口腔領域悪性腫瘍の臨床病理学的検討
第7報 舌癌 Stage I, II 症例の頸部リンパ節後発転移について

富島 修・山城正宏・砂川 元・金城 孝
新崎 章

Clinico-pathological study on maxillo-oral malignant tumor

7. Cervical metastasis after treatment without local recurrence in stage I and II of tongue cancer

Osamu TOMISHIMA · Masahiro YAMASHIRO · Hajime SUNAKAWA
Takashi KINJO · Akira ARASAKI

Abstract: Characteristics of cervical metastasis after treatment without local recurrence in Stage I and II of tongue cancer were investigated from clinico-pathological findings.

Metastasis after treatment was found in 5 out of 23 cases. The incidence of lymphnode metastasis by therapeutic modality indicated that cervical metastasis occurred in one case (8.3%) treated by surgery, and in 4 cases (36.4%) of those treated with radiotherapy. In these 4 cases, the total dose of radiation to the primay lesion ranged from 8,500 rads to 15,959 rad, and averaged 11,840 rad. Duration from the time of starting the treatment to that of palpation of cervical metastasis was 4-7 months.

Location of metastasis nodes were level I and II in the level of involvement proposed by the UICC. Clinically, the metastatic rate was 33.3% in T1, 14.7% in T2, 22.2% in exophytic growth type, and 20.0% in endophytic growth type. Histologically, these cases were classified into three of grade 2 (4/8, 50.0%) and one of grade 4 D (1/1, 100%) in the mode of invasion. On the differentiation of the tumor, metastasis was found in 2 cases (18.2%) of well differentiated, in 2 cases (22.2%) of moderately differentiated and in one case (33.3%) of poorly differentiated.

C.P. the 4 cases in which metastasis occurred were low grade malignancies. This suggested that metastasis that occurred after treatment was related to the therapeutic method.

Key words: tongue cancer, cervical metastasis after treatment, clinical-pathological study

緒 言

口腔癌の頸部リンパ節転移は、患者の予後を左右する重要な因子である。舌癌においても頸部リンパ節転移の様相と各種治療法および各種臨床病理学的所見、予後と

の関連について検討した報告が多くみられる¹⁻¹⁹⁾。従来、舌癌の治療は、放射線療法、外科療法が主体であり、各種治療法の進歩と相まって、その治療成績は徐々に向上しつつある。しかし、初診時、Stage I, II の非進行例で、治療後、原発巣のコントロールがなされているにもかかわらず、頸部リンパ節後発転移により、しばしば不幸な転帰をとる症例も少なくない。今回、われわれは、局所再発例を除く、舌癌一次症例の中、Stage I, II の後発転移について臨床病理学的検討を行ったので報告する。

琉球大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任：山城正宏教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
University of the Ryukyus (Chief: Prof. Masahiro
Yamashiro)

図 1 舌癌 Stage I, II 症例の性, 年齢別, 治療法別頻度

対象および方法

1973年9月より1986年8月までの過去13年間に当科を受診した舌癌一次症例は72例でそのうち初診時, Stage I, II 症例は39例であった. この Stage I, II 症例中, 局所再発例2例を除き, 後述の各種臨床病理学的所見を満足する23症例を対象とした. 性別, 年齢別構成は, 男性9例, 女性14例で, 年齢は25歳から89歳にわたり, 平均55.7歳であった. Stage 別内訳では, Stage I が8例, Stage II が15例であった. 治療法別では, 原発巣に対して放射線治療を行ったR群が11例, 手術を行ったS群が12例であった(図1).

今回, この23症例において治療法別の後発転移の有無および, 後発転移(+)群と後発転移(-)群の各種臨床病理学的所見の比較検討を行った. 臨床所見としては, UICC の TNM 分類²⁰⁾によるT分類および腫瘍の発育様式について, また病理組織学的所見としては, 初診時の HE 生検標本から, 組織学的分化度, 癌細胞浸潤様式(山本, 小浜の分類 1981)²¹⁾, 腫瘍間質における単核細胞浸潤度, 細胞異型度(CAT), 構造異型度(SAT)について, 後発転移との関連性の検討を行った.

