下顎に発生した Burkitt's tumor の 1 症例

田村 稔・武田 進・下條勝彦・中嶋みどり
砂田 修・金井廣重・渡辺隆司・田島達彦
小谷 朗・宮本英雄*

A case of Burkitt's tumor of the mandibular region

Minoru TAMURA・Susumu TAKEDA・Katsuhiko SIMOJO
Midori NAKAJIMA・Osamu SUNADA・Hiroshige KANAI
Takashi WATANABE・Tatsuhiko TAJIMA・Akira KOTANI
Hideo MIYAMOTO*

Abstract: Since Burkitt (1958) first described a kind of sarcomas in the jaws of children in equatorial Africa, the tumor was called Burkitt's tumor and many cases have been reported.

A 44-year-old woman visited our hospital with a complaint of a sensory paresthesia of the lower lip and a painless swelling of the thyroid gland and the right mammary area. A lymphadenopathy was noted in only right submandibular region.

In histopathologic examination of biopsy specimen from thyroid gland, a so-called starry-sky pattern was conspicuously observed due to macrophages dispersed among neoplastic lymphoid cells.

The diagnosis of Burkitt's tumor was made. Further investigations revealed that the malignant cells were B-cell phenotype, however Epstein-Barr virus-determined nuclear antigen (EBNA) was not found.

Although the patient was treated with the combined chemotherapy (BACOP), she died on the 113th day of hospitalization and an autopsy was done. The metastasis of tumor was seen in thyroid, lung, liver, spleen, kidneys, ovaries, mammary glands, diaphragm, brain stem, spinal cord, meninges and in many bone marrows.

Key words: malignant lymphoma, Burkitt's tumor, mandibular bone

緒 言

Burkitt's tumor は、未分化なリンパ球様細胞の増殖からなり、臨床的にも病理学的にも特異な所見を呈する

信州大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任：小谷 朗教授)

* 信州大学医学部第2外科学教室
(主任：飯田 太教授)

Department of Dentistry and Oral Surgery,
Shinshu University School of Medicine (Chief:
Prof. Akira Kotani)

* Department of Surgery, Shinshu University
School of Medicine (Chief: Prof. Futoshi Iida)
受付日：昭和61年3月17日

悪性リンパ腫で、中央アフリカの小児の顎骨に頻発する肉腫として Burkitt (1958)¹⁾により初めて報告された。以来、中央アフリカだけでなく、欧米²⁾をはじめ世界各地でも報告がみられ、本邦においても、Oboshi, et al. (1969)³⁾など少数例の報告がある。しかしながら、口腔外科領域からの報告はきわめて少ない。

今回われわれは、下唇知覚麻痺を主訴に来院した、44歳女性の Burkitt's tumor と思われる1症例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：44歳 女性。

初 診：1984年9月■。

写真 1 初診時顔貌

主 訴：下唇知覚麻痺。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：6歳時にリンパ節炎にてリンパ節摘出をうけている（部位不詳）。

現病歴：初診日の約1か月前より 37°C 台の微熱がつづき、また右下顎大臼歯の挺出感が出現したため、近所の歯科医院にて 7| の根管治療をうけたが、その翌日より右下唇の知覚麻痺が出現し、某病院歯科を受診、下顎骨骨髓炎の診断のもとに 7| 抜歯と消炎療法をうけた。しかし、下唇知覚麻痺は次第に反対側へも拡大し、さらに 6543| の歯牙動揺が認められるようになり、全身倦怠感と不眠を訴え、1か月間に 7 kg の体重減少が認められたため、当科を紹介され来院した。

現 症

全身所見：身長 157 cm，体重 52 kg で，栄養状態はやや不良。顔貌は左右対称で，下唇とオトガイ部に知覚麻痺を認めた以外，特記すべき事項はない（写真1）。右顎下リンパ節に 2×1 cm 大の腫脹が認められたほかには，顎部や全身のリンパ節に異常所見はない。このほか，甲状腺に，右葉 4.5×3 cm，左葉 5×3 cm 大の腫脹があり，圧痛はない。右乳房部にも 4×3.5 cm 大の腫瘍があり，圧痛はない。いずれも境界明瞭で，周囲組織および皮膚との癒着は認められなかった。

