口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的、病理組織学的研究

草間 幹夫・岸 豊子・堀 越 勝・稲垣 由香
阿 部 和 夫・岩 本 紀 久・榎 本 昭 二

Clinical and histopathological evaluation on cervical lymph node metastasis of oral cancer

Mikio KUSAMA・Toyoko KISHI・Masaru HORIKOSHI
Yuka INAGAKI・Kazuo ABE・Norihiisa IWAMOTO
Shoji ENOMOTO

Abstract: Between 1981 and 1988, 148 total radical neck dissections (TND) were performed at the Department of Second Oral and Maxillofacial Surgery in Tokyo Medical and Dental University Hospital for initial patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and adjacent region.

Tongue cancer patients had metastatic lymph nodes most frequently in the upper deep cervical region, lower gingiva had metastases in the submandibular region, floor of the mouth had metastases in the upper deep cervical region and in the submandibular region, and upper jaw had metastases in the upper deep cervical region and contra lateral sites.

In this study of 148 determinate patients, the control rate was 65% when lymph nodes were histologically negative, 48.6% when one lymph node was positive, 43.5% when two lymph nodes were positive, 54.5% when three lymph nodes were positive, and 5.6% when four or more nodes were positive. Control rate was 65.4% for patients with lymph node involvement confined to the Level 1, 29% for patients with lymph node involvement confined to the Level 2, 33.3% for patients with spread of carcinoma to nodes in the Level 3, and 0% for patients with spread of carcinoma in the Level 4.

In histopathological findings in primary region, patients with mode of invasion of 4C, 4D resulted in poor prognosis, while in metastatic cervical region patients with mode of invasion of 4D were many and showed poor prognosis.

On the patterns of nodal involvement, the patients of entire node-metastatic type (Grade-D) and diffuse node-metastatic type (Grade-E) had poor prognosis. On the patterns of extranodal spread, the patients of extranodal invasion had poor prognosis.

On the histological differentiation in the primary and cervical region, the patients of Grade 3 resulted in poor prognosis.

Key words: oral cancer(口腔癌), cervical lymph node metastasis(頸部リンパ節転移), patterns of nodal involvement (リンパ節転移進展度)

東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任: 榎本昭二教授)
The Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical

and Dental University (Chief: Prof. Shoji Enomoto)

受付日: 平成2年7月30日

緒 言

口腔癌は頸部リンパ節転移の頻度が高く、治療をする上で頸部リンパ節転移の制御は成績向上のための重要な要素である。また、原発巣を一次病巣とすると頸部リンパ節が二次病巣となることが多く、その頸部リンパ節を詳細に検討することは、次に発生する可能性のある三次病巣あるいは予後を推測する上で非常に有意義なことと思われる。原発巣の臨床的および病理組織学的特徴と転移との関係については多くの研究がなされてきたが、転移巣の病態を十分に検討した報告は少ない。

今回、われわれは転移巣を臨床的および病理組織学的に詳細に観察することにより、原発巣部位別の頸部リンパ節転移部位、転移 Level と個数、術式と病理組織学的転移、浸潤様式、リンパ節転移進展度と節外転移パターン、病理組織学的分化度および予後について検討したので報告する。

対象と研究方法

対象は1981～1988年の8年間に当科で頸部郭清術を施行した170例（延べ186例）のうち、1次症例（166例）で扁平上皮癌症例の148例とした（表1）。148例の部位別分類は舌68例、下顎歯肉39例、上顎13例（口蓋2例）、口底15例、頬粘膜7例、口峽咽頭5例および口唇1例であった（表2）。

頸部郭清術施行態度別内訳は初回治療時治療の64例、初回治療時予防的42例、および後発転移時2次的42例であった（表3）。

臨床的検討は、原発巣部位による頸部リンパ節転移部位および Level 分類を行い、転移リンパ節総個数による比較を行った。次に病理組織学的検討を行い、病理組織学的転移の有無、転移リンパ節個数、Level 分類と予後の関係について調査した。また、頸部郭清の術式（患側および対側の術式）およびその病理組織学的転移の有無と予後について検討した。

