、C群：全観察期間中に頸部転移を来さなかった24例の3群間にわけた累積生存曲線を図6に示した。頸部転移の詳細が不明であった1例を除外した。5年粗生存率はA群：0%、B群：40%、C群：56%であった。A群とB+C群間において統計学的有意差を認めた(P=0.012)が、B群とC群間では統計学的有意差を認めなかった。5年局所制御率に関してはA群で0%、B群では51%、C群では76%であった。A群、B群、C群間には統計学的有意差は得られなかった。

6. Stage IVaにおける検討

新TNM分類においてStage IVaと分類された症例は25例であり、その原発臓器の内訳は鼻副鼻腔19例、口腔4例、咽頭2例であった。この25例に対して年齢(70歳)、原発臓器、化学療法併施の有無、放射線治療併施の有無による単変量解析を行った(表4)。結果、術前、術後とも放射線治療併施、化学療法併施による粗生存率、局所制御

率の改善は認めなかった。

考 察

本稿40症例での5年局所制御率、5年粗生存率、5年無再発生存率は海外の諸家の成績⁵⁻⁷⁾と比較しても遜色ないものであった(表5)。術後に原発巣再発を来した症例の局所制御率、生存成績も極めて悪い結果であった。原発再発のうち、鼻腔原発では後方再発が多く、また再発時の対応も困難であると考えられ、後方部位の制御が課題であると考えられた。高悪性度の腫瘍であることを反映し、局所制御が得られても遠隔転移を来す症例を多く認め、転移部位は肝臓、腹腔内、肺といった全身臓器の多岐にわたっていた。遠隔転移の予防に関しては化学療法の進歩が待ち望まれており、現在欧米で皮膚悪性黒色腫に対してvemurafenib等分子標的薬の臨床試験⁸⁾が進められている。

頭頸部粘膜原発悪性黒色腫は欧米では悪性黒色腫全体の1~2%とされている⁹⁾が、本邦ではそれよりも多く23%という報告¹⁰⁾がある。これは本邦では皮膚に発生する頻度が欧米に比較して低いため、相対的に頭頸部原発粘膜発生頻度が高くなっていることが原因と考えられている。頭頸部粘膜の中では鼻副鼻腔原発が54~79%と多く報告されている¹⁰⁾。鼻腔、口蓋原発が多い原因として、粘膜悪性黒色腫は外胚葉細胞由来の粘膜の発生の際に迷入したメ

表 5 粘膜悪性黒色腫における諸家の報告と自験例

	Patel SG et al.	Moreno MA et al.	Temam S et al.	自験例
N	59	42	69	40
年齢分布 (中央値)	23-93 (63)	23-89 (64)	21-90 (59)	24-79 (69)
男女比	1.4 : 1	1.2 : 1	1.1 : 1	1 : 1
鼻副鼻腔	59%	55%	67%	70%
口腔	41%	45%	27%	23%
Ballantyne 分類 Stage I	80%	74%	77%	90%
Stage II	13%	12%	23%	10%
5年局所制御率	40%	60%	46%	71%
疾患特異的5年生存率	44%			45%
5年粗生存率	35%	48%	20%	43%

ラノサイト由来の悪性腫瘍であるからとされている¹¹⁾。

本邦において粘膜悪性黒色腫は鼻腔領域で特に重粒子線治療の報告が多く、柳、溝江ら¹²⁾の報告によると良好な局所制御が得られている一方で、遠隔転移で生存率が低下している。また、重粒子線治療に併用して DAV 療法を加えることで生存率の向上も認められる¹³⁾との報告もあるが、長期成績は未だ定まったものではない。

以下に本結果を基に病期分類、原発臓器、粘膜限局例、頸部リンパ節転移、補助療法に関して考察する。

1. 病期分類について

粘膜原発悪性黒色腫の病期分類としては従来 Ballantyne らの臨床分類¹⁾が広く用いられてきた。当分類は局所限局、頸部転移、遠隔転移の3項目に分類されている。簡便で予後とよく相関するという利点があるが、治療対象とする粘膜原発悪性黒色腫はもとより局所限局例が多く、治療方針決定には寄与しない欠点も指摘されてきた。

2009年に改定された UICC/AJCC 分類は頭頸部粘膜原発悪性黒色腫が新設されている。こちらの分類は局所の進展度により T3～T4b に分類され、N 分類と合わせて臨床病期 III 期から IVC 期まで分類されている。本稿 40 症例は全例術前に CT を施行されており、診療録を基に遡及的に検討した。篩骨洞天盖に腫瘍の軟部組織陰影を認めるものを便宜上頭蓋底浸潤とみなし、T4b、すなわち Stage IVB としたことで、T 分類を T3 8 例、T4a 23 例、T4b 9 例と再分類した。