口腔内所見：開口障害はない。口腔内は正常粘膜で覆われ，腫瘍などの異常は認められない。左右オトガイ孔より前方の唇側歯肉，口唇粘膜に知覚麻痺を認めるが，下顎骨体部の圧痛はなく，皮質骨破壊の徴候も触知されない。咬合は正常であるが，下顎全歯牙の動揺が著明で，特に 6543| は，舞踏状動揺が顕著であった。いずれも打

写真 2 初診時口腔内

写真 3 初診時オルソパントモX線写真

写真 4 初診時X線写真

左：右下顎骨斜位，右：P→A

診痛は認められない。

また $\frac{76}{7} | \frac{67}{7}$ が欠損していたが，顎堤には特に異常は認められない（写真2）。

臨床検査成績：表1のように，貧血と低タンパク血症のほか，LDH の著明な上昇を認め，アミノザイム 2，3，4 の増加があった。

X線所見：下顎骨全域で，骨梁の破壊が認められ，下歯槽管は中途より追跡不能であった（写真3，4）。

シンチグラム所見： ^{99m}Tc -MDP による骨シンチグラムでは，頭蓋冠部，上顎歯槽部，下顎骨全体に異常集積

表 1 臨床検査所見

RBC	2.78 × 10 ⁶ /mm ³	↓	T cell	81%	
Hb	7.2 g/dl	↓	B cell	10%	
Ht	21.9 %	↓	EB-VCA		
MCV	79 μ ³	↓	IgG	40倍	↑
MCH	25.9 μμg	↓	IgM	10倍以下	
MCHC	32.9 %	↓	IgA	10倍以下	
Platelet	9.0 × 10 ⁴ /mm ³	↓	EB-EA		
WBC	4.6 × 10 ³ /mm ³	↓	IgG	10倍以下	
N. Seg	33%		IgA	10倍以下	
N. Band	15%		EB		
Mono	3 %		EBNA	10倍以下	
Eosino	2 %		TP	5.2 g/dl	↓
Baso	0 %		Alb	2.9 g/dl	↓
Lymph	43%		BUN	14 mg/dl	
Atypical Lymph	0 %		Creat	0.9 mg/dl	
Plasma	0 %		Uric A	9.0 mg/dl	↑
Metamyelo	4 %		T. Chole	149 mg/dl	
Blasts	0 %		TG	190 mg/dl	↑
T ₃	97 ng/dl		T. Bili	0.4 mg/dl	
T ₄	10.72 μg/dl		ALP	95 mIU	
TSH	8.56 μIU/ml		LDH	3018 mIU	↑↑
Thyroid test (—)			GOT	72 Karman	↑
Microsome test × 160 ²		↑	GPT	30 Karmam	
LDH アイソザイム			γ GTP	13 mIU	
LDH 1	11.05%	↓	CK	17 mIU	↓
LDH 2	46.44%	↑	Na	142 mEq/l	
LDH 3	33.88%	↑	K	3.9 mEq/l	
LDH 4	7.56%	↑	Cl	103 mEq/l	
LDH 5	1.07%		Ca	4.8 mEq/l	
蛋白分画			P	3.7 mg/dl	
Alb	55.31%		Fe	74 μg/dl	
α ¹	7.30%	↑	ChE	0.48 △PT	
α ²	13.35%	↑	ZTT	0.7 Kunkel	
β	13.38%		TTT	0.3 Kunkel	
γ	10.66%	↓	Amy	68 Somogyi	
IgA	37 mg/dl	↓			
IgM	168 mg/dl				
IgG	603 mg/dl	↓			

が認められ (写真 5, 6), ⁶⁷Ga-citrate による腫瘍シンチグラムでは, 左上顎, 下顎全域, 縦隔, 右乳房, 上腹部, 両仙腸関節付近に異常集積が認められた (写真 7).

CT 所見: 下顎骨に不規則な骨破壊像が認められ (写真 8), 甲状腺および乳腺にも腫瘍が認められた (写真 9, 10).

以上の所見より, 悪性リンパ腫あるいは全身転移癌が疑われた.

