口腔扁平上皮癌の被膜外頸部リンパ節転移と臨床病理組織像との関連性

黒川 英雄・山下 善弘・三浦 恵子・村田 朋之
武田 忍・田部 大・岡本 勝*
福山 宏*・寺坂 修治**

Relation between extracapsular cervical lymph node metastasis and clinicopathological features in oral squamous cell carcinoma

Hideo KUROKAWA・Yoshihiro YAMASHITA・Keiko MIURA・Tomoyuki MURATA
Shinobu TAKEDA・Futoshi TABE・Masaru OKAMOTO*
Hiroshi FUKUYAMA*・Shuji TERASAKA**

Abstract: The relation between extracapsular cervical lymph node extension (ECLNE) and clinicopathological prognostic factors was investigated retrospectively in 19 patients with oral squamous cell carcinoma who had undergone radical neck dissection from 1981 through 1996 at our department.

The results were as follows:

1. Forty-eight patients (52.2%), 102 lymph nodes (8.9%), had cervical lymph node metastasis; in 19 patients (39.6%), 29 lymph nodes (28.4%) were associated with ECLNE.
2. The incidence of ECLNE was high in patients with primary lesions of the maxillary and mandibular gingivae.
3. As for the distribution of involved lymph nodes, the majority were found in Level 2 (upper deep cervical lymph nodes).
4. The average dimensions of ECLNE were 14.4 ± 6.5 mm (shortest diameter) and 20.8 ± 6.7 mm (longest diameter).
5. There was a relation between ECLNE and the pathological features (mode of invasion and histological malignancy) of primary lesions.
6. These results suggest that adjuvant therapy, such as postoperative chemotherapy or radiotherapy (or both), and prophylactic neck dissection with primary tumor excision might be beneficial in patients with grades 4 C, 4 D, and high grade malignancy.

Key words: oral squamous cell carcinoma (口腔扁平上皮癌), extracapsular cervical lymph node extension (被膜外頸部リンパ節転移), mode of invasion (浸潤様式), histological grading of malignancy (組織学的悪性度)

緒 言

口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移、とくに被膜外頸部

リンパ節転移(以下、被膜外浸潤)は治療成績を左右する重要な因子とされている^{1, 2)}。わたくしたちは、これまでに口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移ならびに後

九州歯科大学口腔外科学第2講座
(主任代行: 福田仁一教授)

*九州歯科大学口腔病理学講座
(主任: 福山 宏教授)

**大分赤十字病院歯科口腔外科
(科長: 山本益四郎部長)

Second Department of Oral and Maxillofacial

Surgery, Kyushu Dental College (Acting chief: Prof. Jinichi Fukuda)

*Department of Oral Pathology, Kyushu Dental College (Chief: Prof. Hiroshi Fukuyama)

**Department of Dentistry and Oral Surgery, Oita Red Cross Hospital (Chief: Ekishirou Yamamoto)

受付日: 平成11年9月16日

発頸部リンパ節転移の臨床病理組織学的検討を行ってきた^{3, 4)}が、今回は頸部リンパ節転移の被膜外浸潤の様相を把握するために、原発巣と転移リンパ節との関連性を臨床病理組織学的に検討したので、その成績を報告する。

対象症例および方法

1981年より1996年までの17年間に、当科を受診した口腔扁平上皮癌一次症例255例のうち、頸部リンパ節転移の被膜外浸潤を認めた19例、29リンパ節を対象として、頸部リンパ節転移の被膜外浸潤状況と原発巣における各種要因との関連性について検討を加えた。対象症例は40歳から83歳までの男性12例、女性7例である。発現部位は上顎歯肉9例、下顎歯肉6例、舌2例、口底1例、頬粘膜1例である。また、原発巣の進展度および臨床病期分類はUICC分類(1987)⁵⁾にて分類し、T1・3例、T2・11例、T3・3例、T4・2例、Stage I・1例、Stage II・4例、Stage III・9例、Stage IV・5例である(表1)。なお、原発巣に対する治療法は全例とも外科療法を主体とし、術前化学療法あるいは放射線療法との組み合わせを行っている。また、頸部廓清の時期について、転移が疑われた場合は原発巣と同時に行っているが、原則的に積極的な予防的頸部廓清は行わない方針としている。