結 果

1. 治療法別後発転移の頻度

原発巣に対する治療法別内訳は, 外科療法12例, 放射線療法11例であった. 放射線療法のうち 60 Co, リニアック, ペータトロンなどの外部照射を行った症例は6例で, Ra 針, Ir 針, Au grain による組織内照射が5例に行われていた. 放射線療法群11例の照射線量は 4,000

表 1 治療法別後発転移率

	R	S	計
後発転移(+)	4 (36.4%)	1 (8.3%)	5 (21.7%)
後発転移(-)	7 (63.6%)	11 (91.7%)	18 (78.3%)
	11	12	23

rad から 15,959 rad におよび平均 9,024 rad であった. 外科療法を行った12例中1例(8.3%), 放射線療法を行った11例中4例(36.4%), に後発転移を認めた(表1).

後発転移を認めた5症例の臨床病理学的所見は, T分類では, T1: 3例, T2: 2例, 発育様式では, 外向性発育型: 4例, 内向性発育型: 1例, 分化度では, 高分化型: 2例, 中等度分化型: 2例, 低分化型: 1例, 癌細胞浸潤様式では, 2型: 4例, 4D型: 1例, 単核細胞浸潤度では強: 1例, 中: 2例, 弱: 1例, CAT, SAT では, II, 2型: 4例, III, 3型: 1例であった(表2).

転移を認めた4例の照射線量は 8,500 rad から15,959 rad におよび, その平均照射線量は, 11,840 rad であった. この4例中2例に外部照射, 他の2例に組織内照射が行われていた. 外科療法群, 放射線療法群のいずれにおいても Bleomycin や FT 207 による補助的化学療法が行われていた. 治療開始より転移が明らかになるまでの期間は, 4か月から7か月にわたり, 平均4.7か月であった. リンパ節転移部位について, UICC の level of involvement (1978) に従って検索したところ, level

表 2 後発転移を認めた 4 症例の臨床病理学的所見

症例	姓	年齢, 性	腫瘍の 大きさ	T 分類	発育様式	分化度	癌細胞 浸潤様式	単核細胞 浸潤度	CAT	SAT
1	■	47歳 ♂	30×25 mm	2	外向性	高	2 型	中	Ⅱ	2
2	■	55歳 ♀	10×9 mm	1	内向性	低	4 D 型	中	Ⅲ	3
3	■	66歳 ♀	25×18 mm	2	外向性	中	2 型	強	Ⅱ	2
4	■	30歳 ♀	13×19 mm	1	外向性	高	2 型	弱	Ⅱ	2
5	■	46歳 ♀	12×12 mm	1	外向性	中	2 型	中	Ⅱ	2

表 3 後発転移を認めた 4 症例の原発巣の治療法, 転移部位, 転移までの期間, および予後

症例	原発巣に対する治療法	転移部位 (UICC の分類)	転移までの 期間	予後
1	Ir 組織内照射 15,959 rad	I	約 4 か月	Ao (5 年 3 か月)
2	Co 2,400 rad リニアック 6,000 rad	II	約 7 か月	Dc (1 年 10 か月)
3	Co 14,500 rad	I, II	約 4 か月	Dc (2 年 11 か月)
4	Au grain 組織内照射 8,500 rad	II	約 4 か月	Ao (9 年 11 か月)
5	舌部分切除術	I, II	約 4.5 か月	Ao (4 年 11 か月)

Ⅰにのみ転移を認めた症例は 5 例中 1 例, level Ⅱにのみが 2 例, 他の 2 例は level Ⅰ, Ⅱに及んでいた。また 4 例中 3 例は患側にのみで, 他の 2 例は, 左右の level Ⅰと対側の level Ⅱにリンパ節転移を認めた。このようにリンパ節転移は level Ⅰ, Ⅱを中心に認められ, 後発転移を認めた 5 症例の予後は 3 例が Ao で, 2 例が Dc であった (表 3)。

2. 臨床所見と後発転移との関連

T 分類では, 対象 23 症例中 T1 症例は 9 例, T2 症例は 14 例であり, 後発転移を認めたのは T1 症例では 9 例中 R 群が 2 例 (22.2%), S 群が 1 例 (11.1%), T2 症例では 14 例中 R 群が 2 例 (14.3%) であった。発育様式に関しては, 外向性発育型が 18 例で内向性発育型が 5 例であり, Stage Ⅰ, Ⅱの非進行例では外向性発育型症例が多かった。発育様式と後発転移との関連では, 外向性発育型の 18 例中 R 群の 3 例 (16.7%), S 群の 1 例

