

悪性黒色腫の7例

京都大学医学部外科学教室第1講座（荒木千里 教授 指導）

中 村 昂 松 村 浩 谷 栄 一

〔原稿受付 昭和33年10月18日〕

MALIGNANT MELANOMAS. REPORT OF SEVEN CASES

by

TAKASHI NAKAMURA, HIROSHI MATSUMURA, EIICHI TANI

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

Seven cases of malignant melanoma in our clinic were reviewed. In 5 cases primary sites of the tumors were upper or lower extremities, trunk and palate. They all had regional or widespread metastases to nodes or skin. One of them had lung metastasis and another had brain metastasis. Metastases to the brain in this case consisted of 3 subcortical isolated and solid nodules with brown colour in the frontoparietal region. The other 2 cases of intracranial melanoma, which presented chiefly the signs of increased intracranial pressure, were so called primary leptomeningeal melanomas, verified by craniotomy or autopsy. One of the two was associated with pigmented specks on the body surface.

緒 言

黒色腫は通常極めて悪性度の強い腫瘍であつて、殆ど全身の臓器組織に転移し、予後が不良である。今回京都大学外科学教室第1講座の症例で、皮膚粘膜に原発せる黒色腫の外、頭蓋内に原発又は転移せる黒色腫計7例を調査した。

症 例

症例1 41才の男子

主訴：右鼠蹊部、両側腋窩部、右側頸部の無痛性腫瘍

現病歴：4年前、右足蹠部に小豆大の黒色無痛腫瘍あるに気付き、これがその後次第に増大して来たので、3年前摘出を受けた。2年半前、右鼠蹊部に豌豆大無痛性腫瘍を生じ、且、足蹠腫瘍の摘出を受けた部分に再び黒色腫瘍を生じたので此の再摘出を受けた。1年前には上記右鼠蹊部の腫瘍は鶏卵大となつたので

摘出を受けたが、再びその部に腫瘍を生じ、3ヵ月前には両側腋窩部、右側頸部にも無痛性腫瘍を生じた。10日前より頭痛、悪心、嘔吐がある様になつた。既往歴には特記すべきものはない。

入院時所見：体格榮養中等度。胸腹部の理学的所見、血液所見、尿所見に異常を認めず。髄液は初圧250mm水柱、キサントクロミー(+)、糖反応増加。頭、胸部レ線所見異常なし。局所々見として、(1)右スカルパ氏三角部より鼠蹊靱帯、更にその数センチ頭側部にわたり、超鶏卵大、鶏卵大、豌豆大の腫瘍4コを触れ、特にスカルパ氏三角部の腫瘍の表面及周囲には米粒大又は此より稍々大きい数十コの皮膚と癒着せる青色に見える小腫瘍がある。何れも境界明瞭、平滑で相互の癒着はなく、弾性硬、可動性の無痛性腫瘍である。(2)右腋窩部には鶏卵大の、左腋窩部には拇指頭大の鼠蹊部腫瘍と同様の腫瘍あり。皮膚異常着色はない。(3)右側頸部に豌豆大の同性状の異常着色なき腫瘍2コを触れる。(4)右背部に豌豆大の同様の腫瘍1個を