被膜外浸潤の評価は、転移リンパ節の連続切片、H・E染色標本を作成し、転移腫瘍細胞の浸潤によってリンパ節被膜の連続性が失われ、転移腫瘍細胞が周囲組織へ浸潤しているものとした^{6~8)}。被膜外浸潤様式はToker⁹⁾の分類を、また、原発巣の浸潤様式はYamamotoら¹⁰⁾の基準を、組織学的悪性度は治療前の生検材料をもとにAnnerothら¹¹⁾の基準にそれぞれ従った。なお、統計学的には、T検定および χ^2 検定を行い、危険率5%以下を有意差とした。

表1 対象症例

・年齢：40~83歳(平均：65.6歳)		
・性別：男性・12例、女性・7例		
・発現部位：上顎歯肉・9例		
下顎歯肉・6例		
舌・2例		
口底・1例		
頬粘膜・1例		
・Stage分類：	I	・1例
	II	・4例
	III	・9例
	IV	・5例

結 果

1. 被膜外浸潤の頻度

調査期間中に全頸部郭清手術を行った92例、1149リンパ節のうち、組織学的に頸部リンパ節転移が確認されたものは48例(52.2%)、102リンパ節(8.9%)であった。このうち、頸部リンパ節の被膜外浸潤を認めたものは19例(郭清症例の20.7%、転移症例の39.6%)、29リンパ節(総リンパ節の2.5%、転移リンパ節の28.4%)であった。

2. 被膜外浸潤と原発巣の臨床像

被膜外浸潤症例を原発部位別にみると、上顎歯肉が52.9%(9/17例)と最も多く、ついで下顎歯肉が50.0%(6/12例)、頬粘膜33.3%(1/3例)、口底33.3%(1/3例)、舌15.4%(2/13例)であった。

T分類別では、T1が33.3%(3/9例)、T2が42.3%(11/26例)、T3が37.5%(3/8例)、T4が40.0%(2/5例)と、特別な傾向はみられなかった。また、Stage分類では、Stage Iが20.0%(1/5例)、Stage IIが36.4%(4/11例)、Stage IIIが40.9%(9/22例)、Stage IVが50.0%(5/10)となり、病期の進行とともに被膜外浸潤が増加していた。

被膜外浸潤のみられた転移リンパ節は顎下リンパ節、上内深頸リンパ節、中内深頸リンパ節にみられ、とくにレベル2に集中していた(図1)。

被膜外浸潤を認めた転移リンパ節の大きさは短径が4.5

図1 被膜外リンパ節転移の部位

mm から33 mm の平均 14.0 ± 6.5 mm で、長径が8 mm から40 mm の平均 20.8 ± 6.7 mm であった(図2)。

図2 被膜外リンパ節転移の大きさ

3. 被膜外浸潤症例の予後

病理組織学的に頸部リンパ節転移を認めた症例(48例)、認めなかった症例(44例)および被膜外浸潤症例(19例)の予後をKaplan-Meier法¹²⁾による5年累積生存率で検討した。

頸部リンパ節に転移を認めなかった症例の5年累積生存率が75.6%であったのに対し、転移を認めた症例は42.0%、被膜外浸潤を認めた症例は27.8%となり、頸部リンパ節転移の被膜外浸潤が予後に大きく関与することが示唆された(図3)。

4. 被膜外浸潤と原発巣の病理組織像

1) 組織学的悪性度との関連

原発巣の組織学的悪性度によるリンパ節転移の被膜外浸潤率をみると、全症例255例のうち低悪性型が3.4%、中等度悪性型が7.9%、高悪性型が15.5%となり、悪性度が高くなるにつれて、被膜外浸潤率が上昇していた。また、被膜外浸潤のみられた19例のうち、高悪性型が有意に高い頻度を占めていた。さらに、組織学的に転移陽性の102リンパ節でも、高悪性型の頻度が有意に高くなっていた(図4)。