3番目に、病理組織学的浸潤様式を原発巣および転移リンパ節で観察し、それぞれの相関、予後との関係について検討した。次に、リンパ節転移進展度と節外転移パターンについて検討した。すなわち、Ⅰ. リンパ節転移進展度は、A. 転移腫瘍が周縁洞に局限、B. 周縁洞から傍皮質や中間洞に浸潤、C. リンパ組織の約半分（1/3～2/3）が腫瘍に置換、D. リンパ組織の大半が腫瘍に置換、E. リンパ組織の中に散在性に腫瘍が浸潤の5つに分類し、Ⅱ. 節外転移パターンは、O. 節内転移、1. 一部に節外転移（被膜の1/3以下）、2. リンパ節の約半分（1/3～2/3）に節外転移、3. リンパ節の大半で節外転移の4つに分類し、Ⅰ、Ⅱの組み合わせ（たとえば、

表 1 当科における頸部郭清術施行症例 内訳
(1981～1988年)

— 1 次症例 —	161名、	177症例
		{ 2 回施行者 14名
		{ 3 回施行者 2名
	{ S.C.C.	148 例
	{ その他	13例
— 2 次症例 —	9 名、	9 症例
	{ S.C.C.	8例
	{ その他	1例

表 2 発症部位別分類
(1次症例161例中 S.C.C. 症例)

	S.C.C. (148例)
舌	68
下 顎	39
上 顎 (口蓋)	13 (2)
口 底	15
頬粘膜	7
口峽咽頭	5
口 唇	1

表 3 頸部郭清術施行内訳

	初回治療時 治療的	初回治療時 予防的	後発転移時 2 次的	計
I	—	6	13	19
II	—	18	22	40
III (N0)	—	9	6	15
III (N1～3)	29	—	—	29
IV (N0)	—	9	1	10
IV (N1～3)	35	—	—	35
計	64	42	42	148

A-1、D-3 など）により転移を評価した（図1）。次に上記の分類と転移リンパ節浸潤様式の関係および予後について検討した。最後に、病理組織学的分化度を原発巣および転移巣について判定し、それと予後の関係について検討した。

結 果

頸部郭清症例の原発巣部位別の頸部リンパ節転移部位と頻度を総個数でみると、舌では上内深頸40、顎下21、中内深頸20、下内深頸10の順であり、上内深頸リンパ節への転移の頻度が高く、顎下部、中内深頸リンパ節への

I リンパ節転移進展度

II 節外転移パターン

図 1 リンパ節転移進展度および節外転移パターン

図 2 頸部郭清症例の原発巣部位別の頸部リンパ節転移部位と頻度 (総個数)

表 4 病理組織学的転移の部位、個数と予後

病理組織学的転移	転移リンパ節個数	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Ao/症例数
PN(+)	1	○○○○○ ○○○○○ ○○ ××××× □	○○○○○ ××××× ×××××	○ ××××		18/37
	2	○○○○○ ×× □	○○ ××××× ×	○○○ ××××		10/23
	3		○○ ××××	○○○○ ×		6/11
	4		△	×		0/2
	5			○ ××	×	1/4
	6				×	0/1
	7			××	×	0/3
	8		××			0/2
	9			×		0/1
	10以上			×××	× △	0/5
PN(-)		○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○○○○○ ○ ×××××××××× ××× □□ △				31/47
						66/136

○: Ao ×: Dc □: Do △: Ac

転移がそれにつづいていた（図2）。下顎歯肉では顎下部が17と最も多く、口底では上内深頸10、顎下部8と上内深頸、顎下の頻度が等しかった。一方、上顎(含口蓋)では上内深頸が17と最も多かったが、対側転移が6個あったことが特徴的であった。他に、頬粘膜は顎下部が多く、口峽咽頭は中内深頸リンパ節に転移が多かった。

病理組織学的転移の有無、部位および個数を予後との関係で検討すると、あきらかなものでPN(+)が89例に対してPN(-)が47例であった(表4)。PN(+)症例を分析すると、転移リンパ節個数が1個か2個が60例(64.4%)と多く、3個以内が71例(79.8%)と大部分であった。Level別に検討すると、Level1までが26例(29.2%)、Level2までが31例(34.8%)、Level3までが27例(30.3%)、およびLevel4までが5例(5.6%)であり、Level2までが過半数であったが、かなり多くの症例でLevel3までの転移があった。Ao症例数/症例数を制御率として比較すると、PN(-)31/47(66.0%)、PN(+)35/89(39.3%)であり、個数別では、転