本稿 40 症例の生存曲線と比較すると 2009 年 TNM 分類の臨床病期は予後とよく相関しており、Ballantyne 分類より有用性が高いと考えられた。

他臓器浸潤の取扱いに関しては眼窩浸潤をきたし眼窩内容摘出を要する腫瘍に対しては高悪性度の腫瘍であることを考え手術非適応としていた。また、粘膜悪性黒色腫に対する頭蓋底切除の成績は極めて不良である¹⁴⁾ことも踏まえ、頭蓋底手術の適応は限定的症例であると考えており、T4b に対する手術適応は慎重に考えるべきと思われた。

2. 原発臓器について

頭頸部原発粘膜悪性黒色腫のうち、多くは鼻腔に発生す

図 7 T3 と分類した鼻腔原発粘膜限局悪性黒色腫例 (矢印)

る一方で、本邦の報告では鼻腔、副鼻腔原発例の予後が口腔原発よりも予後が悪い¹⁵⁻¹⁷⁾と報告されている。本稿 40 症例では鼻腔原発と口腔原発では粗生存率に有意差を認めなかった。理由として、①鼻副鼻腔原発例に対して積極的に外切開を施行し一塊切除を心掛けたこと、②口腔原発例では頸部リンパ節転移が生じやすく、遠隔転移の高リスク例が多かったことが考えられる。他施設も含め、新 TNM 分類による臨床病理学的検討が今後も待たれる。

3. 粘膜限局例について

Stage III, すなわち T3 病変は粘膜限局例と規定されており、本検討例の中でも良好な予後であった。鼻腔の 1 例 (図 7) においてはまったくの無症状の状態で診断されており、鼻腔、口蓋の黒色粘膜病変については本疾患を念頭に入れて積極的に生検し、早期診断することが重要と考えられた。良好な予後を呈していた T3N0 症例であったが、後発頸部転移が 33% (2 例) と高率に出現していた。2 例とも速やかな頸部郭清を行うことで対応可能であった。

4. 頸部リンパ節転移に関して

後発頸部転移は本報告では 11 例 (A 群 4 例を除くと 31%) と高率であった。B 群と C 群 (後発頸部転移の有無の群間) で生命予後、局所制御率ともに有意差を認め

ず、頸部の制御が治療成績の維持に一定の効果があつたと考えられた。C群（頸部転移をみとめない群）が生命予後、局所制御ともにもっとも良好な結果であつた。A群（初診時に頸部転移を来していた群）は遠隔転移発症の高リスク群と考えられ、後治療の検討が必要であると考えられた。

5. 補助療法に関して

本稿検討40症例ではStage IVA群に限定しても放射線治療、化学療法の補助療法は予後の改善に寄与しなかった。

放射線治療が粗生存率、局所制御率を改善しなかった理由として①2005年までは術後照射を40Gyにとどめていたための線量不足の可能性②術後照射の適応とした群は切除安全域が不足していた可能性が考えられる。

補助化学療法が予後の改善に寄与しなかった理由としてDTICの奏効率の低さが要因と考えられた。転移性悪性黒色腫に対するDTICの奏効率は15%程度と報告されている¹⁸⁾一方でDAV療法は強力な化学療法である。DTICを用いた術後補助化学療法を全例に行うのは利益が少ないと考えている。ただし、本稿検討40症例のうち、10年以上の生存が確認された4例のうち3例が術後補助化学療法を施行していた症例であつた。DAV療法を積極的に用いていた時代の長期生存例であるためこの解釈は難しいが、微小遠隔転移を補助化学療法で制御できた可能性はある。遠隔転移の制御には化学療法の進歩が必須であることは自明であり、今後の新薬の開発が待たれる。

海外での報告では術後放射線治療が局所制御率、生存率の改善につながつたという報告が多くなされている⁵⁾。当科も現在は積極的に術後放射線治療を行っており、今後症例の集積が待たれる。

