

I-II 期舌癌の後発頸部リンパ節転移に影響を及ぼす因子の検討

東京慈恵会医科大学放射線医学講座 (指導 : 福田国彦教授)

砂 川 好 光

(受付 平成 13 年 12 月 15 日)

FACTORS INFLUENCING CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS OF STAGES I AND II TONGUE CARCINOMA TREATED WITH BRACHYTHERAPY

Yoshimitsu SUNAKAWA

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

Purpose : To identify the risk factors influencing cervical lymph node metastasis in stages I and II tongue carcinoma and the factors affecting control of nodal metastasis.

Methods and Materials : Between 1985 and 1997, 162 patients with stages I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue were treated with definitive radiotherapy at our institution. Fifty-five patients had T1, and 107 had T2. Eighty had superficial or exophytic lesions (SEL) and 82 had endophytic infiltrative ones (IL). Radiotherapy consisted of interstitial brachytherapy alone (70 Gy in 7 days) or a combination of external irradiation of 20-30 Gy and brachytherapy (50-60 Gy in 5-6 days).

Results : The local control rate of 118 patients who were observed for 2 years or longer was 84.7% (T1 : 82.9%, T2 : 85.7% and SEL : 90.6%, IL : 77.8%). The overall survival rate was 71.1% at 5 years and 62.4% at 10 years. Patients with IL were associated with a worse prognosis compared with those with SEL (5-year survival rate : 55.9% vs. 85.7%, $p < 0.0001$). Sixty seven of 162 patients developed cervical lymph node metastasis (T1 : 29%, T2 : 48% and SEL : 23%, IL : 60%). Twenty six patients (39%) died due to node metastasis. Patient with IL had a significantly higher incidence of neck node metastasis on both of a univariate and multivariate logistic regression analysis, but patient treated with a combination of external beam radiotherapy also did so on a univariate analysis. According to the recursive partitioning analysis for risk groups of nodal metastasis, there were 3 groups; 1) patients with IL (58%), 2) SEL and T2 (30%), and 3) SEL and T1 (14%). Patients who developed nodal metastasis within less than 4 months after treatment of the primary tumor and patients older than 71 year-old had a poor control rate of nodal metastasis.

Conclusion : Endophytic infiltration was the most significant factor influencing cervical lymph node metastasis in stages I and II tongue carcinoma. Because nodal metastasis that developed shortly after treatment of the primary tumor was highly associated with a recurrence following radical neck dissection, postoperative neck node irradiation should be considered in such patients.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2002 ; 117 : 103-11)

Key words: tongue carcinoma, cervical lymph node metastasis, brachytherapy, recursive partitioning analysis

I. 緒 言

I-II 期舌癌においては、原発巣は手術あるいは組織内照射を主体とした放射線治療で高率に制御されるため、原発巣治療後の経過観察中に初めて臨床的に検出される、いわゆる「後発頸部リンパ節転移」の出現とその制御の如何が予後を大きく左右する。このため、頸部リンパ節転移の予測因子を明らかにすることは舌癌の治療戦略を決定するうえで極めて重要である。後発頸部リンパ節転移が出現する頻度は 20-40% で、その頻度に影響を及ぼす因子としては原発腫瘍の長径、厚み、深達度、肉眼的進展様式、組織学的分化度などが報告されている¹⁾⁻¹¹⁾。

本研究では、I-II 期舌癌における後発頸部リンパ節転移の予測因子ならびに頸部リンパ節転移の制御率に影響を与える因子を同定することを目的として、当科で組織内照射を行った I-II 期舌癌 162 例の治療成績を分析検討した。

II. 対象と治療方法

東京慈恵会医科大学附属病院において 1985 年から 1997 年までの 12 年間に組織内照射を施行した舌扁平上皮癌新鮮症例 203 例のうち、T1~2N0 162 例を対象とした。観察期間は 24~156 カ月、中央値 86 カ月である。進展様式は内向浸潤型と表在性・外向発育型とに大別した。内向性の硬結を触知するものを内向浸潤型とし、それ以外を表在性・外向発育型とした。

