唾液腺に発生した腺様嚢胞癌13例の臨床的ならびに病理組織学的検討

矢島幹人・峯村俊一・根橋秀一郎・砂田 修
田村 稔・倉科憲治・武田 進・小谷 朗
山崎 正*

Clinicopathological studies on 13 cases of adenoid cystic carcinoma originating from the salivary gland

Mikito YAJIMA・Toshikazu MINEMURA・Shuichiro NEBASHI
Osamu SUNADA・Minoru TAMURA・Kenji KURASHINA
Susumu TAKEDA・Akira KOTANI・Tadashi YAMAZAKI*

Abstract: Thirteen cases of adenoid cystic carcinoma originating from the salivary gland treated in our Department from 1966 to 1987 were studied clinically and pathologically, in an attempt to clarify its correlation between clinical stage, histological grade and prognosis. Both sexes were almost equally represented (7 male and 6 female) and the patients ranged from 39 to 79 years old. The primary sites of the tumors were 7 submandibular gland, 4 palate, 1 parotid gland and 1 buccal mucosa. The cases were classified according to the TNM classification (UICC 1987) and the histological grading (Szanto et al. 1984).

The results were defined as follows:

- 1) It was suggested that the histological grade and the clinical behavior should be correlated to each other. The prognosis of patients with the tumor of Grade III and Stage IV was most poor. All of these patients died of distant metastasis.
- 2) In addition to histological grading, primary site, perineural invasion and bone invasion should be considered as other important factors. These findings appeared to be useful in predicting the prognosis.
- 3) Patients with finding of positive surgical margin had the tendency that local recurrence was generated. Clinically, however, complete removal of the primary tumor was difficult, especially in the minor salivary gland. The planned combination of surgery and irradiation, adjuvant immunochemotherapy and multidisciplinary therapy should be considered.

Key words: adenoid cystic carcinoma, salivary gland, clinicopathological finding

信州大学医学部 歯科口腔外科学教室

(主任：小谷 朗教授)

* 小諸厚生総合病院 歯科口腔外科

(主任：山崎 正医長)

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

* Department of Dentistry and Oral Surgery,
Komoro Kousei General Hospital (Chief: Tadashi
Yamazaki)

受付日：昭和63年3月22日

緒 言

腺様嚢胞癌は唾液腺悪性腫瘍の中で、比較的発生頻度が高く、特に顎下腺、口蓋に好発するとされている。組織学的には典型的な篩状構造を示すほかに、管状型、充実型もみられ、それらの組織型のなかでは一般に充実型が最も高悪性所見を示し、予後不良であるといわれている¹⁾。

今回、著者らは過去22年間に当科を受診した唾液腺原

表 1 対象症例

No.	年齢	性	原発部位	初発および初診時症状	受診までの期間 (年)	治療法	転帰(初診後経過期間)
1	53	女	耳下腺	腫脹, 開口障害	15	R + C	Dc (11か月)
2*	79	女	顎下腺	腫脹, 疼痛	15	R + C	Dc (1年6か月)
3*	65	男	顎下腺	腫脹, 疼痛 開口障害	8	S	Dc (4年)
4	51	女	顎下腺	腫脹, 疼痛	3	S + R	Dc (2年5か月)
5	63	男	顎下腺	腫脹, 疼痛	5	S	Ao (6年)
6*	62	男	顎下腺	腫脹	10	S	Ao (5年5か月)
7*	70	女	顎下腺	腫脹, 疼痛	17	S	Do (1年2か月)
8	39	男	顎下腺	腫脹	0.5	S + R + C	Ao (8か月)
9	77	男	頬粘膜	腫脹, 神経痛様疼痛	1.5	S	Ao (6年10か月)
10	47	男	口蓋	腫脹, 疼痛	0.5	S + C	Ao (16年)
11	59	女	口蓋	腫脹, 疼痛 顔面神経麻痺	1.5	S + C	Do (3年10か月)
12	72	男	口蓋	腫脹	2	S	Ao (2年4か月)
13	41	女	口蓋	腫脹	1	S	Ao (17年)