(5.6%) に, 内向性発育型では 5 例中 R 群の 1 例 (20.0%) に後発転移を認めた (表 4)。

3. 病理組織学的所見と後発転移との関連

分化度別には, 高分化型が 11 例と最も多く, 中等度分化型が 9 例, 低分化型が 3 例であり, 低分化型症例は少なかった。分化度別後発転移の発現頻度は, 高分化型 11 例中 R 群の 2 例 (18.2%), 中等度分化型 9 例中 R 群の 1 例 (11.1%), S 群の 1 例 (11.1%), 低分化型 3 例中 R 群の 1 例 (33.3%) であった。

腫瘍宿主間の境界部における癌細胞浸潤様式は, 2 型が 8 例と最も多く, 1 型 7 例, 3 型 5 例, 4 C 型 2 例, 4 D 型 1 例であり, 1 型, 2 型が 65.2% (15/23) と多数を占めていた。癌細胞浸潤様式と後発転移との関連では, 1 型および 3 型, 4 C 型では全例後発転移を認めず, 2 型 8 例中 R 群の 3 例 (37.5%), S 群の 1 例 (12.5%), 4 D 型の 1 例 (100%) に後発転移が認められた。

表 4 臨床所見と後発転移との関連

		後発転移 (-)		後発転移 (+)		計
		R	S	R	S	
T 分類	1	0	6 (66.7%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)	9
	2	7 (50.0%)	5 (35.7%)	2 (14.3%)	0	14
発育様式	外向性	5 (27.8%)	9 (50.0%)	3 (16.7%)	1 (5.6%)	18
	内向性	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1 (20.0%)	0	5

表 5 病理組織所見と後発転移との関連

		後発転移 (-)		後発転移 (+)		計
		R	S	R	S	
分化度	高	4 (36.4%)	5 (45.4%)	2 (18.2%)	0	11
	中	2 (22.2%)	5 (55.6%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	9
	低	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	3
癌細胞浸潤様式	1	1 (14.3%)	6 (85.7%)	0	0	7
	2	3 (37.5%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)	8
	3	2 (40.0%)	3 (60.0%)	0	0	5
	4 C	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	0	2
	4 D	0	0	1 (100%)	0	1
単核細胞浸潤度	強	3 (37.5%)	4 (50.0%)	1 (12.5%)	0	8
	中	4 (28.6%)	7 (50.0%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	14
	弱	0	0	1 (100%)	0	1
CAT	I	0	4 (100%)	0	0	4
	Ⅱ	6 (37.5%)	6 (37.5%)	3 (18.8%)	1 (6.3%)	16
	Ⅲ	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	3
SAT	1	0	4 (100%)	0	0	4
	2	6 (37.5%)	6 (37.5%)	3 (18.8%)	1 (6.3%)	16
	3	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	3

単核細胞浸潤度別には、中症例が14例と最も多く、強症例は8例、弱症例は1例と少なかった。単核細胞浸潤度と後発転移との関連をみると、強症例では8例中R群の1例 (12.5%)、中症例は14例中R群の2例 (14.3%)、S群の1例 (7.1%)、弱症例では1例中R群の1例 (100.0%) に後発転移を認めており、浸潤の程度に応じた結果を示していた。

細胞異型度 (CAT)、構造異型度 (SAT) は、ともに I、1 型が4例、CAT、SAT とともにⅡ、2 型が16例、CAT、SAT とともにⅢ、3 型が3例であった。

CAT、SAT と後発転移との関連では CAT Ⅰ、SAT Ⅰ の症例に後発転移を認めなかったが、CAT Ⅱ、SAT Ⅱ では16例中R群の3例 (37.5%)、S群の1例 (6.3%)、CAT Ⅲ、SAT Ⅲ の症例では3例中R群

の1例(33.3%)に後発転移を認めた(表5)。

考 察

口腔癌の頸部リンパ節転移は、患者の予後を左右する重要な因子の一つであり、口腔癌のなかでも舌癌では、頸部リンパ節転移の発現率が他の部位に比べ高いとされている^{8,11,17)}。従来、舌癌の治療法では、放射線療法、外科療法が主体であるが、各種治療法の進歩と相まって、その治療成績は、徐々に向上しつつある。しかし、初診時、Stage I, II の非進行例で、治療後、原発巣のコントロールがなされているにもかかわらず、頸部リンパ節後発転移により、しばしば不幸な転帰をとる症例も少なからず経験される。