治療方法は表在性では組織内照射単独、外向発育型の一部と内向浸潤型の大部分(特に潰瘍形成)の症例では 20-30 Gy の外照射と組織内照射を併用した。外照射は 4 MV の X 線を用い、組織内照射は 7 例で Au-198 グレインを用いたほかはすべて Cs-137 針を用いた。内向浸潤型に対する組織内照射の刺入面は腫瘍の厚みが 10 mm 以下では 1 平面、10~20 mm 前後では 2 平面、20 mm 以上では 3 平面あるいは立体刺入とした。外部照射と組織内照射の間隔は原則として 1 週以内とし、組織内照射線量は単独では 70 Gy/7 日、外照射併用では 50-60 Gy/5 日とした。外照射は主治医の判断で上頸部リンパ節領域を含めた症例と含めない症例があった。頸部リンパ節転移に対しては、根

治的頸部郭清を施行した。

III. 統計解析方法

後発頸部リンパ節転移に影響を及ぼす予測因子の解析には、年齢、性別、腫瘍長径 (T1 vs. T2)、内向浸潤型 1 平面を基準とした表在性・外向発育型と内向浸潤型 2 平面以上、外照射併用の有無の 6 因子を含めてロジスティック回帰による単変量解析ならびに多変量解析を行った。さらには後発頸部リンパ節転移のリスクグループ分けを目的として、年齢、性別、腫瘍長径 (T1 vs. T2)、進展様式(表在性・外向発育型、内向浸潤型 1 平面、内向浸潤型 2 平面以上)の 4 つの因子を説明変数、リンパ節転移の頻度を目的変数とした再帰分割分析 (Recursive Partitioning Analysis) を行った。分析に当たっては交差検証法の回数を 10 回、複雑度パラメータを 0.01、分割する最少の症例数を 30 とした。後発頸部リンパ節転移の有無は初診時より 2 年の時点で判定した。2 例は 2 年以降に転移が出現したため、転移なしとして扱った。

頸部リンパ節転移の制御率に影響を及ぼす因子については、2 年以内に頸部リンパ節転移が認められた 65 例を対象として、年齢、性別、腫瘍長径 (T1 vs. T2)、進展様式 (表在性・外向発育型、内向浸潤型 1 平面、内向浸潤型 2 平面以上)、頸部リンパ節転移の出現時期の 5 因子を含めて頸部リンパ節転移関連死の頻度を目的変数とした再帰分割分析を行った。ここでいう頸部リンパ節転移関連死とは、原発巣は制御されているものの制御不能な転移リンパ節の増大に起因した穿孔、出血、頸動静脈の閉塞、悪液質などによる死亡である。

累積生存率は初診日を起算日として Kaplan-Meier 法に従って算出した。生存率の差の検定は log-rank test を用いた。

IV. 結 果

1. 症例

男性 111 例、女性 51 例で、年齢は 22~95 歳、中央値は 59 歳であった。腫瘍長径と進展様式の内訳は Table 1 の通りで、T1 が 55 例、T2 が 107 例で、表在性・外向発育型が 80 例、内向浸潤型が 82 例であった。内向浸潤型の刺入面は 1 平面が 46 例、2 平面以上が 36 例であった。

2. 局所制御率

2年以上局所を観察し得た118例での局所制御率は全体で84.7%であった。腫瘍長径別ではT1で82.9%, T2で85.7%と差はなく, また腫瘍の進展様式別では表在性・外向発育型で90.6%, 内向浸潤型で77.8%と前者がやや良好であったが, 統計学的有意差は認めなかった (Table 2)。