処置および経過: 初診日翌日より 39°C 台の発熱と, 四肢と背部の持続性疼痛が出現し, 消炎療法にも反応しないため, 甲状腺および乳腺部の腫瘍の精査を目的に, 甲状腺外科へ紹介した. 同科にて経過観察中, 10月より全身の骨の疼痛のため歩行不能となり, 10月入院となった. 11月, 甲状腺と乳腺の両腫瘍の試験切除を施行, 乳腺部の腫瘍は, 周囲組織と軽度癒着していたものの, 一塊として摘出可能であった. 剖面は

写真 5 ^{99m}Tc -MDP による骨シンチグラム所見
頭蓋冠および上・下顎骨に集積を認める。

写真 7 ^{67}Ga -citrate による腫瘍シンチグラム所見
左上顎, 下顎全域, 縦隔, 右乳房, 上腹部, 仙腸関節部に集積を認める。

写真 6 ^{99m}Tc -MDP による骨シンチグラム：全身

黄白色で、均一な充実性の様相を呈していた。甲状腺の腫瘍は両葉の大部分を占め、断面は両葉とも乳腺部の腫瘍と同様の外観を呈しており、左右各葉より一部ずつを切除した。病理組織学的検索の結果、ともに悪性リンパ腫 Burkitt type と診断された。

写真 8 下顎骨 CT 写真

写真 9 甲状腺 CT 写真
左葉の腫脹がより著明である (○印)。

図 1 BACOP 療法と LDH の推移

写真 10 右乳腺部 CT 写真

写真 11 病理組織所見 (弱拡大)
Starry-sky pattern が顕著である。

治療は、11月より当科と甲状腺外科との共同により、Adriacin, Bleomycin, Endoxan, Oncovinなどを主体とした多剤併用化学療法 (BACOP) を開始した (図1)。治療効果をよく反映していたのは LDH 値の変化で、治療開始1週間で正常域に低下し、臨床的にも治療開始後数日で、右顎下部腫瘍の肉眼的消失と、下唇知覚麻痺の回復が認められ、11月下旬には一時寛解したかに思われ、LDH 値の変化もこれに一致していた。しかし、昭和60年2月、BACOP 療法開始5クール目に、呼吸不全により死亡した。剖検により、下顎はじめ各所骨髓、左右肺、肝、左右腎、脾、甲状腺、左右卵巢、右乳腺、横隔膜、脳幹、脊髄、髄膜に腫瘍が確認され、リンパ節では、鎖骨下、腋窩、肺門リンパ節に腫瘍浸潤が認

められた。

病理組織学的所見：甲状腺、乳腺部の腫瘍の生検時の所見は、ともに同一の組織像を示し、腺構造はまったく消失し、小型のリンパ球様細胞が密に増殖し、このなかに可溶性顆粒をもつ macrophage が散在して、いわゆる starry-sky pattern の定型像が観察された (写真11)。リンパ球様の腫瘍細胞は、大きさは $15\sim 20\mu$ で細胞質はごく少量であり、ほぼ球型の核の内部には、明瞭な核小体を有していた。また各所に分裂像も認められた (写真12)。

剖検所見では、生検時に認められた定型的な starry-sky pattern 像は失われ、壊死、変性したものを含む不規則なリンパ球様細胞の増殖が認められた。

写真 12 病理組織所見 (強拡大)

確定診断: びまん性悪性リンパ腫, Burkitt 型.

考 察

Burkitt's tumorは中央アフリカの小児に頻発し, Williams (1975)⁴⁾は全小児悪性腫瘍1,325例中, 悪性リンパ腫は59%を占め, このうち87% 682 例が本腫瘍であったと報告している.

Burkitt (1970)⁵⁾によると本腫瘍の好発地帯は, 中央アフリカの lymphoma belt と呼ばれる一帯である. 近年になり, 非アフリカ症例の報告も各国でみられるが, ニューギニアの一部地方に好発地帯が認められるほかは, いずれも散発的な発症にすぎない (図2). 年齢分布は, 80%以上が3~16歳の若年層であり, 性差は男女比がほぼ2:1で男性に多く, 腫瘍の発生部位に関しては, Burkitt's tumor 患者のほぼ半数が顎骨病変をもつという⁶⁾.