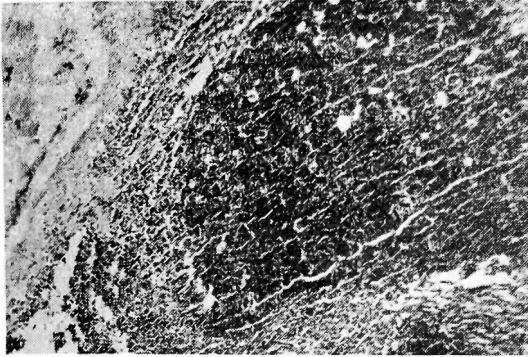


図 1

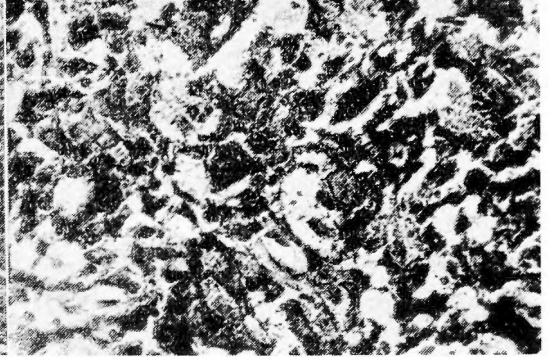


図 2

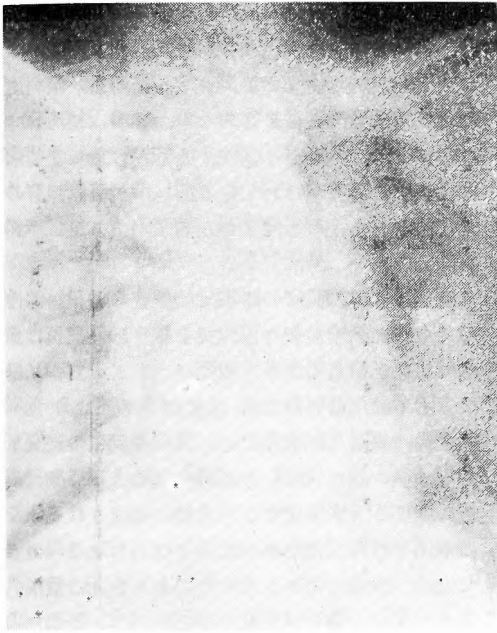


図 3

触れる。

経過：試験切片として右腋窩部腫瘍を摘出した。腫瘍は黒色球状で、断面も墨様である。

組織学的所見は、図1の如く、リンパ節の殆ど大部分が多量の褐色色素を持った腫瘍細胞で占められており、被膜の直下に僅にリンパ球が帯状に見られるにすぎない。又リンパ節の被膜の肥厚を伴っている。図2では、腫瘍細胞は多量の褐色色素の為に、細胞質が不明瞭で、一部では核も不明瞭であるが、一部では紡錘形又は楕円形の核が見られ、これらの腫瘍細胞が上皮性のつながりをもつて Zellnester を形成している所もあるが、個々の細胞が残存リンパ組織中に浸潤して

いる所もある。入院後、ナイトロミン1日50mg 3週間投与するも、入院10日頃より嗜眠性となり、嘔吐、便秘、食欲不振あり、入院3週間にて死亡す。

症例2 41才の女子

主訴：右腋窩、右前腕部に於ける無痛性黒色腫瘍。

現病歴：10年前誘因なく右中指の爪に根部より尖端に走る黒色線条を生じ、その後爪床部、指尖部に波及した為、1年半前局所の切断を受けたが、その頃より右腋窩部に黒色腫瘍を生じ増大し小児頭大に達し、半年前切開並に剔出を受けた。併し暫時にして再び右中指切断創並右腋窩部に黒色腫瘍を生じ、右中指関節離断を受けた。3ヵ月前より右前腕部、腹部、右乳房部に腫瘍に触れるに至つた。1ヵ月前より咳嗽、喀痰があり、特に10日前より咳嗽は頻回となり、嗄声、喉頭異物感、軽度の呼吸困難、心悸亢進を来すに至る。

入院時所見：体格小、栄養状態稍々不良。胸部聴診上呼吸音粗で特に左に於て羅音を認める。血液、尿所見に異常はない。血沈値 13mm。

肺レ線像は第3図の如く、右下肺野に略円形で境界明瞭な濃厚陰影があり、左上中下野にわたり境界の比較的明瞭な数々の陰影を見る。局所々見として、右腋窩前面から右面に亘り、クルミ大から米粒大の数々の腫瘍があり、何れも黒色で可動性、弾性硬、境界明瞭で表面の物質欠損部より少量出血あり。又、右上腕及前腕部に豌豆大の半球状の黒色腫瘍あり。心臓部に腹壁内のものと思われるクルミ大の腫瘍1個。

経過：右腋窩部より採取せる標本から組織学的に悪性黒色腫の診断を得た。レ線治療を約3週間行つたが、腫瘍の縮小を認めず、又、咳嗽、心悸亢進、胸痛等の改善を見ず、入院37日で退院し、2ヵ月後自宅で死亡した。

症例3 68才の男子

主訴：左拇指の無痛性腫張

現病歴：約12年前、左拇指をハンマーで打ち、疼痛、腫張の消失後、該部が青色に着色して来た。其後依然として青色であつたが、10ヵ月前該部が有痛性腫張を来し、指間関節離断を受けたが、手術創が哆開し難治性となり、3ヵ月前より該部に無痛性腫張を来し急速に増大して来た。