今回、われわれは、舌癌一次症例中、Stage I, II の後発転移に関する臨床病理学的検討を行ったのでその結果について考察した。

臨床所見のT分類と頸部リンパ節後発転移との関連をみると、T1 では9例中3例(33.3%)に、T2 では14例中2例(14.3%)に後発転移を認め、T1 の頻度がやや高かった。発育様式と頸部リンパ節後発転移について、これまでの報告のほとんどが、外向性発育型に比べ、内向性発育型に後発転移が多いとしている^{6,18)}。自験例においては、外向性発育型18例中4例(22.3%)、内向性発育型5例中1例(20.0%)に後発転移をきたしており、外向性発育型がやや高いが大差はなかった。

病理組織学的所見のうち癌細胞浸潤様式と後発転移との関連について、今回、山本、小浜の分類(1981)を用いて検索したところ、腫瘍宿主間の境界線が明瞭である1型は7例みられたが、後発転移をきたした症例はなく、諸家の報告においても、後発転移率が低かった⁶⁾。この7症例の治療は1例が放射線療法で、他の6例はすべて外科療法が行われていた。しかし今回検索した症例中、2型は8例で、そのうち4例に後発転移をきたしており、2型においても嚴重な予後観察の重要性が示唆された。ちなみにこの2型4例中3例は放射線療法、1例は外科療法が施行されており、またその癌細胞浸潤様式以外の各種所見は、T分類ではT2:2例、T1:2例で、発育様式では、4例すべて外向性発育型で、臨床所見においては明らかな関連性を認めなかった。また転移をきたした2型4例の病理組織学的所見について、分化度では高分化型2例、中等度分化型2例で、単核細胞浸潤度では、強、弱がそれぞれ1例、中が2例、CAT、SAT においては4症例ともすべてCAT II、SAT 2であり、とくに癌細胞浸潤様式以外の所見で悪性度が高いという傾向はなかった。

転移をきたした残りの4D型の1例には放射線療法が行われていた。

原発巣に対し外科療法で切除後、後発転移をきたした

場合、術前に micro metastasis がすでに存在している場合と、術中の癌細胞播種の場合がある^{3,20,21)}。放射線療法を行った場合は、放射線の種類、照射方法、照射量、照射期間、針刺入時の機械的刺激、癌細胞そのものの変化、さらに前述の臨床病理学的各種所見との関連、また特に放射線照射による宿主免疫能の変化など、後発転移との間に種々複雑な関連の可能性が示唆され、今後さらに症例を積み重ね検討することが必要であると思われる。1984年、山本らは、原発巣切除後、局所再発なく後発転移をきたした非進展舌癌症例の検討を行い³⁾、16例中5例に後発転移を認めており、その5症例の癌細胞浸潤様式はすべて4型(4C型3例、4D型2例)で、1型、2型、3型には転移を認めておらず、原発巣切除群における後発転移は癌細胞浸潤様式とかなり一致しているとして、4C型、4D型症例における予防的郭清術の必要性を強調している。しかし前述のごとく、自験例においては、放射線療法を行った2型の3例、外科療法の1例に後発転移を認めており、放射線療法症例においては初診時生検による癌細胞浸潤様式と後発転移との関連は明確ではなかった。今回検索した23例中、後発転移を認めた5例中4例は放射線療法群で、また前述のごとく癌細胞浸潤様式が4D型の1例を除いた3例では、臨床病理学的悪性度はそれほど高くなく治療法との関連性が示唆された。照射方法別後発転移率は、外照射群が3例中2例(66.7%)、組織内照射群が3例中2例(66.7%)であり両者間に差は認められなかった。リンパ節転移は外科療法群に比べ放射線療法群に多いという報告は立花、奥田らによってもなされており、放射線療法でも組織内照射症例に転移が多く^{8,9)}、針刺入時の機械的刺激が転移を促している可能性があるとしている。また天笠らは⁴⁾、舌癌の一次治療後の頸部リンパ節転移の発現頻度について、推計学的な差は認めていないが、Stage I, II 合わせて外科療法群では18.2%、放射線療法群では34.6%とし放射線療法群に比べ外科療法群において頸部転移の出現頻度が低かったと報告している。また岡本らは⁹⁾、初診時N0であった舌癌57例中18例に後発転移があったとし、このうち組織内照射群が31例中15例(48.4%)に、切除主体群が21例中3例(14.3%)に後発転移を認めている。さらに組織内照射群でもとくに4C、4D型に、切除主体群では3型症例に頻度が高かったと報告している。放射線療法群の2型3例すべてに後発転移を認めたわれわれの結果とは若干異なっていた。