移リンパ節個数1個が18/37(48.6%)、2個が10/23(43.5%)、3個が6/11(54.5%)、4個以上が1/18(5.6%)であった。Level分類による制御率はLevel1が17/26(65.4%)、Level2が9/31(29.0%)、Level3が9/27(33.3%)、およびLevel4が0/5(0%)であり、Level1が高く、Level4が著明に低い結果であった。また転移リンパ節個数が多い症例ほど遠位Levelへの転移が多いようであった。

頸部郭清術式および病理組織学的転移と予後については患側PN(-)、対側PN(-)が最も制御率が良く、患側PN(+)、対側PN(-)が次で33/77(42.9%)、および患側PN(+)、健側PN(+)が2/8(25.0%)であった(表5)。術式では患側全頸部郭清(TND)のみの制御率は38/78(48.7%)、患側TND、対側上頸部郭清(UND)の制御率は27/48(56.3%)と後者が勝っていたが、両側に転移があったために両側の頸部郭清を行い、そのためにあきらかに救われた症例は2例のみであった。

表 5 頸部郭清術式，病理組織学的転移と予後

頸部 郭清術式	PN(+, -)		患側 対側 PN(-), PN(-)		患側 対側 PN(+), PN(-)		患側 対側 PN(+), PN(+)		Ao/症例数
患側 TND	○○○○○○○ ○○○○○○○ ○○○○○○○ ○ ×××××× ×× □		○○○○○○○ ○○○○○○○ ○○○○○○○ ○ ×××××× ×××××× ×××××× ×××××× ×××××× ×						38/78
患側 TND 対側 UND	○○○○○○○ ○○○○○○○ ×××××× △×		○○○○○○○ ○○○○○○○ ○○ ×××××× ××××		○○ ×× △				27/48
両側 TND			×		×××				0/4
両側 UND			×						0/1
患側 UND			×						0/1
Ao/症例数	30/47		33/77		2/8				65/132

○: Ao ×: Dc □: Do △: Ac

TND: 全頸部郭清, UND: 上頸部郭清

表 6 原発巣および転移リンパ節の浸潤様式と予後

		PN(-)	転移リンパ節浸潤様式					Ao/症例数 (制御率 %)
			1	2	3	4C	4D	
転移リンパ節浸潤様式	1	○					○	2/2 (100)
	2	○○○○○○ ××	×	○	○○○○○ ×	○○○○○ ×		20/28 (71.4)
	3	○○○○○○ ○○○○○○ ○○○○ ×××××	○ ×	○○	○○○○○ ××××× ×××××	○○○○○ ××	×××	26/46 (56.5)
	4C	○○ □△ ××		○ ×××	×	○ △ ××××	○ ××××	5/23 (21.7)
	4D	○○○ ×	○ ×		×		○ △ ×××××	5/16 (31.3)
	Ao/症例数 (制御率 %)	29/41 (70.7)	3/9 (37.5)	4/9 (44.4)	10/24 (34.5)	9/17 (52.9)	3/16 (18.8)	58/115 (50.4)

○: Ao ×: Dc □: Do △: Ac

病理組織学的浸潤様式と予後の関係を原発巣でみると，原発巣では浸潤様式3型が最も多く，次に4C，2の順であり，4D型も比較的多かった（表6）．制御率は浸潤様式の程度が高いほど低く，4C型21.7% 4D型31.3%であった．一方，転移巣では，浸潤様式3型が最

も多かったが，4C型，4D型が次に多かった．制御率は浸潤様式の程度にかかわらず悪かったが，特に4D型で18.8%と低値であった．原発巣の浸潤様式と転移巣のそれとはおおむね相関するようであったが（写真1，2），転移巣で4D型が幾分多数であり，それらは予後も悪か

写真1 浸潤様式 4D を示す原発巣
舌扁平上皮癌 (T2N1M0) で、分化度は Grade 3 を
示す (H-E 染色, ×24).

写真2 写真1と同一症例の転移巣
浸潤様式は 4D (原発巣と同じ) を示す。リンパ節
転移進展度、節外転移パターンは D-1 型を示す。右
方に節外転移がみられる。分化度は Grade 3 (H-E
染色, ×24).