入院時所見：体格中等度。皮膚蒼白。血液所見では赤血球数122万、貧血所見がある。胸腹部、尿所見に異常はない。眼底所見にも異常を認めない。局所々見として左拇指に鵝卵大の膨隆を見、腫瘤は境界明瞭表面平滑で、一部は赤色、一部は黒色、青色を呈す。大体に於て弾性軟で青黒色の部に波動を認め、圧痛出血傾向はない。左腋窩部に拇指頭大、境界明かなリンパ腺腫張と思われるもの数コを認めた。

経過：主腫瘤摘出及腋窩リンパ腺廓清。主腫瘤と拇指骨とを含めて除去した。窩腋リンパ腺は青黒色であつた。術後28日頃に左前腕部に示指頭大の青色結節を生じたので此を摘出したが、此際手術野内には多くの黒色の小転移と思われる斑点があつた。摘出標本について Dopa-Oxydase 反応を検するに陽性であつた。入院39日にして再発症状を認めずに退院したが、その後の経過は不明である。

症例 4 67才の男子

主訴：左上顎部の無痛性腫張。

現病歴：4ヵ月前誘因なく、左上顎部が無痛性腫張を来しているのに気付き、この腫張はその後次第に増大した。3ヵ月前、歯の咬合せが悪くなつたので左門歯、犬歯第一小白歯の抜去を受けた。2ヵ月半前より左顎下部に無痛性腫張を来し、漸次増大して来た。鼻閉流涙は無い。

入院時所見：体格栄養中等度。全身所見、血液、尿所見に異常は認めない。局所々見は左上顎部より顴骨部迄が広範に腫張し、口腔内に於て左歯齦部から硬口蓋にかけて鵝卵大に膨隆し、その部に弾性硬、表面に凹凸のある、一部で黒色を呈する腫瘤がある。左顎下部には弾性硬、可動性の示指頭大の腫瘤数コがある。

経過：上顎腫瘍の摘出及顎下リンパ腺廓清を行った。リンパ腺は黒色を呈し、上顎腫瘍は鼻粘膜裏面及一部は上顎竇に迄及んでおり、周囲とは比較的境界明瞭であつた。摘出腫瘍は組織学的に悪性黒色腫であり、上顎竇粘膜にも腫瘍細胞の浸潤を認めた。術後、上顎部、顎下部にレ線治療を行い、術後50日で再発を見る

事なく退院したが、その後の経過は不明である。

症例 5 32才の男子

主訴：頭痛、悪心、嘔吐。

現病歴：1年前に腰部に無痛性腫瘤を生じ次第に増大して鵝卵大となり摘出を受けたが、半年前から腰部軀幹に拇指頭大の数コの腫瘤を生じ、再手術を受け組織学的に線維肉腫と云われた。1ヵ月前に頭痛、嘔吐、悪心を来し、それが増悪したり軽快したりして今日に至っている。歩行障害はない。

入院時所見：胸部及腰部に7コの示指頭大の弾性硬の小腫瘤が散在する。意識は清明。項強直は認めない。神経学的所見として、右側指鼻試験拙劣、右側 Vorbeizeigen 稍々不良、軽度の Dysarthrie があり、両側アキレス腱、及膝蓋腱反射稍々亢進、ゴルドン氏反射右側陽性である。血液及尿所見、眼科所見、胸部レ線所見に異常を認めない。髄液は初圧80mm水柱、ノンネ、バンディ陽性。血管写に於て左前頭々頂部に腫瘍の存在を疑わしむる前、中大脳動脈群の異常変位を認めた。以上により左前頭々頂部皮質下腫瘍と診断した。

経過：軀幹の腫瘤の組織学的検査の結果、悪性黒色腫であつた。左前頭々頂開頭を行うと、硬膜は正中線側で褐色を呈しており、後ローランド氏溝域又はその少し後方の部分の約2cm深部の皮質下より鵝卵大の弧立性の濃褐色の腫瘍1コ、及前運動域の皮質下から豌豆大の、更に1cm深部から鵝卵大、分葉状の濃褐色の腫瘍2コが脳圧により自然に排出される如く容易に摘出された。摘出標本は前者は14.5gで3cm×3cm×3cm。腫瘍は何れも充実性であり表面は濃褐色であるが、断面は濃褐色の部、灰白色の部、淡褐色の部分などが混在している。組織学的に蜂巢状構造を示す多角形又は紡錘形細胞から成る細胞に富む腫瘍で、Mitosis 像が多く見られ、細胞内にはメラニン顆粒を認める。術後、軀幹の小腫瘤の数が増加、増大し、上肢、下肢にも及んだのでナイトロミンを投与したが反応なく、入院後35日に退院した。その後、次第に衰弱し、自宅で退院後48日目に死亡した。