2) 浸潤様式との関連

原発巣の浸潤様式とリンパ節転移との関連をみると、4C、4D型が最も転移頻度が高く2型や3型と有意差が認められた。そのうち被膜外浸潤症例では、4C、4D型が55.6%と高率を示し、3型との有意差が認められた(表2)。

図3 口腔扁平上皮癌の生存率

図4 被膜外浸潤と組織学的悪性度との関連性

表2 原発巣の浸潤様式と領域リンパ節転移

浸潤様式	リンパ節転移	被膜外浸潤
1	0 (0 / 9)	0 (0 / 0)
2	5.7 (3 / 53)	33.3 (1 / 3)
3	19.0 (27 / 142)	29.6 (8 / 27)
4 C, D	35.7 (18 / 51)	55.6 (10 / 18)
計	18.8 (48 / 255)	39.6 (19 / 48)

% (症例)
* P<0.05

また、原発巣の浸潤様式と被膜外浸潤様式をみると、明らかな有意差は認められなかったが、浸潤様式の2型、3型ではTocker分類のpattern A（被膜外浸潤する前にリンパ節内でかなりの範囲に増殖しているもの）が多く、4C型、4D型ではTocker分類のpattern C（リンパ節内外に同時に浸潤、増殖するもの）、pattern D（早期より被膜外に浸潤、増殖するもの）が多くなる傾向が認められた（表3）。

考 察

リンパ節転移は癌細胞の性状のみならず、原発臓器の要因、さらには宿主反応などが複雑に関与し、それらの相互作用の結果として発現すると考えられている^{13, 14)}。しかし

表3 原発巣の浸潤様式と被膜外浸潤様式

Y. K	Tocker	A	B	C	D
2	1				
3	10	2	1		
4 C, D		3	8	4	

ながら、癌の転移は複雑な生物学的過程を経て惹起され、癌細胞の浸潤、増殖と転移形成との関連性や、転移の機序が十分に解明されていないのが現状である^{6, 15~22)}。したがって、癌細胞の生物学的特性を把握し、癌転移の発生過程に関与する宿主と腫瘍との関連性を明らかにすることは、癌細胞の浸潤、増殖や転移機構の解明に貢献するのみならず、病巣の手術範囲の決定や抗癌剤の選択基準を明確にし、治療成績の向上に寄与するものと考えられる。

1. 被膜外浸潤の臨床像

口腔癌における被膜外頸部リンパ節転移の頻度は37.1%から56.0%と報告されている^{18, 23)}。本検討例では転移リンパ節の28.4%に被膜外浸潤が認められ、若干低い転移度を示していた。また、原発部位別では、舌癌で比較的多いとする報告^{8, 18, 24)}がみられるが、本検討例では上・下顎歯肉癌に多く、舌癌は低くなっていた。これは、下顎歯肉癌では頸

骨内浸潤や進行例が比較的多かったこと、また上顎歯肉癌では一次治療として放射線療法を選択していたため、積極的な予防的頸部郭清手術が行われず、転移を確認してからただちに頸部郭清手術を実施したことから、被膜外浸潤が多かったものと思われる。一方、一次治療に術前化学療法と手術を選択していた舌癌では、皮弁による即時再建を実施しており、便宜的な頸部郭清手術が行われたため、低い被膜外浸潤頻度となったものと考えられる。

原発巣の大きさと被膜外頸部リンパ節転移との関連について、原発巣の大きな症例ほどリンパ節転移が多く、被膜外浸潤も増加するとされている¹⁸⁾。野口ら⁸⁾はT4症例での節外型転移例が多くみられたことについて、節外リンパ節の形成には癌細胞が頸部リンパ節に着床し転移を形成してから臨床的にリンパ節転移が確認されるまでの時間が大きく関与していると述べている。しかしながら、本検討例ではT分類による差異は認められず、T1、T2の原発巣非進展例においても被膜外浸潤が約30～40%にみられたことは、腫瘍の大きさを示すT分類のみの評価で被膜外浸潤を推測することは困難であり、腫瘍宿主境界線における腫瘍の浸潤様式、原発巣の組織学的な性状、悪性度さらには転移巣での腫瘍の発育進展様式などとの関与が示唆される^{8, 24)}。