近年、放射線照射と宿主免疫能の関連についての報告も散見されており²²⁻²⁵⁾、放射線治療中、治療後の宿主免疫能の変化と後発転移との関連性も今後検討の必要があると思われる。外科療法、化学療法においても同様なことがいえる^{26,27)}。

舌癌ハムスターにおいてコーチゾン投与群と非投与群

での、リンパ節転移は前者のほうが多いという報告があり²⁸⁾、またラットにおいて局所放射線照射における照射線量と所属リンパ節転移との関係で 30 Gy 群と 60 Gy 群では、後者のほうに多く認められたとする報告もある²²⁾。これらは転移形成と宿主免疫能および放射線照射との関連性を示唆している。初診時生検標本上での腫瘍間質における単核細胞浸潤度と後発転移との関連では、その程度に応じて後発転移の発現頻度が高くなっている。平塚らは²⁹⁾、原発部の T 細胞浸潤程度とリンパ節転移の有無との間に推計学的な有意差を認めており、リンパ球サブセットの解析も今後重要な課題であろう。

頸部リンパ節後発転移をきたすまでの期間は、4 か月から 7 か月に及び平均 4.7 か月で、すべて 1 年以内に後発転移をきたしており、放射線療法を行った舌癌症例における諸家の報告とはほぼ同様な結果であった。自験例において外科療法群の後発転移は 1 例のみであったが、平塚らは³⁰⁾、舌癌 Stage I, II 症例における原発巣切除後に後発転移をきたした 7 症例について検討を行っている。そのなかで後発転移をきたした期間は 6 か月から 2 年 6 か月、平均 1 年 3 か月で、そのうち 5 症例は 1 年以内に転移が認められており、外科療法群と放射線療法群の後発転移をきたすまでの期間にはあまり差がなかった。この結果からみると micro metastasis の存在は無視できないが、平塚らが述べているように免疫療法が後発転移を遅延せしめている可能性もあり、後療法の有無など、micro metastasis をいかに制御していくかは、今後の検討課題であろう。今回検索した症例について免疫学的検索は行っておらず、それについて言及することはできなかったが、治療法と宿主免疫能および後発転移の関係を各種臨床病理学的所見をふまえ、症例を重ねて検討していくことが重要であると考えた。

結 語

舌癌 Stage I, II 症例 23 症例の頸部リンパ節後発転移について臨床病理学的検討を行い次の結果を得た。

1. 対象 23 例の平均年齢は 55.7 歳であり、男性 10 例、女性 13 例であった。
2. 放射線療法を行った 11 例中 4 例 (36.4%)、外科療法群 12 例中 1 例 (8.3%) に後発転移を認めた。
3. 後発転移を認めた 4 症例の平均照射線量は 11,840 rad で、治療開始より転移を認めるまでの期間は 4 か月から 7 か月にわたり、平均 4.7 か月であった。外部照射、組織内照射間に後発転移率の差はなかった。
4. 後発転移リンパ節領域は、Level I, II に集中していた。
5. 患者の予後は、後発転移を認めた 5 例中、3 例が Ao で、2 例が Dc であった。
6. T1, T2 間および外向性発育型、内向性発育型間

における後発転移率に大差はなかった。

7. 分化度別後発転移率は、高分化型 (18.2%)、中等度分化型 (11.1%)、低分化型 (33.3%) で低分化型がやや高い結果であった。
8. 癌細胞浸潤様式では、2 型 (8 例中 4 例, 50.0%)、4D 型 (1 例中 1 例 100%) に後発転移を認め、1 型、3 型、4C 型では認められなかった。
9. 腫瘍間質における単核細胞浸潤度においては、強中、弱に従って、順次高い後発転移率を示した。