症例 6 17才の女子

主訴：激烈なる頭痛、悪心、嘔吐。

現病歴：10ヵ月前より時々頭痛、悪心、嘔吐があり、6ヵ月前より眩暈、耳鳴、次いで複視、光幻覚を訴えた事があつたが、3ヵ月前より今迄に10回位、右下肢に始まる右半身の痙攣発作を来すに至り、最近では殆ど失明状態である。

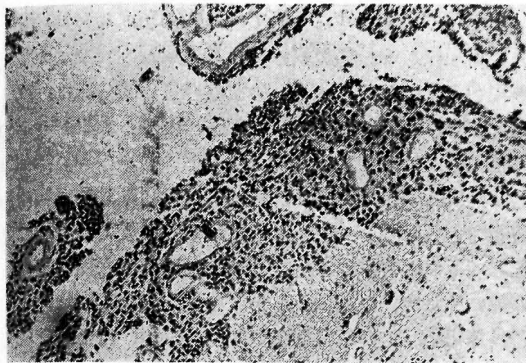


図 4

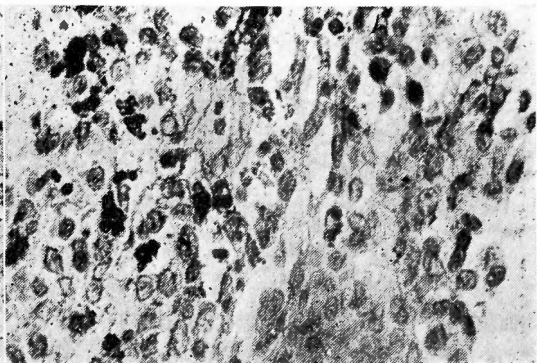


図 5

入院時所見：栄養不良，起立不能である。血圧最高74，脈搏良好である。頭部敲打痛があり，両側嚢血乳頭があり，対光反応は両側緩慢且不十分で，瞳孔左右不同で右>左，反射性嘔吐があり，両側指鼻，指々試験は拙劣である。髄液は初圧 450mm 水柱，軽度出血性で，血液では白血球数 10100で，尿に異常を見ない。頭部レ線像で指圧痕，鞍背破壊像があり，血管写では脳水腫の所見を認めるのみである。心電図で心筋障害を疑わしめる所見があった。

経過：後頭開頭で入るに硬膜は少々混濁し肥厚し，青黒色の色調があり，小脳後面の蜘蛛膜は混濁し暗赤色で，血管は拡張屈曲し，一見出血を伴った脳膜炎を思わせる所見であり，又，大槽部を開くと蜘蛛膜囊腫様の膜性癒着があり，小脳内，For. magendii 附近に腫瘍を認めなかつた。それで後頭下減圧術を行った。術後，脳圧低下を見たが，全身状態が悪化し入院3ヵ月で死亡した。

脳剖検所見：大脳表面は脳底面，穹窿部，半球外，内側面にわたり，大体に於て大脳溝を中心にdiffuseに青黒色の色素沈着があるが，特に脳底部では最も密で交叉槽，脚間槽などに存する諸構造を認識し得ぬ程で，更に橋，小脳下面，延髄下面にも及ぶ。又，半球外側面に於て多数の米粒大の青黒色の斑点状の色素沈着を見る部分もある。後頭極は比較的色素に乏しい。脳実質内，脳質壁，脈絡叢には異常を肉眼的に認めない。脳室特に第3脳室の拡大を見る。又，色素の脳実質内侵入は，殊に Sylvius 氏裂に沿う皮質部，殊に島部，及帯状溝に沿う皮質部の所々に於て見られた。組織学的所見として，図4は大脳表面Piaに沿い，腫瘍が増殖し，一部は脳実質表層の血管周囲に浸潤す。

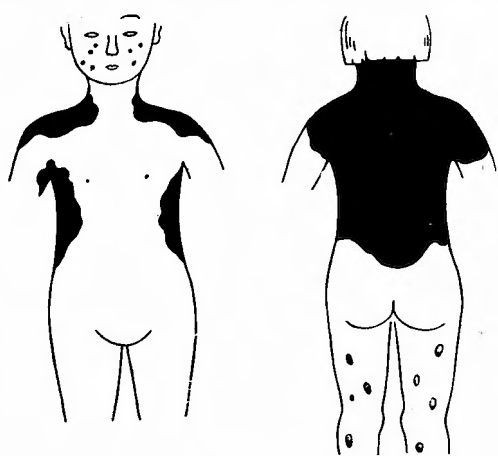


図 6

褐色々素は多量に腫瘍細胞内外に見られる。図5では細胞は胞体が少く，裸核に近い細胞が多く，核は楕円形のものが多いが，紡錘形，円形のものも見られ，大小不同が可成ある。有糸分裂像が割に認められる。核のクロマチンは中等度又は少々少い。核仁は多くは1個で円形で核に比して非常に大きい。此等の細胞の配列は特異的でなく，Rosette, Pseudorosette, Paradenestellung等を示さない。