頸部リンパ節の転移部位は、レベル1に相当する顎下部に多いとされ^{8, 18)}、顎下リンパ節群や内頸静脈に沿った上内深頸リンパ節群に高い転移率が報告されている^{6, 8, 13, 15～19)}。被膜外浸潤における本検討例でも、野口⁸⁾の報告と同様に、顎下リンパ節、上内深頸リンパ節、中内深頸リンパ節にみられたが、大多数がレベル2までに留まっていた。

被膜外浸潤のみられたリンパ節の大きさについて、最大径が30 mm前後を示すことが多いとされている^{8, 25)}が、本検討例では最大径の平均値が20.8 mmと比較的小さなリンパ節に被膜外浸潤が認められた。この結果からすれば、被膜外浸潤は転移癌細胞がリンパ節を充満した後の最終段階で生じるだけでなく、辺縁洞に着床した癌細胞がリンパ組織をすべて置換せず、比較的早期より被膜外に浸潤する可能性^{9, 18)}を示唆するものと思われる。

2. 被膜外浸潤と原発巣の病理組織像

原発巣の組織学的悪性度とリンパ節転移度との関連性については、さまざまな分類で検討されているが統一された見解はみられない^{17, 22, 26～30)}。本症例では、治療前の生検材料をもとにAnnerothら¹¹⁾の分類を基準に、Yamamotoら¹⁰⁾の浸潤様式を加え、組織学的悪性度を総合的に評価して検討を行った。その結果、組織学的悪性度の高いものほどリンパ節転移における被膜外浸潤の割合が高く、とくに

高悪性型では低悪性型および中等度悪性型よりも有意に高い被膜外浸潤を示していた。この点について、本間⁶⁾は細胞異型度、分化度、細胞分裂頻度、浸潤様式などを加味した組織学的悪性度は、癌細胞の原発巣からの遊離やリンパ節内における増殖など、転移形成機転に何らかの形で関与しているものと思われると述べている。また、野口ら⁸⁾は口腔粘膜癌において被膜外浸潤の約7割が高悪性度癌であったと報告し、被膜外浸潤の形式には時間的要因ばかりではなく癌細胞の浸潤能や増殖能を含めた悪性度が関与していると考えられたと述べている。

リンパ節内での転移腫瘍の増殖様式について、転移腫瘍は輸入管より辺縁洞に着床し、リンパ流に沿って中間洞から傍皮質へと進展し、リンパ節全体を置換するとされている^{6～9)}。また、被膜外浸潤はリンパ節構造のすべてが転移腫瘍に置換された最終段階と考えられている^{6, 23, 30)}。しかしながら、辺縁洞に着床した転移腫瘍が辺縁洞に沿って増殖し、リンパ節を充満することなく、比較的早期に被膜外浸潤を生じる場合も報告されている^{9, 18, 31)}。とくに、Toker⁹⁾はリンパ節内で広範囲に増殖してから被膜外に浸潤するものからリンパ節内でほとんど増殖することなく初期より被膜外に浸潤するものまでをpattern A～Dの4型に分類し、大部分がpattern A、Bであったが、比較的早期に被膜外に浸潤するpattern C、Dもみられたと報告している。

本検討例では、pattern A、Bが55.2%を占めていたが、pattern C、Dが44.8%を示しており、比較的早期より被膜外浸潤のみられることを認識しておくべきであろう。

原発巣の浸潤様式と転移巣での進展様式について、山本ら³⁰⁾や篠原ら¹⁸⁾は原発巣の浸潤様式の程度に比例して、転移リンパ節での被膜外浸潤例の占める頻度が増加する傾向が認められたと報告し、原発巣での浸潤様式が転移巣での腫瘍の発育進展状態にも関連していることを示唆する所見と考えられると述べている。