3. 生存率

死亡した49例の死因は26例が頸部リンパ節転

移関連死, 14例が他病死, 6例が原発巣関連死, 3例が遠隔転移死であった。全症例の累積生存率(95%信頼限界)は5年で71.1% (63.1-77.7%), 10年で62.4% (52.5-70.9%)であった (Fig. 1)。T別の5年生存率は, T1で71.6% (56.7-82.1%), T2で70.8% (60.9-78.7%)と差がなかった ($p=0.324$)。進展様式別の5年生存率は表在性・外向発育型で85.7% (74.9-92.1%), 内向浸潤型では55.9% (44.2-66.1%)と後者の成績が有意に不良であった ($p<0.0001$) (Fig. 2)。刺入面別の5年生存率は1平面では62.1% (46.2-74.5%), 2平面以上では48.0% (30.6-63.4%)であった ($p=0.137$) (Fig. 3)。年齢別の5年生存率は59歳未満で76.1% (65.0-84.0), 59歳以上で67.4% (55.8-76.6%)であった ($p=0.107$) (Fig. 4)。後発頸部リンパ節転移の有無別の5年生存率は転移陰性例では89.1% (80.7-94.2%), 転移例では49.1% (36.4-60.5%)と転移例の成績が有意に不良であった ($p<0.0001$) (Fig. 5)。

4. 後発頸部リンパ節転移

162例のうち67例(41%)に後発頸部リンパ節転移が出現した。出現時期は1~34カ月, 中央値5カ月であった。T1で16/55 (29%)に対しT2で51/107 (48%), 表在性・外向発育型で18/80 (23%)に対し, 内向浸潤型で49/82 (60%)であった。後発頸部リンパ節転移例67例中32例が無病生存, 26例が頸部リンパ節転移関連死, 3例が原発巣関連死, 3例が遠隔転移死, 3例が他病死であった。

後発頸部リンパ節転移のリスクグループ分けを

Table 1. T stage and macroscopic tumor type.

	Superficial or Exophytic	Infiltrative		Total
		Implant plane 1	2 or more	
T1	36	17	2	55
T2	44	29	34	107
Total	80	46	36	162

Table 2. Local control rate according to T stage and macroscopic tumor type.

	Superficial or Exophytic	Infiltrative		Total
		Implant plane 1	2 or more	
T1	24/27 (88.9%)	9/12 (75.0%)	1/2 (50.0%)	34/41 (82.9%)
T2	34/37 (91.9%)	15/19 (78.9%)	17/21 (81.0%)	66/77 (85.7%)
Total	58/64 (90.6%)	24/31 (77.4%)	18/23 (78.3%)	100/118 (84.7%)

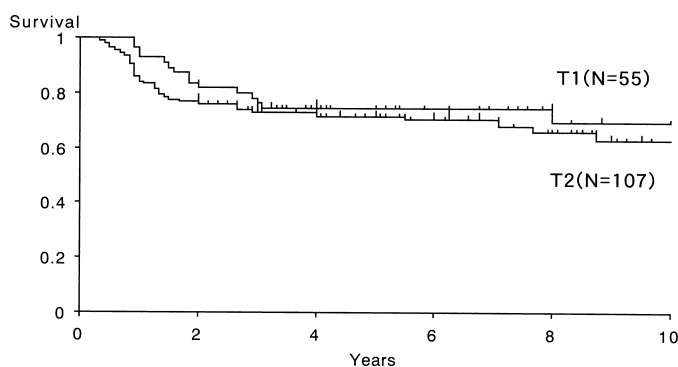


Fig. 1. Overall survival rate by T stage. No significant difference was noted between T1 and T2 ($p=0.324$).



Fig. 2. Overall survival rate by macroscopic tumor type.
A significant difference was noted between superficial-exophytic type and infiltrative type ($p < 0.0001$).