病例7* 12才の女子

主訴：視力障害及頭痛

現病歴：3ヵ月前から前頭痛と悪心があり，2ヵ月前から頭痛は激烈となり，泣呼ぶ程である。生来，背部の殆ど全体に黒色斑があるが，別に拡大する傾向はない。

既往歴，家族歴に特記すべきものはない。

入院時所見：起居不能，体格中等，栄養不良，意識

* 本症例は昭和30年10月松村が第55回近畿精神々経学会で発表した。

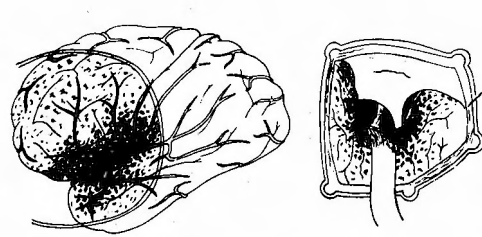


図 7

明瞭，四肢正常。背部殆ど全面に図6に示す範囲に発毛を伴った黒色斑，即，有毛色素性母 Naevus pigmentosus pilosus がある。

他に顔面及皮下肢に褐色の小結節 Lentigo が多数見られる。項硬直があり，眼前 1/2m で指数を弁じ，眼底に両側共中等度の視神経萎縮が見られ，回転性眼球振盪，両手に軽度の企図震顫と運動失調がある。腱反射は低下し，胸腹部に異常所見を見ない。網膜には異常を見ない。血液，尿所見異常なく，髄液圧は 250 mm 水柱，水様透明，細胞数正常，糖増減なく，パンディ，ノンネアベルト第一相反応陽性，頭部レ線像，血管写にも特記すべき所見はない。

経過：腫瘍の局在を明示する所見を認めないままに試験開頭を行った。左前頭開頭で入ると，脳表面は皮膚の色素斑に似た色の，米粒大から小指頭大迄の大きさで，脳表面から隆起しない黒色斑が密に散在し，図7の様である。脳底面では穹隆部に比して色素沈着は著しく強く，附近の神経，血管は殆ど埋没している。視神経は肥厚せず，まず視束交叉グリオームは否定し得た。側頭葉では Fissura Sylvii に黒色度最も強く，その血管群は黒い索状に見える。脳実質内に腫瘍を思わせる異常抵抗を認めない。以上の如く，軟膜の Melanom と思われる黒色変化する認めたのみであった。術後，更にヨード油脳室造影を行ったが，第3脳室以下の腫瘍による髄液路閉塞は認めなかつた。その後，患者は無関心状態と尿失禁が続き両眼殆ど失明状態で，術後45日で未治退院し，約1ヵ月後，吐血？窒息死した。組織学的所見として，蜘蛛網膜及軟膜を含めて採取した脳の試験切片では，蜘蛛網膜下腔に円形，多角形等，色々の形の細胞が多数見られ，メラニンには主に原形質にとられている。又腫瘍細胞でメラニンをとらぬものでは核は偏位し，円形でクロマチンに富み，核小体は不明瞭である。腫瘍細胞の核は浸潤性で，一部蜂窩状をとつている。

考 按

黒色腫の発生母地については，Müller(1834)以来，外胚葉起原，中胚葉起原，神経外胚葉及中胚葉起原等の説があり，又一方メラニン色素の生理的分布は，皮膚，紅彩，毛様体，脈絡膜，網膜，副腎，頸動脈球，口腔粘膜，毛髪，交感神経系及中枢神経系の神経節細胞，黒質，脳膜等であり，殊に脳膜では脳底部及胸，腰髄のそれに多い。悪性黒色腫は本邦に於ては欧米に比してその報告が少く，吉田によれば黄色人種は白色人種に比して少いと云う。その原発部位の頻度は表1及表2に示す。皮膚悪性黒色腫は Lund によると母斑より発生したもののが93例中63例を占め，又，Allen は臍部，掌部，外陰部などの junctional or compo-