本腫瘍の発症の第一の病因としてあげられているのが, Epstein-Barr ウィルス (以下 EBV と略す) である. このウィルスは, Epstein (1964)⁶⁾により, アフリカの Burkitt's tumor 由来の培養細胞株の細胞内に, 電顕的に初めて認められたものである. EBV に感染した細胞では, 必ず EBV-associated nuclear antigen (EBNA) が核内に合成され, また EBV 特異的抗原が一部の細胞内に合成されている場合もあり, これらには膜抗原 (MA), 早期抗原 (EA), ウィルスカプシド抗原 (VCA) などがあるといわれる⁷⁾. さらに, EBV 感染によって染色体の異常が起こることもよく知られている⁸⁾. 本報告例では, EBV 関連抗体価はすべて正常域であり, また培養材料による染色体検索においても異常は認められず, EBV 感染とは無関係であろうと考えられた. アフリカ例 Burkitt's tumor では, 98%の症例で EBV 特異抗体陽性である⁹⁾が, 非アフリカ例では, EBV 特異抗体価の著しい上昇を示す例はまれで, アフリカ例が EBV による感染が発症の主要因をなすのに対し, 発症メカニ

図2 Burkitt(1970)⁵⁾の論文より引用.

Burkitt's tumor の発症例の地理的分布. 中央アフリカの黒く示された部分がいわゆる lymphoma belt と呼ばれる地帯.

ズムが異なるのではないかとされている⁷⁾. しかし, Miyoshi (1978)⁹⁾の症例のように, EBNA の証明された Burkitt's tumor が, 本邦でも発症しているのは興味深い.

Non-Hodgkin's Lymphoma (以下, NHL と略す.) の組織分類としては, 古くは顕微鏡形態学による Rappaport 分類¹⁰⁾, Dorfman 分類¹¹⁾, T/B マーカーの検索を加えた Lukes-Collins 分類¹²⁾, 予後を考慮した Kiel 分類¹³⁾などが用いられてきたが, 各分類相互間の“対応性”が乏しく, このことから1982年, 国際的な統一分類として Working Formulation (表2) が制定された¹⁴⁾. この分類は, 病型設定には Rappaport 分類を基礎におき, Kiel 分類のように臨床的予後も考慮して, 3段階の悪性度に大別されている. 本邦では, この Working Formulation が制定される少し前に Lymphoma Study Group による LSG 分類が制定された¹⁵⁾ これも Rappaport 分類を基礎におき, 組織型と T/B 細胞表面マーカーとの対応ができるよう考慮されたもので, Working Formulation と“対応性”をもっている¹⁶⁾(表3, 4). 本報告例は, Working Formulation のカテゴリー「J」の Malignant lymphoma, small noncleaved cell に分類されるものと思われる. この組織像は, 小型リンパ球様腫瘍細胞のびまん性増殖と, その間に散在する macrophage によって, starry-sky pattern として観察されることが多いが, この所見は Burkitt's tumor 特有のものではなく Malignant lymphoma, lymphoblastic 型に属するものにも認められる所見である¹⁴⁾. また, 主体をなす腫瘍細胞は, B-cell 由来のものであるといわれている¹⁷⁾ 病期分類については, Hodgkin 病での Ann-Arbor 分類のように確立されたものではなく, 近年まで同分類が代用されていたが, NHL の病態は Hodgkin 病とはまったく異なり, 初診時からリンパ節外臓器の侵襲が多く¹⁸⁾, Hodgkin 病ではまれにしかみられない骨髄, 肝,

表 2 Working Formulation¹⁴⁾

Low grade

- A. Malignant lymphoma Small lymphocytic
consistent with CLL
plasmacytoid
- B. Malignant lymphoma, follicular, Predominantly small cleaved cell
diffuse areas
sclerosis
- C. Malignant lymphoma, follicular, Mixed, small cleaved and large cell
diffuse areas
sclerosis

Intermediate grade

- D. Malignant lymphoma, follicular, Predominantly large cell
diffuse areas
sclerosis
- E. Malignant lymphoma, diffuse, Small cleaved cell
sclerosis
- F. Malignant lymphoma, diffuse, Mixed, small and large cell
sclerosis
epithelioid cell component
- G. Malignant lymphoma, diffuse, Large cell
cleaved cell
noncleaved cell
sclerosis