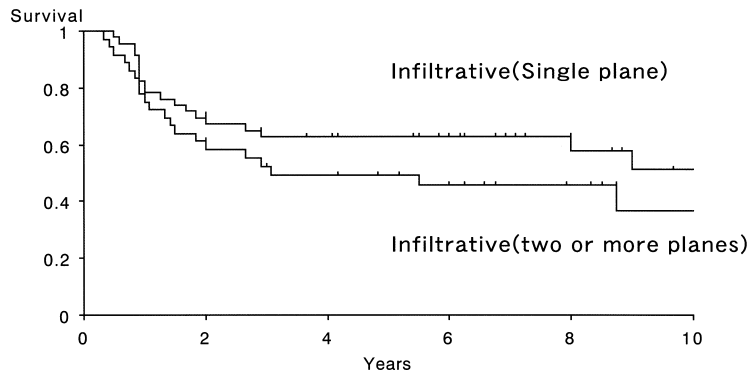


Fig. 3. Overall survival rate by implant plane.
No significant difference was noted between single plane and 2 or more planes.

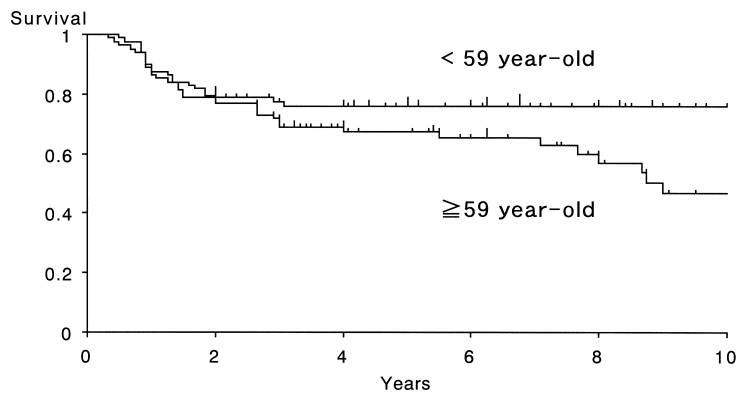


Fig. 4. Overall survival rate by age.
No significant difference was noted between under and above 59 year-old ($p = 0.107$).

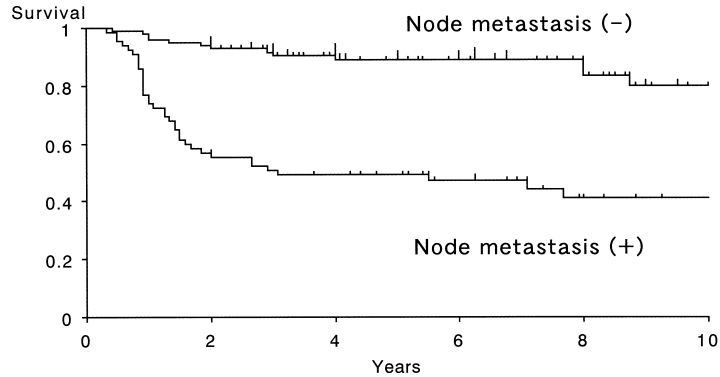


Fig. 5. Overall survival rate by nodal metastasis. Patients with nodal metastasis were associated with a significantly worse prognosis ($p < 0.0001$).

- 1) All cases 162 40.1%
- 2) SEL 80 22.5%
- 4) T1 36 13.9% *
- 5) T2 44 29.6% *
- 3) IL 82 57.3% *

SEL: Superficial or exophytic tumors IL: Infiltrative
* : Terminal node

Fig. 6. Recursive partitioning analysis of risk group of cervical lymph node metastasis.