* : 二次症例   S : 外科療法   R : 放射線療法   C : 化学療法
 Ao : 無癌生存   Do : 他病死   Dc : 原病死

発腺様嚢胞癌13例について, 臨床的, 病理組織学的所見と治療経過, 予後との関連を中心に検討を行い, 若干の知見を得たので報告する。

対 象 症 例

対象は, 1966年から1987年までの22年間に当科で, 病理組織学的に腺様嚢胞癌と診断され治療を行った13例で, 一次症例9例, 二次症例4例であった。なお, 同期間に当科を受診した唾液腺腫瘍患者は56例(良性腫瘍27例, 悪性腫瘍29例)であり, 腺様嚢胞癌は全体の23%で, 多形性腺腫24例(43%)に次いで多く, 悪性腫瘍中では45%と最も多かった。

結 果

1) 性, 年齢(表1)

性別は男性7例, 女性6例ではほぼ同数であった。初診時年齢は39~79歳(平均60歳)に分布し, 50~70歳代が10例(80%)を占め, 中高年齢層に多くみられた。

2) 原発部位(表1)

大唾液腺8例(顎下腺7例, 耳下腺1例), 小唾液腺5例(口蓋4例, 頬部1例)で, 顎下腺と口蓋が全体の85%を占めた。

3) 初発および初診時症状, 受診までの期間(表1)

初発症状は全例腫脹, 膨隆であり, 初診時に疼痛を併発した症例が8例と多く, 頬部に発生した1例は神経痛

写真 1a 初診時顔貌(症例1)
初発より15年経過した左耳下腺原発例

様疼痛を呈していた。また, 口蓋原発の1例に顔面神経麻痺がみられ, 耳下腺, 顎下腺原発各1例では, 開口障害を生じていた。潰瘍形成を伴っていたものは2例あり, 顎下腺, 口蓋原発の各1例であった。症状発生から受診までの期間は, 最高17年(平均6年)と長く, 5年

以上経過していたものが6例みられた。

二次症例4例(すべて顎下腺原発)の既治療は、切開1例、摘出術3例(放射線治療併用2例)で、一次治療終了後2～7年後に再発をきたし、当科を受診した。

4) 腫瘍の大きさ

長径が最小1.8cm～最大7.0cmまでみられ、2.0cm以下1例、2.1～4.0cm4例、4.1～6.0cm5例、6.1cm以上3例であった。最大は耳下腺例の7.0×6.0×2.0cm大で(写真1a)、4.1cm以上のものが半数以上を占めた。

5) 臨床病期分類(表2, 3)

UICC(1987)²⁾による唾液腺癌のTNM, Stage分類を適用した。その結果, Stage I 1例(T1aN0M0: 1例), Stage II 4例(T2bN0M0: 2例, T3aN0M0: 2例), Stage III 4例(T3bN0M0: 2例, T3bN1M0: 1例, T2bN1M0: 1例), Stage IV 4例(T4bN0M0: 1例, T4bN1M1: 2例, T2bN2M0: 1例)であった。このうち二次症例4例についてみると, Stage II, III各1例, Stage IV 2例と一次症例に比較し進展した症例が

表2 TNM 分類

	T1a	T2b	T3a	T3b	T4b	
N0	1	2	2	2	1	8
N1		1		1	2*	4
N2		1				1
	1	4	2	3	3	13

* : M1 (肺転移)

二次症例(4例)を含む。

多かった。原発巣の亜分類では局所進展を認めるTb例が10例を占め、顎骨への浸潤を示したものが多数みられた。所属リンパ節については、N1 4例、N2 1例で、N2症例は患側に多発性のリンパ節を触知し、組織学的にも転移を認めた。遠隔転移については、T4bN1の2例において初診時、肺転移がみられた(写真1b)。

6) 病理組織型分類(表3, 写真2～4)

Szantoら(1984)³⁾のGrade分類に従い, Grade I, II各5例, Grade III 3例であった。

7) 治療法(表1)

一次症例、二次症例ともに外科療法が主体で、手術不能と診断された遠隔転移2例を除く11例に手術を施行した。手術の内容は、腫瘍摘出術のみが2例あったが、ほかは広範根治術を行い、下顎骨半側切除術1例、下顎骨区域切除術4例、上顎骨全摘出術3例(2例は眼球摘出