った。

リンパ節転移進展度は多くの症例が D 型 (写真2)
で、次に E 型 (写真3) であり、A 型 (写真4)、B 型、
C 型 (写真5) はわずかであった (表7)。予後は A、
B、C 型、特に A-O 型 (写真4)、B-O 型、C-O 型

写真3 リンパ節転移進展度 E 型を示
す転移巣

下顎歯肉扁平上皮癌 (T4N3M0) で、浸潤様式 3 型、
リンパ節転移進展度、節外転移パターンは E-O 型、
分化度は Grade 2 を示す (H-E 染色, ×24).

写真4 リンパ節転移進展度 A 型の転移巣

舌扁平上皮癌 (T2N0M0) で、浸潤様式 1 型 (原発
巣は 3 型)、リンパ節転移進展度、節外転移パター
ンは A-O 型、分化度は Grade 2 を示す。右側被膜
直下 (矢印) にわずかに転移巣がみられる (H-E 染
色, ×24).

(写真5) で良く、一方 D、E 型は悪く、そのうちで
D-2、D-3 型および E-2、E-3 型で特に悪いようであ
った。転移リンパ節の浸潤様式による差は前述のごとく
あきらかではなかったが、4D 型では予後は著明に悪く、
リンパ節転移進展度・節外転移パターンが D-1 (写真
2)、D-2、D-3 型すなわち、リンパ組織の大半が腫瘍
に置換し、節外浸潤を起こしたタイプで浸潤様式が 4D
型の10症例はいずれも予後が悪かった。

原発巣および転移巣の病理組織学的分化度 (UICC,
1987) を観察すると、原発巣、転移巣ともに Grade 2
(中等度分化) が最も多く、次に Grade 3 (低分化) が

多く、Grade 3の方が予後が悪い傾向であった(表8)。

考 察

顎口腔領域の癌における顎部リンパ節転移部位は、上内深顎リンパ節が最も多く、次に顎下リンパ節に多く、それらを中心とした顎部上方にとどまる^{1,2)}と一般にいられているが、決してそのように単純ではなく、岡本³⁾、篠原⁴⁾の報告のように、中内深顎部、下内深顎部などに転移が起こることは頻回にあり、当科における検討では、上内深顎部が多かったものの顎部全体に転移の可能性があるという結果であった。しかし、それは部位により特徴的であった。すなわち、舌は最も転移の頻度が高く、転移部位が多岐にわたっており、上内深顎部を中心に、顎下部、中内深顎部、下内深顎部、オトガイ下部、鎖骨上窩、対側顎下部にみられた。下顎歯肉は比較的転移の頻度が低く⁵⁾、顎下部が中心であったが、下内深顎部、鎖骨上窩にみられる症例もあった。口底は舌と同様に転移頻度が高く、上内深顎部と顎下部が同程度に発現し、また原発巣発生部位が両側にわたる症例があるため⁶⁾対側に転移の出現がみられた。上顎(含歯肉、上顎洞、口蓋)は上内深顎リンパ節転移の頻度が高く、対側転移も多くみられた。

転移リンパ節の個数と転移 Level との関係では、佐藤⁷⁾、岡本³⁾と同様に、転移リンパ節が1個の症例は多くが Level 1 と2に局限していたが、個数が増加するに従って、Level 3 あるいは Level 4 にも転移が多くみら

れた。予後に関しては PN(-) 症例の約2/3は制御されており、PN(+) 症例では転移リンパ節が1～2個で Level 1 に局限した症例は制御されていたが、他は全体に悪く、結果的に治療の顎部郭清では対処の遅い症例が

写真 5 リンパ節転移進展度、節外転移パターン C-O 型を示す転移巣

口底扁平上皮癌(T2N1M0)で、浸潤様式 4C 型、リンパ節転移進展度、節外転移パターン C-O 型、分化度は Grade 2 を示すリンパ節の約 1/2 が腫瘍に置換されている(H-E 染色、×24)。

表 7 リンパ節転移進展度、節外転移パターンと浸潤様式

		リンパ節転移進展度と節外転移パターン															
		A-0	Al-3	B-0	Bl-3	C-0	C-1	C-2	C-3	D-0	D-1	D-2	D-3	E-0	E-1	E-2	E-3
転移リンパ節浸潤様式	1	○								○ xxxx	○	×					
	2	○ ○		□				×		○○ xxx		×	×				×
	3	×				○				○○○○○ ○ xx	○	×	○○ xxx	○ xx		×	□ ×
	4C			○		○				○○○○○ xx	○ △		○ xxxx	○		×	×
	4D							×	○ x		xxx	×	xxxxx xx				
		○ : Ao × : Dc □ : Do △ : Ac															