目的とした再帰分割解析の結果は Table 3 の通りで、まず表在性・外向発育型か内向浸潤型かに分別され、さらに表在性・外向発育型では T1 か T2 かに分別され、最終的に 3 つのグループができた。それに従えば、後発頸部リンパ節転移の頻度は内向浸潤型で 58%、表在性・外向発育型で T2 では 30%、外向発育型で T1 では 14% であった (Fig. 6)。

後発頸部リンパ節転移の予測因子としては単変量解析では進展様式 (内向浸潤型 1 平面 vs. 表在性・外向発育型) と外照射併用の有無の 2 因子が有意であったが、多変量解析では進展様式のみが有意であった (Table 3)。表在性・外向発育型の後発頸部リンパ節転移のリスクは内向浸潤型の 5 分の 1 であった。

頸部リンパ節転移の制御率に影響を及ぼす因子に関する再帰分割解析の結果は Fig. 7 の通りで、まず頸部リンパ節転移の出現時期が 4 ヶ月未満か

Table 3. Risk factors influencing cervical lymph node metastasis EL and Ext were significant on a univariate analysis, while SEL alone was significant on multivariate analyses.

Factor	Univariate <i>P</i> value	Multivariate		
		<i>P</i> value	OR	95%CI
Age	0.752	0.799	1.003	0.978-1.030
Sex	0.666	0.941	0.972	0.459-2.059
T stage	0.042	0.438	1.378	0.613-3.096
SEL	<0.001	0.001	0.267	0.121-0.593
IL-2P	0.539	0.791	1.137	0.440-2.940
Ext	0.010	0.266	1.537	0.720-3.282

SEL: Superficial or exophytic IL-2P: Infiltrative (2 or more plane)
Ext: a combination of external radiotherapy

- 1) All cases 65 40.0%
- 2) TI ≥ 3.5 mos. 49 30.6%
- 4) Age < 70.5 39 23.1%
- 8) Age < 46 12 8.3% *
- 9) Age ≥ 46 27 29.7% *
- 5) Age ≥ 70.5 10 60.0% *
- 3) TI < 3.5 mos. 16 68.8% *

TI: Time interval (months) between treatment of the primary and cervical lymph node metastasis.

* : Terminal node

Fig. 7. Recursive partitioning analysis of risk of uncontrollable nodal metastasis.

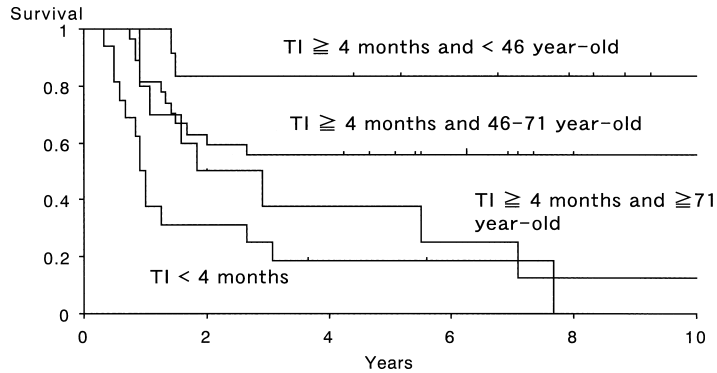


Fig. 8. Overall survival rate by risk group TI: Time interval (months) between treatment of the primary and cervical lymph node metastasis.

4ヵ月以上かで分別され、次に4ヵ月以上では年齢が71歳未満か71歳以上に分別され、さらには年齢が46歳未満か46歳以上に分別され、最終的に4つのグループができた。転移例のうち4ヵ月未満の早期に転移が出現した比率は表在性・外向発育型では4/18 (16%) に対し、内向浸潤型では20/47 (43%)であった。頸部リンパ節転移の非制御率は頸部リンパ節転移の出現時期が4ヵ月未満では69%、4ヵ月以上では71歳以上で60%、46-71歳で30%、46未満で8%であった (Fig. 7)。対応する各グループの生存率曲線を Fig. 8 に示した。5年生存率は、頸部リンパ節転移の出現時期が4ヵ月未満 (16例) では18.8% (4.6-40.2%)、4ヵ月以上で71歳以上 (10例) では37.5% (10.0-65.9%)、46-71歳 (27例) では55.5% (35.2-71.8%)、46未満 (12例) では83.3% (48.2-95.6%)であった。