写真1b aの胸部X線像

両肺野に多発性の転移巣を認める

表3 Grade 別臨床・病理所見

Grade	No.	原発部位	TNM (Stage)	N	B	切除断端	局所再発	遠隔転移	転 帰
I	5	顎下腺	T2bN0M0 (II)	—	+	—	—	—	Ao
	6*	顎下腺	T3aN0M0 (II)	—	—	—	—	—	Ao
	7*	顎下腺	T4bN0M0 (IV)	—	+	—	—	—	Do
	8	顎下腺	T3aN0M0 (II)	—	—	+	+	—	Ao
	10	口 蓋	T2bN0M0 (II)	+	+	+	+	—	Ao
II	2*	顎下腺	T4bN1M1 (IV)	—	+	/	—	+(肺)	Dc
	3*	顎下腺	T2bN1M0 (III)	—	+	+	+	—	Dc
	9	頬粘膜	T3bN1M0 (III)	+	+	—	—	—	Ao
	11	口 蓋	T3bN0M0 (III)	+	+	+	+	+(脳)	Dc
	13	口 蓋	T1aN0M0 (I)	—	—	—	—	—	Ao
III	1	耳下腺	T4bN1M1 (IV)	—	+	/	—	+(肺)	Dc
	4	顎下腺	T2bN2M0 (IV)	+	+	+	+	+(肺)	Dc
	12	口 蓋	T3bN0M0 (III)	+	+	+	+	—	Ao

* : 二次症例

N : 神経周囲リンパ腔侵襲

B : 顎骨侵襲

写真 2 Grade I 腫瘍の病理組織像 (H-E, ×100)
管状構造と一部に篩状構造との移行形態を示す。神経線維周囲への浸潤 (矢印)

写真 4a Grade III 腫瘍の病理組織像 (H-E, ×40)
腫瘍細胞は充実性胞巣を形成し、上方に篩状構造がみられるが、充実型が優位である。間質の線維化が比較的強い

写真 3 Grade II 腫瘍の病理組織像 (H-E, ×40)
定型的な篩状構造の部分が大部分を占める

写真 4b a の強拡大像 (H-E, ×150)
中等度異型性を示し、核分裂像も散見される

を含む拡大全摘出術)であった。このうち初回腫瘍摘出後に追加手術を行ったものが4例あり、また、患側皮膚合併切除 (D-P 皮弁にて再建) が1例あった。頸部郭清術は、遠隔転移例を除く N(+) 3例に対し実施し、全頸部郭清術2例、上頸部郭清術1例であった。さらに、放射線療法 (60~70 Gy, 術後照射) 併用が2例、化学療法併用が3例あり、いずれも再発時または術後腫瘍の残存が認められた症例に実施した。

8) 治療経過 (表1, 3)

全例の治療成績は、生存7例、原病死5例、他病死1例で、原病死5例中4例に遠隔転移 (肺転移3例、脳転移1例) を認めた。一次症例について組織型別にみると、Grade I では3例中2例に局所再発または腫瘍の残存を認めたが (写真5, 6)、ともに追加手術により良好な経過を得た。4例とも生存し、遠隔転移はみられていない。Grade II の3例では原病死が1例あり、初診時顔面神経麻痺を伴い、術後3年8か月で局所再発、脳転移などにより死亡した。一方、Grade III は最も経過不良

写真 4c a の他部位の病理組織像 (H-E, ×100)
間質が硝子様構造を呈し、腫瘍細胞の索状配列がみられる

であり、3例中2例が死亡、ともに肺転移を生じ、うち1例は来院時手術不能と診断された。他の1例も切除断端 (+) 例で、術後1年6か月後に再発を認め (写真7)、

写真 5 再発例(症例8)の病理組織像(H-E, ×40)
腫瘍は被膜外に進展し、筋組織に浸潤している

写真 7a 再発時口腔内(症例12)
潰瘍形成を伴う腫瘍の増生がみられる

写真 6 再発例(症例10)の病理組織像(H-E, ×40)
顎骨への浸潤像を示す

写真 7b aのCT像

上顎洞、鼻腔から篩骨洞に達する soft tissue density mass を認める

追加手術を実施し現在経過観察中である。二次症例については、Grade I 2例が他病死1例、生存1例であり、再発、転移はみられなかった。Grade II 2例はすべて癌死しているが、うち1例は肺転移による手術不能症例であった。