占められており、節外転移をしているものは被膜の大半が腫瘍で占められているものが多かった。Tocker¹⁷⁾のいう初期節外型の転移は2例のみであり、本間¹⁸⁾、山本¹⁴⁾、新垣¹⁾の結果に類似しており、転移巣の多くは早期にリンパ節内で全体に拡がり、あるものは節外転移へと移行するものと思われた。予後については、岡本ら³⁾が頸部転移死と遠隔転移死の大半が節外浸潤症例であったと述べ、Nooneら¹⁹⁾の結果では頸部転移症例で5年生存率が節外転移症例において節内転移症例の1/2以下であったことが示され、また、Snowら²⁰⁾は頸部郭清手術後の制御率について、転移リンパ節の数よりも節外転移の有無がより反映するという興味深い報告を行っている。われわれの結果では、リンパ節内全体に転移の拡がったD-0、E-0型は予後に関してはあまり良くはなく、節外転移を示すC-2、D-1、D-2、D-3、E-2、E-3型はいずれも著明に悪かった。これらをまとめると、リンパ節転移進展度と節外転移パターンは最も重要な予後因子の一つと思われ、これに転移リンパ節の浸潤様式を組み合わせることにより情報量が増えるようであり、D1~3型で浸潤様式4D型の10例には制御された症例がなかったという明確な結果を示した。浸潤様式1~4C型の特徴はあきらかではなかったが、いずれにしろ、リンパ節転移進展度節外転移パターン、転移リンパ節浸潤様式を組み合わせることは、術後の頸部再発、遠隔転移の可能性を予期する上できわめて有効と思われた。

分化度と頸部転移、予後については古く Broder の口唇癌で分化度と予後が相関するという報告があり、新垣¹⁾は口腔領域癌で Grade I 28.5%、Grade II 37.0%、Grade III 50.0%の頸部転移率を報告し、Eneroth²¹⁾は口蓋癌で分化度が低い程転移率が上昇すると述べ、小野は舌癌において分化度が治療前リンパ節転移、潜在性リンパ節転移に関連があり、予後と関係深いと報告した。一方、花沢ら¹⁵⁾は分化度とリンパ節転移との間に有意の相関はなかったと述べている。5生率では、Nooneら¹⁹⁾、Arthurら²²⁾が低分化程低下することを報告した。当科の結果では、頸部郭清術施行症例について原発巣の分化度でみると、転移率は Grade I 62.5%、Grade II 62.7%、Grade III 37.9%と差がなく、制御率では Grade II 59.7%、Grade III 37.9%と差を示した。転移リンパ節の分化度は原発巣のそれと類似していたが、岸野²³⁾が述べているように転移リンパ節の方が低分化を示すようであり、原発巣と転移巣がともに Grade III であった13症例中、制御症例が4例と少なく、分化度も予後に関連していると思われた。

結 論

1981~1988年の8年間ににおける頸部郭清術施行症例のなかで1次症例で扁平上皮癌の148例について検討し、

以下の結果を得た。

1. 部位は舌68例、下顎歯肉39例、上顎13例(口蓋2例)、口底15例、頬粘膜7例、口峽咽頭5例および口唇1例であった。
2. 原発巣別の転移部位は、舌が上内深頸リンパ節が最も多く、下顎歯肉が顎下リンパ節、口底が上内深頸と顎下、上顎が上内深頸で対側転移が多くみられた。
3. 転移リンパ節個数別の制御率では、1個が48.6%、2個が43.5%、3個が54.5%であったが、4個以上は5.6%と低かった。
4. 転移リンパ節 Level 分類別の制御率は Level 1 が65.4%、Level 2 が29.0%、Level 3 が33.3%、および Level 4 が0%であり、Level 1 が高く、Level 4 が低い結果であった。
5. PN(+), (-) 別では、患側 PN(-)、対側 PN(-) が最も制御率が高く、次が患側 PN(+), 対側 PN(-) であり、患側 PN(+), 健側 PN(+) の症例は低かった。
6. 病理組織学的浸潤様式と予後の関係では、原発巣では4C、4D型が予後が悪く、転移巣では4D型が多くなり予後も悪かった。
7. リンパ節転移進展度はD型(全体置換型)、E型(び漫散在型)が多く、節外転移パターンはO型(節内転移)、1, 2, 3型(節外転移)が同数であり、D, E型で節外転移を示す症例の予後が悪かった。
8. 病理組織学的分化度は原発巣、転移巣ともにG-3が予後の悪い傾向であった。