稿を終えるにあたり、ご協力いただいた本院放射線科、ならびに他の諸先生に対し、謝意を表します。

なお本論文の要旨は第 10 回日本頭頸部腫瘍学会 (昭和 61 年 6 月、仙台) にて報告した。

引用文献

- 1) 木下鞆彦, 本間義郎, 他: 舌癌症例の臨床病理学的検討—頸部リンパ節転移について—。日口外誌 31: 1715-1721 1985。
- 2) 藤谷哲造, 服部 浩, 他: 舌癌の頸部転移に関する臨床的検討。耳鼻臨床 70: 939-946 1977。
- 3) 宮川 明, 小浜源郁, 他: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的検討—特に、腫瘍の浸潤様式との関連について。日口外誌 29: 1555-1561 1983。
- 4) 天笠光雄, 塩田重利, 他: 舌癌の治療法別成績—特に Stage I, II を中心に—。日癌誌 20: 758-764 1985。
- 5) 岡本 学, 大関 悟, 他: 腫瘍の浸潤様式からみた舌癌の予後。日口外誌 33: 615-622 1987。
- 6) 山本悦秀, 小浜源郁, 他: 原発巣切除後、局所再発なく後発転移をきたした非進展舌癌の検討—とくに腫瘍の浸潤様式との関連について。日口外誌 30: 823-831 1984。
- 7) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌の頸部リンパ節転移とその Bleomycin 感受性。日口外誌 30: 1824-1833 1984。
- 8) 奥田 稔, 吉井 功, 他: 舌癌の転移について。耳喉 36: 907-914 1964。
- 9) 立花忠夫: 口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究。口病誌 52: 521-544 1985。
- 10) 中村杜綱, 田代英雄, 他: 口腔癌治療後の頸部転移発症例について。日口外誌 25: 1034-1038 1979。
- 11) 斎藤利夫, 手島貞一, 他: 口腔領域扁平上皮癌の領域リンパ節転移に関する臨床統計的考察。日口外誌 25: 778-783 1979。
- 12) 新垣 普: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的研究。日口外誌 25: 784-797 1979。
- 13) 山下佐英: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転

- 移に関する臨床病理学的研究. 鹿大医誌 18: 674-698 1966.
- 14) 堀 信一, 井上俊彦, 他: 舌癌 TxNo 症例の頸部リンパ節転移に関する検討. 癌の臨床 23: 507-510 1977.
- 15) 作田正義, 菅原利夫, 他: 頭頸部扁平上皮癌の転移形成に関する臨床的研究. 口科誌 30: 1-13 1981.
- 16) 工藤啓吾, 瀬川 浩, 他: 舌癌31症例の治療成績に関する検討. 日口外誌 32: 211-216 1986.
- 17) 三橋麗子: 頭頸部癌の頸部転移についての臨床的病理組織学的研究. 日耳鼻 71:621-639 1968.
- 18) 小野 勇: 舌癌の予後に影響を及ぼす因子の研究. 日耳鼻 80: 146-154 1977.
- 19) 砂川 元, 山城正宏, 他: 口腔領域悪性腫瘍の臨床病理学的研究 第4報 舌癌について. 日口科誌 35: 873-880 1986.
- 20) Harmer, M.H.: TNM Classification of Malignant Tumors. 3rd Ed, UICC, Geneva, 1978, p 23-26.
- 21) 山本悦秀, 小浜源郁, 他: び慢性浸潤型口腔扁平上皮癌に関する研究. 日口外誌 28: 1471-1479 1982.
- 22) 山下徹郎, 水越孝典, 他: 局所放射線照射線量が抗腫瘍免疫と転移に及ぼす影響. 癌の臨床 33: 1205-1210 1987.
- 23) 松村智弘, 菅原利夫, 他: 家兎上顎洞に移植した VX 2 carcinoma に対する局所1回照射の肺転移に及ぼす影響について. 日口外誌 119-122 1984.
- 24) 小川恭弘, 前田知穂, 他: 癌の放射線治療効果における腫瘍免疫の関与. 癌の臨床 33: 1221-1228 1987.
- 25) 槇殿玲子: 放射線治療による免疫リンパ系細胞の障害を中心として. 癌の臨床 33: 1229-1237 1987.
- 26) 山下徹郎, 早川邦雄, 他: cryosurgery による癌転移の促進. 癌と化学療法 5:110-114 1978.
- 27) 宮田佳代子, 佃 守, 他: 頭頸部癌化学療法による細胞性免疫能の変動. 癌の臨床 33: 1035-1038 1987.
- 28) Shingaki, S., Otake, K., et al: Regional Lymph node metastasis in carcinoma of the hamster tongue. Oral Surg 64: 190-196 1987.
- 29) 平塚博義, 今村正克, 他: 舌癌組織内浸潤リンパ球亜群の免疫組織学的解析とその臨床的意義. 札幌医誌 52: 143-152 1983.
- 30) 平塚博義, 小浜源郁, 他: 舌癌 Stage I, II 症例の頸部後発転移に関する検討 (抄). 日口外誌 32: 1718 1986.