考 察

腺様嚢胞癌は、涙腺、副鼻腔、咽頭、気管、乳腺などにも発生するが、唾液腺に好発し、特に顎下腺、口蓋に多くみられる。また、舌、口底、頬粘膜、口唇など口蓋を除く小唾液腺や舌下腺においても、実数は少ないものの普通にみられることから、口腔外科臨床において比較的遭遇することの多い唾液腺腫瘍と思われる。従来から本腫瘍に関する多くの臨床病理学的研究がなされ、報告されている³⁻¹¹⁾。それらを総括すると、経過は一般に長く、しばしば局所再発、遠隔転移をきたす悪性度の高い腫瘍とされ、特に充実性の嚢巢をなす非定型例ほど不良な経過をとりやすいといわれている。

本腫瘍の病理組織型についていくつかの分類が提示さ

れているが³⁻⁷⁾、充実型に対する基準が一定していないため、必ずしも予後との関連が明確に示されていないものもある。この中で、Szanto ら³⁾、Perzin ら⁴⁾は、30%を指標として充実性嚢巢の割合を決定し、累積生存率との間に有意の差がみられたと述べた。われわれも本分類を適用し、Grade ごとに臨床所見、治療経過を比較検討した結果、充実型が優位なほど、予後不良で高悪性型である傾向が示唆された。また、この傾向は管状構造を示し充実型を全く含まない Grade I と、充実型を含む Grade II、III とで比較するとより顕著であった。

唾液腺癌の臨床病期分類については、今まで確立されたものがなく、主として耳下腺腫瘍を対象とした AJC 案(1977)が試用されていた。今回の UICC の改訂²⁾で初めて唾液腺癌の TNM、Stage 分類が記載されたが、特に大・小唾液腺に関する区別は含まれていない。両者を同一の基準で評価するのは、腫瘍の性状、臨床病態に差があり困難な点もあるが、岡部ら¹²⁾も述べているように共通の分類ができたことは、意義あるものと考えられる。唾液腺癌の分類において特徴的といえるのは、T分

類において局所進展に関する細分類を設けたことである。自験例では、顎骨への浸潤を認めたことによる Tb 例が多くみられたが、実際の分類に当たっては、唾液腺の被膜外への進展の診断が難しく、特に小唾液腺においては部位の特性を考慮する必要がある。症例数がそれほど多くない唾液腺癌の場合、今回の分類はやや煩雑すぎる印象も受けるが、今後多施設で本分類が検討され、小唾液腺腫瘍においても一定の評価が得られることを期待したい。

13例の臨床病期 (Stage) と組織型 (Grade) との関連性をみると、両者はほぼ相関し、進展例ほど経過は不良であった。特に Stage IV では4例中3例 (遠隔転移2例、顎部リンパ節転移1例) 死亡し、組織学的にも Grade III であった2例はともに肺転移を生じていた。さらに、予後に及ぼす影響として原病死5例の経過不良となった要因を分析すると、これらは二次症例、切除断端 (+) 例、顎骨への浸潤例であった。すなわち、一次治療、特に顎骨を含めた原発巣の完全切除の成否が予後に大きな影響を与えると考えられ、これらの要因により手術が可能であっても、腫瘍を十分制御しえない結果になるものと思われた。また、組織学的検索の中でリンパ管、血管侵襲や細胞異型、核分裂像などが予後との関連上重要な因子であると指摘している報告⁹⁻¹¹⁾ もあるが、今後さらに症例を重ねながら検討していきたい。