本検討例では、原発巣の浸潤様式と被膜外浸潤において、明らかな相関性は認められなかったが、浸潤様式の2型や3型では、リンパ節内でかなりの範囲で増殖してから被膜外に浸潤する(pattern A)ことが多く、4C型や4D型では転移腫瘍がリンパ節内あるいは被膜外を同時に浸潤する(pattern C)かあるいは比較的早期に被膜外に浸潤する(pattern D)症例が多くなる傾向がみられた。この点について、山本ら³⁰⁾、篠原ら¹⁸⁾は浸潤様式の2型、3型では大部分がpattern A、Bの初期節内型であるのに対し、4C、4D型はpattern C、Dの比較的早期に被膜外へと浸潤することを示唆し、とくに4D型ではその傾向が強く、治療上注意すべきであると述べている。したがって、被膜外浸潤の様式は、一般的には転移腫瘍がリンパ節内を充満し被

膜外へと浸潤するものと思われるが、このような時間的な要因ばかりでなく、腫瘍細胞自体の浸潤、増殖能も関与していることが示唆された。このように、原発巣の浸潤様式や数種の組織学的な因子を加味した組織学的悪性度評価を参考とすることによって、頸部リンパ節への転移状況や被膜外浸潤をある程度推測することが可能と思われる。

3. 被膜外浸潤の予後と対応

予後については、頸部リンパ節転移の有無、転移位置、転移個数によって大きく左右されることが多数報告されている^{6-8, 10, 13-25}。

本検討例でも5年累積生存率では、転移を認めなかった症例は75.6%であったのに対し、転移を認めた症例では42.0%と有意差を認め、とくに被膜外浸潤のみられた症例は27.8%と著しく低下していた。これは被膜外浸潤を認めた症例では、頸部リンパ節転移の非制御症例や遠隔転移症例が多かったためと考えられた。このように、頸部リンパ節転移、とくに被膜外浸潤は手術後の予後を判定するのに重要な因子であると思われる。したがって、治療成績を向上させるためには、頸部リンパ節での転移腫瘍の早期発見とともに転移腫瘍の被膜外浸潤を予測することが重要と思われる。とくに、本検討例でみられたように、被膜外浸潤が顎下リンパ節や上内深頸リンパ節に多く、これらの部位での早期発見、早期治療が課題と考えられた。しかしながら、被膜外浸潤のみられるリンパ節はある程度の大きさにならないと臨床的特徴に乏しく、治療前後での触診や画像診断での判別が困難であり、今後のより正確な画像診断の確立が望まれる。

一方、手術前の生検において組織学的悪性度の高い症例や浸潤様式の4C、4D型の症例では被膜外浸潤をきたしやすいことから、このような症例には、予防的郭清術を考慮する必要があると思われる。また、被膜外浸潤症例に対する後療法について、術後の放射線治療を推奨する報告^{8, 26, 27}がみられるが、その死因として原発巣や頸部の再発、遠隔転移など、さまざまであり、補助化学療法を含めた後療法が検討されるべきと思われる。

結 論

口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の被膜外浸潤状況と原発巣における各種要因との関連性について検討を行い、以下の結果を得た。

1. 全頸部郭清術施行・92例中48例(52.2%)、102リンパ節(8.9%)に組織学的転移を認めた。そのうち19例(39.6%)、29リンパ節(28.4%)が被膜外浸潤例であった。
2. 原発部位では上下顎歯肉癌の転移頻度が高かった。