V. 考 察

T1~2N0 舌癌の予後が後発頸部リンパ節転移の有無で決定されることはよく知られた事実である^{1)-4),13)-15)}。今回の解析でも、原発巣の局所制御率は全体で85%と良好で、患者の生命予後は後発頸部リンパ節転移の出現の有無に大きく左右された。

後発頸部リンパ節転移は腫瘍の長径が3 cm を超えると径が長くなるにつれてその頻度が増加するという報告もある⁴⁾が、腫瘍の長径よりも、深達度が深く関連するという報告が多い。木村らは、舌原発巣切除標本の検討で、舌癌の筋層内浸潤部の

大きさが5 mm 以内と小さいものであっても転移率は38%、筋層内浸潤部の深さが1 mm 以内と浅いものであっても転移率は33%と高頻度であることから筋層内浸潤の程度は重要でなく、筋層内に浸潤すること自体が最重要であると報告している⁵⁾。原発巣を組織内照射で治療した場合は筋層内浸潤の深さを評価できないため、それに代わる予測因子が必要である。深達度を表す因子としては腫瘍の厚みあるいは進展様式がある。腫瘍の厚さが5 mm あるいは8 mm を超えると、リンパ節転移の頻度が高いとの報告^{9),10)}がある。今回の分析結果では、後発頸部リンパ節転移の危険因子は単変量解析では進展様式 (内向浸潤型1平面 vs. 表在性・外向発育型) と外照射併用の有無の2因子が有意であったが、多変量解析では進展様式のみが有意であり、内向浸潤型は表在性・外向発育型に比べて約5倍程後発頸部リンパ節転移のリスクが高かった。単変量解析で外照射併用の有無が有意となったのは外照射の併用には内向浸潤型の症例が圧倒的に多いことによると思われる。内向浸潤型で腫瘍の厚みが10 mm 前後になると2平面の刺入が行われた。しかし、1平面と2平面以上で有意な差は認められなかった。これらの事実は、内向浸潤型が筋層内浸潤を表し、筋層内浸潤程度 (腫瘍の厚み) は重要でなく、筋層内浸潤自体が最重要であることを反映していると思われる。木村らは筋層内浸潤病変の組織像の分化度が転移頻度と関係し、分化度の低いもの、さらには高分化のものでも角化傾向がみられないものに転移が多いと報告しており⁶⁾、また萬らも多変量解析で低分

化なもので転移頻度が有意に高かったと述べている¹²⁾。ただ、今回の分析では分化度との関連は検討していない。

再帰分割解析の結果から、後発頸部リンパ節転移のリスクグループは3つに分けられた。すなわち、リスクの高い順に、内向発育型、T2の外向発育型、T1の外向発育型で、おのおののグループの転移頻度は58%、30%、14%であった。再帰分割解析は量的または質的な目的変数を説明変数の特定の水準とそれ以外の水準に2分別し、各段階で質的目的変数の誤分類率または量的目的変数の群内平方和を計算して、それが最小になるような説明変数を選択しながら逐次に2分別を繰り返すことにより、判別や回帰モデルを構築する方法である。この分析法自体は決して新しいものではないが、最近、諸種の癌のリスクグループ分けに有用な解析方法として注目をあびている¹⁶⁾。

予防的頸部廓清の是非については賛否が分かるところであり、現在も意見の一致をみていない¹⁷⁾¹⁸⁾。西尾らは転移が出現したときに頸部廓清を行っても、初診時転移陽性例と比べても予後は変わらないことから、I-II期舌癌例に対する予防的頸部廓清はover treatmentであると述べている¹⁹⁾。行うとすれば高率な(80%以上?)転移出現を予測する確認因子が必要であろう。また、その際は進行舌癌同様のpull-through法によるen block切除が必要かどうかとも問題となる。