治療法は一般に本腫瘍の放射線感受性の問題などから、外科的切除が第一選択とされてきた。しかしながら、実際には微視的な腫瘍の残存は少なくなく、特に小唾液腺腫瘍においては、解剖学的特性から切除範囲が制限されることもありうる。自験例において手術を行った顎下腺6例、口蓋4例を比較すると、切除断端 (+) 例は顎下腺、口蓋ともに3例で、口蓋の方が完全切除が困難となりやすい傾向を示している。さらに、切除断端 (+) 例はいずれも局所再発を生じており、追加手術など行ったが、半数は腫瘍を制御できなかった。また、下顎骨に進展した症例では半側切除を含む区域切除を全例に実施したが、広範拡大手術にもかかわらず3/5例は死亡した。堀内ら¹³⁾は、腺様嚢胞癌の多くは経過が長く、遠隔転移を有しながらも、長期間の社会生活が可能なので、形態、機能の点から放射線治療の有用性を述べている。また、術後の残存腫瘍の程度に依存するが計画的な術後照射を施行したり、発生部位によっては小線源治療、腔内照射など放射線治療が主体となるなど、個々の症例に応じた個別化された対応性を強調している^{13,14)}。いずれにしても本腫瘍に対しては、十分な外科的切除のもと、微視的残存腫瘍に対し追加あるいは予防照射として50~60 Gy の比較的高線量を適用するのが効果的と考えられる。化学療法については、進行例や二次治療例、遠隔転移例などで手術、放射線が適応されない場合に実施されるのが多いようである¹⁵⁾。近年、根治手術あるいは

根治照射後の adjuvant chemotherapy, immunochemotherapy がさかんに行われてきている。今後、腺様嚢胞癌についても、放射線と化学療法との併用, adjuvant immunochemotherapy, 集学的治療¹⁶⁾ など検討すべき課題と思われる。

本腫瘍は前述したように発育が緩慢で経過期間が長く、日常の臨床において早期発見や良性腫瘍との鑑別に苦慮することが少なくない。最近、唾液腺造影, CT scan, RI scintigraphy, 超音波検査などの画像診断学の発展に伴い、Warthin 腫瘍など一部の腫瘍においてはかなりの質的診断も可能となってきた¹⁷⁾。しかし、実際にはこれらをすべて行っても、最終的には組織学的検査にたよらざるをえない。一般に唾液腺腫瘍においては、被膜の損傷、瘻孔発生の問題や、同一腫瘍でも部位により組織が異なりうるなどの特性から、生検は行われ難いのが実状である。また、穿刺吸引細胞診においても、同様の理由から診断上の限界を否定できない。自験例では、術前、潰瘍形成を伴う口蓋原発例や、顎下腺原発で口腔粘膜に進展した症例では、生検を実施し確定診断を得たが、2例においては良性腫瘍の臨床診断のもと手術を行い、切除標本にて腺様嚢胞癌と診断された。このような切除後本腫瘍と診断された症例は、ほかにも報告されており¹⁸⁾、臨床所見より良性腫瘍が疑われても本腫瘍の存在を念頭におき、術中迅速診断などを必要に応じて行うべきであろう。また、口蓋原発で潜在性に進行した例¹⁹⁾ や、肺転移を機会に顎下腺原発腫瘍が発見された例²⁰⁾ など、特異な経過をたどるものもあり、十分な注意と観察が必要である。

本腫瘍に特有な所見として、神経周囲組織への浸潤と関連した神経症状の併発があげられる。自験例でも疼痛を伴うものが比較的多く、顔面神経麻痺、神経痛様疼痛もみられた。三叉神経痛を初発症状として、確定診断が得られるまで4年を要した例²¹⁾ も報告されている。このほか経過については20年後に再発した症例²²⁾ もあり、本腫瘍の特性から長期的観点に立脚した経過観察が必要といえる。

結 語

唾液腺に原発した腺様嚢胞癌13例 (一次症例9例、二次症例4例) について、臨床的ならびに病理組織学的に検討を行い、以下の結果を得た。

- 1) 男性7例、女性6例で、中高年齢層 (平均60歳) に多く発症した。
- 2) 原発部位は、大唾液腺8例 (顎下腺7例、耳下腺1例)、小唾液腺5例 (口蓋4例、頬部1例) であった。
- 3) 初発および初診時症状として疼痛を併発した症例が8例と多く、受診までの期間は最高17年 (平均6年) と長期であった。

4) 腫瘍の大きさは、4.1 cm 以上のものが半数以上を占め、最大は耳下腺例の 7.0×6.0×2.0 cm であった。

5) 臨床病期分類 (UICC, 1987) は、Stage I 1 例、Stage II, III, IV 各 4 例で、顎骨への浸潤を示した Tb 例が 10 例を占めた。