6. 今後の展望

頭頸部原発粘膜悪性黒色腫は悪性度が高く、非常に予後が不良の疾患である。がん研頭頸科では手術を治療の中心としたが、5年生存率43%が得られたことは他報告と比しても一定の評価が得られるものと考えられた。局所制御を得るためには十分な切除ライン、特に後方深部の安全域を得るように心がけることが肝要であり、加えて術後頸部後発転移の慎重な観察も重要であると考えられた。頭頸部原発悪性黒色腫は症例数が少なく、症例の集積には時間を要するため、今後は他施設とも連携をとりつつ手術の標準化、術後放射線治療、補助化学療法の検討についても進めていきたい。

ま と め

癌研頭頸科で一次治療を行った頭頸部原発粘膜悪性黒色腫40症例の治療成績を提示した。

1. 2009年改訂のAJCC/UICC7版のTNM分類は臨床的な予後とよく相関した。T3は予後良好であつたが後発頸部転移を33%に認めた。T4b, N1症例は予後不良であつた。

2. 再発様式からは鼻腔後方再発の制御が課題であると考えられた。また局所制御が得られても遠隔転移死が38%の高率に認められた。

3. 鼻腔原発、口腔原発の群間では粗生存率に有意差を認めなかった。初診時頸部リンパ節転移例は予後不良であつた。後発頸部リンパ節転移も高率であり、頸部郭清が治療成績の維持に一定の効果を認めた。

4. 化学療法、放射線治療の併用による粗生存率の向上は認めず、今後後治療のさらなる検討が必要であると考えられた。

頭頸部粘膜悪性黒色腫は頻度が低い疾患でもあり、今後も新たな化学療法の適応も含め、他施設も含め症例を集約していくことが必要であると考えられた。

文 献

- 1) Ballantyne A.J.: Malignant Melanoma of the Skin of the Head and Neck. An analysis of 405 cases. *Am J Surg* 120 : 425-423, 1970
- 2) Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C., et al: *AJCC Cancer Staging Manual*. Springer 7 : 97-100, 2010
- 3) 三谷浩樹, 鎌田信悦, 苦瓜知彦他: 上顎癌治療法の変遷と成績 耳鼻咽喉科展望 44(3) : 180-189, 2001
- 4) 池田重雄, 石原和之: 悪性黒色腫に対するDacarbazine (DTIC) の臨床的研究 臨床皮膚科 36(2) : 183-188, 1982
- 5) Temam S., Mamelme G., Marandas P., et al: Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 103 : 313-319, 2005
- 6) Moreno M.A., Roberts D.B., Kupferman M.E., et al: Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M.D. Anderson cancer center. *Cancer* 116 : 2215-2223, 2010
- 7) Patel S.G., Prasad M.L., Escrig M., et al: Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head and Neck* 24 : 247-257, 2002
- 8) Chapman P.B., Hauschild A., Rovert C., et al: Improved survival with Vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 30 : 364(26) : 2507-2516, 2011
- 9) Mendenhall W.M., Amdur R.J., Hinerman R.W., et al: Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 28 : 626-630, 2005
- 10) 大角 毅, 清寺 真: 本邦における悪性黒色腫の統計的観察 (第2報) 皮膚臨床 19(4) : 277-283, 1977
- 11) Zak F.G., Lawson W.: The presence of melanocytes in the nasal cavity. *Ann Otol* 83 : 515-519, 1974
- 12) Yanagi T., Mizoe J.E., Hasegawa A., et al: Mucosal malignant melanoma of the head and neck treated by carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 : 15-20, 2009
- 13) Jingu K., Kishimoto R., Mizoe J.E., et al: Malignant mucosal melanoma treated with carbon ion radiotherapy with concurrent chemotherapy: prognostic value of pretreatment apparent diffusion coefficient (ADC). *Radiother Oncol* 98 : 68-73, 2011
- 14) Ganly I., Patel S.G., Singh B., et al: Craniofacial resection for malignant melanoma of the skull base. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery* 132 : 73-78, 2006
- 15) 有泉陽介, 西 篤 渡, 鈴木政美他: 鼻副悪性黒色腫腔に発生した14例の臨床的検討 頭頸部癌 31(4) : 511-516, 2005
- 16) 龍頭正浩, 檜垣雄一郎, 富田吉信: 当科における頭頸部悪性黒色腫16例の臨床的検討 日本耳鼻咽喉科学会会報 104(9) : 859-865, 2001
- 17) 朝倉光司, 形浦昭克, 原渕保明他: 頭頸部粘膜原発悪性黒色腫 25例の治療結果 頭頸部腫瘍 27(1) : 91-96, 2001
- 18) Shah G.D., Chapman P.B.: Adjuvant therapy of Melanoma. *The Cancer Journal* 13 : 217-221, 2007