3. 被膜外浸潤を認めたリンパ節は、上内深頸リンパ節(レベル2)に集中していた。

4. 被膜外浸潤を認めたリンパ節の大きさの平均値は短径が 14.6 ± 6.5 mm、長径が 20.8 ± 6.7 mmであった。

5. 原発巣の浸潤様式、組織学的悪性度と被膜外浸潤に関連性が認められた。

6. 浸潤様式の4C、4D型や組織学的に高悪性の症例では予防的郭清手術、手術後の化学療法や放射線治療の必要性が示唆された。

引 用 文 献

- 1) 桐田忠昭, 岡部貞夫, 他: 頭頸部扁平上皮癌の後発転移に関する検討. 日口外誌 39: 1320-1329 1993.
- 2) 宮川 明, 平塚博義, 他: 口腔癌の潜在性頸部リンパ節転移に関する臨床的、病理組織学的研究. 札幌医誌 62: 43-53 1993.
- 3) 黒川英雄, 村田朋之, 他: 口腔扁平上皮癌の頸部後発リンパ節転移に関する臨床病理組織学的検討. 日口外誌 43: 661-666 1997.
- 4) 黒川英雄, 村田朋之, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の臨床病理組織学的検討. 口科誌 47: 9-15 1998.
- 5) Hermanek, P. and Sobin, L.H.: TNM classification of malignant tumours. 4th ed, Berlin Springer-Verlag, 1987, p136-138.
- 6) 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.
- 7) 立花忠夫: 口腔扁平上皮癌の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: 319-342 1985.
- 8) 野口 誠, 小浜源郁, 他: 口腔粘膜癌における節外型頸部リンパ節転移例の検討. 口腔腫瘍 6: 66-73 1994.
- 9) Toker, C.: Some observation on the deposition of metastatic carcinoma with in cervical lymph nodes. Cancer 16: 364-374 1963.
- 10) Yamamoto, E., Kohama, G., et al.: Mode of invasion, bleomycin sensitivity, and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer 51: 2175-2180 1983.
- 11) Anneroth, G., Batsakis, J., et al.: Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. Scand J Dent Res 95: 229-249 1987.
- 12) Kaplan, E.L. and Meier, P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Ass 53: 457-481 1958.
- 13) 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.
- 14) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌切除後の後発転移に関する検討. 癌の臨床 35: 815-824 1989.
- 15) 矢島幹人, 峯村俊一, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部郭清術施行例の臨床統計的検討. 日口外誌 35:

- 647-654 1989.
- 16) 芝 良祐, 迫田隅男, 他: 口腔領域扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の様態と予後. 日口外誌 36: 1915-1921 1990.
- 17) 堀越 勝, 草間幹夫, 他: 口腔扁平上皮癌の再発性頸部転移巣の臨床的および病理組織学的検討. 口腔腫瘍 2: 157-162 1990.
- 18) 篠原正徳, 嶋田 誠, 他: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的・病理組織学的検討. 口腔腫瘍 2: 113-118 1990.
- 19) 西村泰一, 吉田裕一, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部郭清例の検討. 日口外誌 37: 1810-1818 1991.
- 20) 梅田正博, 大森昭輝, 他: 口腔扁平上皮癌の頸部後発転移に関する臨床病理学的検討. 日口外誌 37: 143-151 1991.
- 21) 楠川仁吾, 金 賢哲, 他: 口腔扁平上皮癌 Stage I, II の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的検討. 日口外誌 38: 1292-1298 1992.
- 22) Kim, H.C., Kuskawa, J., et al.: Clinicopathologic parameters in predicting cervical nodal metastasis in early squamous cell carcinoma of the oral cavity. J Kurume Med 40: 183-192 1993.
- 23) 佐藤 徹, 成瀬裕久, 他: 口腔領域扁平上皮癌の所属リンパ節転移に関する臨床的, 病理組織学的研究. 日口外誌 42: 662-671 1996.
- 24) Okamoto, M., Ozeki, S., et al.: Cervical lymph node metastasis in carcinoma of the tongue. J Cranio-Max-Fac Surg 16: 31-34 1988.
- 25) Snow, G.B., Annyas, A.A., et al.: Prognostic favtors of neck node metastasis. Clin Otolaryngol 7: 185-192 1982.
- 26) Balteling, H., Breur, K., et al.: The value of post operative radiotherapy as an adjuvant to radical neck dissection. Cancer 52: 1008-1013 1983.
- 27) Huang, D., Johnson, C.R., et al.: Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extention and/or positive resection margins: a comparative study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23: 737-742 1992.
- 28) 東みゆき, 藤林孝司, 他: 上顎癌における頸部リンパ節転移症例の臨床病理学的検討. 日口外誌 36: 2518-2526 1990.
- 29) 黒川英雄, 山下善弘, 他: 口腔扁平上皮癌の組織学的悪性度についての検討—予後との関連について—. 日口外誌 42: 1-7 1996.
- 30) 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: 200-209 1984.
- 31) 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.