6) 病理組織型分類 (Szanto ら, 1984) は、Grade I, II 各 5 例、Grade III 3 例であった。

7) 治療法は外科療法が主体で 11 例に手術を施行し、放射線療法 (術後照射) 併用が 2 例、化学療法併用が 3 例あった。

8) 治療成績は、生存 7 例、病死 5 例、他病死 1 例であった。経過観察中に局所再発を認めたものは 6 例で、再発までの期間は術後平均 2 年 7 か月であった。遠隔転移は原病死 5 例中 4 例にみられた。

9) 組織学的 Grade の進行に伴い、充実型が優位なほど予後不良で高悪性型の所見を示した。

10) 治療に関しては顎骨を含めた原発巣の完全切除が重要と思われるが、本腫瘍の特性から計画的な術後照射, adjuvant immunochemotherapy をも含めた治療法が今後の検討課題と考えられた。

本論文の要旨は第 32 回日本口腔外科学会総会 (1987 年, 東京) において発表した。

引用文献

- 1) 石川梧朗監修：口腔病理学Ⅱ。改訂版，永末書店，京都，1982，749-753頁。
- 2) Hermanek, P. and Sobin, L.H.: TNM Classification of Malignant tumors. 4th Ed, UICC, Geneva, 1987, p 30-32.
- 3) Szanto, P.A., Luna, M.A., et al.: Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 54: 1062-1069 1984.
- 4) Perzin, K.H., Gullane, P., et al.: Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands. A correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 42: 265-282 1978.
- 5) 高城 功：唾液腺原発腺様嚢胞癌についての病理学的検討。口病誌 43: 64-86 1976.
- 6) Marsh, W.I. and Allen, M.S.: Adenoid cystic carcinoma. Biologic behavior in 38 patients. *Cancer* 43: 1463-1473 1979.
- 7) 白川正順：唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究。慈医誌 95: 1402-1419 1980.
- 8) 横尾恵美子，天笠光雄，他：唾液腺原発悪性腫瘍の臨床的研究。日口外誌 28: 75-85 1982.
- 9) 仙波 治，佐藤武男，他：唾液腺腫瘍の臨床と病理—とくに腺様嚢胞癌について—。癌の臨床 29: 287-291 1983.
- 10) 野口高昭，関谷 透，他：腺様嚢胞癌—病理組織像と予後—。日耳鼻 88: 776-783 1985.
- 11) Morinaga, S., Nakajima, T., et al.: Histologic factors influencing prognosis of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol* 16: 29-40 1986.
- 12) 岡部貞夫，黒川悦郎：唾液腺癌の治療成績の検討—新しい TNM 分類にしたがって—(抄)。口科誌 36: 1112-1113 1987.
- 13) 堀内淳一，渋谷 均，他：唾液腺癌の放射線治療成績。癌の臨床 32: 117-122 1986.
- 14) Simpson, J.R., Thawley, S.E., et al.: Adenoid cystic salivary gland carcinoma. Treatment with irradiation and surgery. *Radiology* 151: 509-512 1984.
- 15) 犬山征夫，堀内正敏，他：頭頸部 adenoid cystic carcinoma に対する化学療法の検討。耳喉 53: 45-52 1981.
- 16) 梁川哲雄，吉田秀夫，他：上顎洞に発生した腺様嚢胞癌に対する集学的治療。日口外誌 32: 1516-1521 1986.
- 17) 山崎 正，峯村俊一，他：Warthin 腫瘍における画像診断。口科誌 37: 36-46 1988.
- 18) 藤原康次，池村邦男，他：舌下腺に発生した腺様嚢胞癌の 1 例。日口外誌 30: 838-841 1984.
- 19) 関川一嘉，正木日立，他：口蓋に発生し、主として潜行性に深部へ発育した腺様嚢胞癌の 1 例。日口外誌 32: 504-509 1986.
- 20) 赤荻栄一，半田政志，他：原発性肺癌として切除した顎下腺腺様嚢胞癌の肺転移。日胸疾会誌 20: 701-704 1982.
- 21) 村上通隆，浜川裕之，他：三叉神経痛を伴った舌下部腺様嚢胞癌の 1 例。口科誌 36: 268-272 1987.
- 22) 斉藤 弘，田川俊郎，他：20年後に再発をきたしたと思われる腺様嚢胞癌の 1 症例。日口外誌 32: 411-417 1986.