High grade

- H. Malignant lymphoma, Large cell, immunoblastic
plasmacytoid
clear cell
polymorphous
epithelioid cell component
- I. Malignant lymphoma, Lymphoblastic
convoluted cell
nonconvoluted cell
- J. Malignant lymphoma, Small noncleaved cell
Burkitt's
follicular areas

Miscellaneous

Composite

Mycosis fungoides

Histiocytic

Extramedullary plasmacytoma

Unclassifiable

Other

Waldeyer 輪, 腸間膜リンパ節などが高頻度に侵されることなどより, 同分類を NHL にそのままあてはめても, 治療法の選択や予後の推定に役立たないことから, 1980 年に新病期分類案が提案された。しかし, この分類でも

不十分であるといわれ, NHL では初発部位や組織型によりそれぞれ臨床経過が著しく異なるため, それらの sub-group ごとに病期分類が必要であるという意見もある¹⁸⁾。

表 3 LSG 分類¹⁵⁾

I 濾胞性リンパ腫 Follicular Lymphoma	3. 混合型 (B, T) Mixed Type
1. 中細胞型 (B) Medium-sized Cell Type	4. 大細胞型 (B, T, N) Large Cell Type
2. 混合型 (B) Mixed Type	5. 多形細胞型 (T ₂) Pleomorphic Type
3. 大細胞型 (B) Large Cell Type	6. リンパ芽球型 (T ₁) Lymphoblastic Type
II びまん性リンパ腫 Diffuse Lymphoma	7. バーキット型 (B, N) Burkitt Type
1. 小細胞型 (B, T) Small Cell Type	
2. 中細胞型 (B,T,N) Medium-sized Cell Type	

() 内は免疫学的性格
注) T₁ (胸腺細胞), T₂ (末梢細胞)

表 4 国際分類とLSG分類の対応性¹⁶⁾

	国 際 分 類	LSG 分類
Low grade	A. ML, small lymphocytic	ML, diff. small cell
	B. ML, foll. small cleaved	ML, foll. medium cell
	C. ML, foll. mixed	ML, foll. mixed
Intermediate grade	D. ML, foll. large cell	ML, foll. large cell
	E. ML, diff. small cleaved	ML, diff. medium cell
	F. ML, diff. mixed	ML, diff. mixed
	G. ML, diff. large cell	ML, diff. large cell
High grade	H. ML, large cell, immunoblastic	ML, pleomorphic
	I. ML, lymphoblastic	ML, lymphoblastic
	J. ML, small non-cleaved	ML, Burkitt's

NHL の予後を左右する因子としては、組織形態学の立場からは次のようにいわれている。すなわち、濾胞性リンパ腫はびまん性リンパ腫より、またB細胞性リンパ腫はT細胞性リンパ腫より予後良好¹⁹⁾、切れ込み核型は非切れ込み核型より、また小細胞型は大細胞型より予後良好である²⁰⁾ともいわれている。このほか PPD, 末梢好中球数, LDH 値, ALP 値, アルブミン値, 免疫グロブリン値, 血清カルシウム値などによっても、予後を推測することがある程度可能であるといわれる¹⁹⁾。われわれの報告例においても、LDH 値がその病態の進行とよく相関を示し、予後推測にもある程度の資料となり得た。LDH 値は、腫瘍量あるいは腫瘍の増殖能を反映していると考えられており、病期と密接な関係をもち、尾山らの研究¹⁹⁾によると、全身型びまん性リンパ腫での比較では、LDH・300 U 以上と以下とでは、大きな予後の差があったという。

本報告例に対して行った治療法はBACOP²¹⁾で、NHL に対し CHOP, CHOP-B とともに多く用いられている方法である。NHL の腫瘍細胞の細胞周期は約2~11日にあり²²⁾、白血病以上に腫瘍細胞間の細胞周期に幅広い分散があるため、急性白血病よりは長い期間約2週間にわたって各種作用機序の異なる薬剤を併用すれば、各腫瘍細胞の一世代を侵襲しようと考えられているが、最近では、宿主の正常細胞の回復を期待して7~10日の休業期をおき、休止期の腫瘍細胞の活動再開にそなえ次のコースを行うという多剤併用間歇療法が合理的であるともいわれている。