頸部リンパ節転移でコントロールしにくいグループは、転移の出現時期が4ヵ月未満の症例と年齢が71歳以上の高齢な症例であった。また頸部再発のリスクの少ない症例は出現時期が4ヵ月以上で、かつ46歳以下の症例であった。2年以内の頸部リンパ節転移例のうち、4ヵ月未満の早期に出現する比率は外向発育型では4/18(16%)に対し、内向浸潤型では20/47(43%)であった。転移の出現時期が早期であることの原因としては2つの可能性がある。1つはすでに触知寸前の腫瘍細胞数からなる微視的転移であったか、増殖速度が速い病変であったかである。初診時転移のある症例の予後よりもさらに頸部制御が不良であることから、後者が原因である場合が多いと考えられる。71歳以上の高齢者のリンパ節転移のコントロールが不良なのはperformance status(免疫状態)

の低下が関連するのかもしれない。いずれにしても、後発頸部リンパ節が早期に出現した症例あるいは高齢者症例では頸部郭清後に頸部の術後照射などの補助療法が考慮されるべきと思われる^{20)–23)}。

VI. 結 語

1. 1985年から1997年までの12年間に東京慈恵会医科大学附属病院において組織内照射を施行した舌扁平上皮癌未治療症例203例のうち、T1～2N0 162例を分析し、後発頸部リンパ節転移の予測因子ならびに頸部リンパ節転移症例の頸部制御率に影響を与える因子を検討した。

2. 2年以上局所を観察し得た118例での局所制御率は全体で84.7%であった。腫瘍長径別ではT1で82.9%、T2で85.7%と差はなかった。

3. 162例のうち67例(41%)に後発頸部リンパ節転移が出現した。出現時期は1–34ヵ月、中央値5ヵ月であった。T1で16/55(29%)に対しT2で51/107(48%)、表在性・外向発育型で18/80(23%)に対し、内向浸潤型で49/82(60%)であった。

4. 後発頸部リンパ節転移の予測因子としては単変量解析では進展様式(内向浸潤型1平面vs.表在性・外向発育型)と外照射併用の有無の2因子が有意であったが、多変量解析では進展様式のみが有意であった。表在性・外向発育型の後発頸部リンパ節転移のリスクは内向浸潤型の5分の1であった。

5. 後発頸部リンパ節転移のリスクグループは3つに分けられた。すなわち、リスクの高い順に、内向発育型、T2の外向発育型、T1の外向発育型で、おのおののグループの転移頻度は58%、30%、14%であった。

6. 頸部リンパ節転移の非制御率は頸部リンパ節転移の出現時期が4ヵ月未満では69%、4ヵ月以上では71歳以上で60%、46–71歳で30%、46未満で8%であった。

7. 内向浸潤型は表在性・外向発育型に比べて後発頸部リンパ節転移のリスクが大きく、またその4割以上が4ヵ月未満の早期に出現した。早期に頸部リンパ節転移が出現した症例と高齢者症例では頸部制御率が不良で、根治的頸部郭清後に頸

部への術後照射が考慮されるべきと思われた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った東京慈恵会医科大学放射線医学講座福田国彦教授、兼平千裕教授に深甚の謝意を表します。また論文作成にあたりご協力頂いた放射線治療部の諸先生方に深く感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第13回日本放射線腫瘍学会(新潟)において発表した。