引 用 文 献

- 1) 新垣 晋：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.
- 2) 牧野総太郎：頸部転移と予後。JOHNS 6: 187-191 1990.
- 3) 岡本 学、大関 悟、他：口腔癌における頸部郭清術施行例の検討。頸部リンパ節転移様と予後。日口外誌 31: 554-562 1985.
- 4) 篠原正徳、嶋田 誠、他：口腔の頸部リンパ節転移に関する臨床的・病理組織学的検討。頭頸部腫瘍 16: 113-118 1990.
- 5) 堀越 勝、草間幹夫、他：下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究。Ⅲ所属リンパ節転移症例の原発巣の臨床像および病理組織像について。頭頸部腫瘍 16: 119-125 1990.
- 6) 天津陸郎、井上健造：治療方針とその選択。手術治療の立場から。JOHNS 6: 213-216 1990.
- 7) 佐藤 徹、渡部亮夫、他：口腔癌および上顎洞癌の頸部郭清例における臨床的、病理組織学的検討。口科誌 38: 1282-1282 1989.
- 8) 松浦秀博、深野英夫：選択的郭清の是非。とく

- に口腔底扁平上皮癌について. JOHNS 6: 277-283 1990.
- 9) Anneroth, G., Batsakis, J., et al.: Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinoma. Scand J Dent Res 95: 229-249 1987.
 - 10) Willén, R., Nathanson, A., et al.: Squamous cell carcinoma of the gingiva. Histological classification and grading of malignancy. Acta Otolaryngol 79: 146-154 1975.
 - 11) Lund, C., Sogaard, H., et al.: Epidermoid carcinoma of the tongue. Histologic grading in the clinical evaluation. Acta Radiologica Therapy Physics Biology 14: 513-521 1975.
 - 12) Holm, L.E., Lundquist, P.G., et al.: Histological grading of a malignancy in squamous cell carcinoma of the oral tongue. Acta Otolaryngol 94: 185-192 1982.
 - 13) McGavran, M.H., Bauer, M.C., et al.: The incidence of cervical lymph node metastasis from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. Cancer 14: 55-67 1961.
 - 14) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌の所属リンパ節内浸潤増殖像に関する研究. 特に原発巣の腫瘍の浸潤様式との関連について. 日口外誌 30: 1824-1833 1984.
 - 15) 花沢 秀: 舌癌における組織学的悪性度 (Willén 分類変法) と頸部リンパ節転移との関連性. 日癌治 21: 34-41 1986.
 - 16) Fisher, H.R.: Grading of biopsies of laryngeal carcinomas by multiple criteria. Can J Otolaryngol 4: 881-884 1975.
 - 17) Tocker, C.: Some observation on the deposition of metastatic carcinoma with in cervical lymph nodes. Cancer 16: 364-374 1963.
 - 18) 本間義郎: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究. 日口外誌 28: 1667-1684 1982.
 - 19) Noone, R.B., Bonner, J.H. et al.: Lymph node metastases in oral carcinoma. A correlation of histopathology with survival. Plast Reconstr Surg 53: 158-166 1974.
 - 20) Snow, G.B., Annyas, A.A., et al.: Prognostic factors of neck node metastasis. Clin Otolaryngol 7: 185-192 1982.
 - 21) Eneroth, C.M., Hjertman, L., et al.: Squamous cell carcinomas of the palate. Acta Laryngol 73: 418-427 1972.
 - 22) Arthur, J.F., Fenner, M.L.: The influence of histological grading on prognosis in carcinoma of the tongue. (A computer analysis of 299 case) Clin Radiol 17: 384-396 1966.
 - 23) 岸野泰雄: 癌の転移. 中外医学社, 東京, 1973, 7-7頁.