本報告例の死亡原因としては、前述の全身諸臓器への腫瘍細胞の転移による多臓器障害のほかに、肺のうっ血と浮腫が著明であり、Bleomycin による間質性肺炎に起因する呼吸障害も主要なものとしてあげられよう。腫瘍の進展形式に関しては、腫瘍細胞浸潤の認められたリン

バ節でさえ、その腫脹は予想外に軽度であり、この剖検時の所見は、本腫瘍が主としてリンパ節外臓器へ進展してゆく腫瘍であることをよく示しているように思われた。

結 語

44歳女性で、下唇知覚麻痺を主訴として来院し、甲状腺および乳腺に認められた腫瘍の生検の結果、Burkitt's tumor と診断された症例を経験し、その概要を報告した。

本腫瘍の口腔外科領域からの報告は非常に少ないにもかかわらず、悪性リンパ腫のなかでも顎骨に病変を有する率が高く、口腔領域に初発症状をもつ頻度の高い特異な疾患である。

本稿の要旨は、第30回日本口腔外科学会総会（昭和60年9月）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Burkitt, D.: A sarcoma involving the jaws in African children. *Brit J Surg* 46: 218-223 1958.
- 2) O'Connor, G.T., Rappaport, H., et al.: Childhood lymphoma resembling "Burkitt tumor" in the United States. *Cancer* 18: 411-417 1965.
- 3) Oboshi, S., Ise, T., et al.: A childhood lymphoma of jaw resembling Burkitt tumor, the first case in Japan. *Gann* 60: 347-349 1969.
- 4) Williams, A.O.: Tumors of childhood in Ibadan, Nigeria. *Cancer* 36: 370-378 1975.
- 5) Burkitt, D. and Wright, D.H.: Burkitt's lymphoma. E&S Livingstone, Edinburgh, 1970, p 195.
- 6) Epstein, M.A., Achong, B.G., et al.: Virus particles in cultured Lymphoblast from Burkitt's lymphoma. *Lancet* 1: 702-703 1964.
- 7) 太田邦夫, 山本 正, 他編: 癌の科学 第3巻 癌とウイルス. 第1版, 南江堂, 東京, 1980, 126-130頁.
- 8) 坂野輝夫編: 内科シリーズ No. 39 悪性リンパ腫のすべて. 第1版, 南江堂, 東京, 1983, 259-266頁.
- 9) Miyoshi, I., Hiraki, S., et al.: Epstein-Barr virus-positive Japanese Burkitt lymphoma. *Gann* 69: 449-450 1978.
- 10) Rappaport, H.: Atlas of tumor pathology section 3 fascicle 8, USAF Institute of Pathology, Washington D.C., 1966, p 97-161.
- 11) Dorfmann, R.F.: Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* 1: 1295-1296 1974.
- 12) Lukes, R.J. and Collins, R.D.: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 34: 1488-1503 1974.
- 13) Marchant, R.G., Hamlin, I., et al.: Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* II: 405-408 1974.
- 14) The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project: National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas, summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 49: 2112-2135 1982.
- 15) 須知泰山, 若狭治毅, 他: 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点——新分類の提案. 最新医学 34: 2049-2062 1979.
- 16) 坂野輝夫編: 内科シリーズ No. 39 悪性リンパ腫のすべて. 第1版, 南江堂, 東京, 1983, 49-64頁.
- 17) 下山正徳, 湊 啓輔, 他: 非ホジキンリンパ腫の表面マーカー. T——, B——リンパ腫分類および予後因子. 臨放 30: 1177-1200 1985.
- 18) 坂野輝夫編: 内科シリーズ No. 39 悪性リンパ腫のすべて. 第1版, 南江堂, 東京, 1983, 131-138頁.
- 19) 阿部正和, 尾前照雄, 他編: 内科 MOOK No. 17 悪性リンパ腫. 第1版, 金原出版, 東京, 1982, 207-214頁.
- 20) Nathwani, B.N., Kim, H., et al.: Non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 41: 303-325 1978.
- 21) Schein, P.S., DeVita, V.T., et al.: Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine and prednisolone (BACOP) combination chemotherapy in the treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann Intern Med* 85: 417-422 1976.
- 22) 阿部正和, 尾前照雄, 他編: 内科 MOOK No. 17 悪性リンパ腫. 第1版, 金原出版, 東京, 1982, 76-87頁.