文 献

- 1) 田村嘉之, 堀内正敏, 坂井 真, 三宅浩郷. Stage I, II 期舌癌症例の予防的頸部郭清術. 頭頸部腫瘍 1995; 21: 105-9.
- 2) Spiro RH, Strong EW. Epidermoid carcinoma of the mobile tongue carcinoma: treatment by partial glossectomy alone. *Am J Surg* 1971; 122: 707-10.
- 3) Cunningham MJ, Johnson JT, Myers EN, Schramm, Jr VL, Thearle PB. Cervical lymphnode metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 1986; 152: 361-6.
- 4) 八田千広, 小笠原 寛, 粟花落昌和, 沖田 純, 坂上雅史. T2 舌癌の治療成績と頸部リンパ節転移. 日耳鼻 1999; 102: 1242-8.
- 5) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 鎌田信悦, 岡野友宏. 舌癌部分切除後リンパ節転移をきたした pT1 舌癌症例の臨床病理組織学的検討. 頭頸部腫瘍 1995; 21: 50-5.
- 6) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 鎌田信悦, 岡野友宏. 舌癌筋層内浸潤部の組織像とリンパ節転移. 頭頸部腫瘍 1998; 24: 116-20.
- 7) 新谷 悟, 松浦秀博, 長谷川泰久. 舌癌における原発巣の深さは転移予知因子となりえるか. 頭頸部腫瘍 1996; 22: 180-4.
- 8) Yuen AP, Lam KY, Wei WI, Lam KY, Ho CM, Chow TL, et al. A comparison of the prognostic significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg* 2000; 180: 139-43.
- 9) Matsuura K, Hirokawa Y, Fujita M, Akagi Y, Ito K. Treatment results of Stage I and II oral tongue cancer with interstitial brachytherapy: maximum tumor thickness is prognostic of nodal metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 535-9.
- 10) Fukano H, Matsuura H, Hasegawa Y, Nakamura S. Depth of invasion as a predictive factor of cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. *Head Neck* 1997; 19: 205-11.
- 11) 兼平千裕, 青柳 裕, 杉本東一, 高山 誠, 山梨俊志, 渡辺 一 ほか. T1, T2 舌癌の放射線治療: 外部照射併用が治療可能比に及ぼす影響について. 癌の臨 1988; 3: 1642-6.
- 12) 萬 篤憲. 舌癌の組織内照射治療成績を左右する因子に関する検討. 日放腫会誌 1996; 56: 311-6.
- 13) 小堀賢一, 阿部達之, 砂川好光. 舌癌の放射線治療の立場からみた予後因子. 慈恵医大誌 1994; 109: 1493-504.
- 14) 小野 勇. 本邦における舌癌の治療と遠隔成績. 耳鼻 1998; 34: 1333-7.
- 15) 小野 勇, 鷲頭邦雄, 海老原敏, 今野薫夫, 吉田肇, 斉藤裕夫 ほか. 舌癌治療における頸部郭清術の評価. 癌の臨 1980; 26: 123-30.
- 16) Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three radiation therapy oncology group (RTOG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745-51.
- 17) Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck* 1987; 19: 583-8.
- 18) Vandembrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1980; 46: 386-90.
- 19) 西尾正道, 明神美弥子, 川島和之, 溝口史樹, 鬼丸力也, 田中克彦 ほか. 舌癌頸部リンパ節転移の問題. 頭頸部腫瘍 1998; 24: 304-10.
- 20) 濱本 泰, 板垣孝知, 吉野雅成, 新野恵司, 山口昂一, 渡会二郎 ほか. I, II 期舌癌における低線量外照射, 低用量化学療法の有有用性. 日放腫会誌 2000; 12: 13-21.
- 21) Yuen AP, Lam KY, Chan AC, Wei WI, Lam LK, How K, et al. Clinicopathological analysis of elective neck dissection for N0 neck of early oral tongue carcinoma. *Am J Surg* 1999; 177: 90-2.
- 22) Kirita T, Shimooka H, Yamanaka Y, Tatebayashi S, Yamamoto K, Nishimura M. Prognostic value of response to preoperative chemoradiotherapy and residual tumor grade

- in tongue carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2001; 91: 293-300.
- 23) 辻野佳世子, 押谷高志, 久島健之, 三枝智恵子, 広田佐栄子, 小河幹治 ほか. 組織内照射による N0 舌癌の治療成績と潜在性頸部リンパ節転移に対する治療法の検討. 日医放会誌 1991; 51: 671-7.