表 1 原発部位頻度 (吉田)

	合 (%)	♀ (%)
皮 膚	55(43.0)	38(39.6)
頭 顔 頸	14(10.9)	11(11.5)
上 肢	5 (3.9)	9 (9.4)
軀 幹	12 (9.4)	8 (8.3)
下 肢	23(18.0)	10(10.2)
多 発	1 (0.8)	
眼	32(25.0)	27(28.1)
口 腔	15(11.7)	13(13.6)
鼻 腔	16(12.5)	5 (5.2)
女 子 性 器		12(12.5)
他	10 (7.8)*	1 (1.0)
合 計	128	96

* 直腸2，直腸肛門1，肛門1，尾てい骨1，軟脳膜1，脳脊髄軟膜1，陰茎1，不明1。

表 2 原発部位分布 (Vogler)

原 発 部 位	例 数	%
頭 及 頸	91	35.8
唇	1	
眼 瞼	2	
外 耳	11	
顔面ノソノ他ノ部	48	
頭 及 頸	29	
軀 幹	67	26.4
上 肢	41	16.2
下 肢	51	20.0
口 蓋	1	0.4
不 明	3	1.2

und naevi をその発生母地として重要視している。臨床的に悪性化し得る母斑の最も多い型は扁平、軟、無毛、褐色のもので、此の悪性化の徴として増大、出血、黒色化、痒癢感、潰瘍化等をあげている。(Royster) 悪性化の誘因として、外傷、慢性刺激、手術的操作があげられているが、我々の症例に於ても、不用意な切開操作により増悪の傾向が見られた。リンパ管性に、又血行性に転移するが、Ackerman によると22000例の剖検で12例の皮膚悪性黒色腫があり、その全例で局所リンパ腺に、大半に全身リンパ腺転移、その他肺、肝転移を示したものの9例、心臓7例、皮膚及腸管殊に廻腸に6例、腎及脾各々5例、副腎4例、甲状腺4例、肋骨及脊椎1例の転移を見た。又、伊藤、吉田は Panaris melaniques から大脳転移を来した例をのべている。我々の症例でもリンパ腺、皮膚転移の外、肺及大脳転移を臨床的に明かにした。

悪性黒色腫の組織学的診断に際して、出血を伴った場合にはメラニンとヘモジデリンとの混乱を避けるべきであり、又、色素の乏しい黒色腫の診断は慎重を要すると云う。前項に対しては鉄反応、銀染色法が試みらるべきであり、後項については原発巣と転移巣との色素量は必しも平行せず、又、Allen によると粘膜に発生する悪性黒色腫の約半数は色素に乏しい事が多く注意を要すると云う。

予後は一般に思春期前の患者では悪性度は少く、妊娠中のものは悪い。又、女性に於ては男性よりも統計的に良好である云う人もある。又、部位的相違があり、例えば頭部及上肢のものの予後は良く、軀幹及下肢のものは極めて悪いと云う。Lund によると本症93例中29例(約1/3)は初診時すでに広範な転移を来しており、根治手術不能で、初発症状から治療開始迄の期間と予後との関係を5年生存率により見ると、6ヵ月以内、36.6%、6ヵ月から2年、25%、2年から5年、0、であつた。又治療殊に手術的方法と予後との関係は第3表の如くで、明かにリンパ腺腫脹を来したものは手術方法の如何にかかわらず、予後が悪い。此際リンパ腺を触知し得ぬものでも、その15~20%に顕微鏡的に転移を認めており、Royster は予防的リンパ腺切除を有効としているが、一方統計的見地から此を無効とするものが多い。治療的にはレ線療法、化学療法は有効ではなく、内分泌療法も一応考えられるが、要するに予後を左右するものは早期発見、根治手術の可否に存すると云つてよい。

次に転移性頭蓋内黒色腫は、Bakody によると1294

表3 Royster (1957)

	Cases	5Yr. Surv. per cent	10Yr. Surv. per cent
Minimal local excision			
with palp. nodes	3	0	0
with nonpalp. nodes	18	44	22
Radical local excision			
with nonpalp. nodes	24	37	4
Radical local exc. and reg. node dissec.			
with palp. nodes	9	0	0
with nonpalp. nodes	20	45	0

例の頭蓋内腫瘍の中、85例の転移性腫瘍があり、中14例の転移性黒色腫をあげている。原発部位は Boyd によると皮膚悪性黒色腫からのものが全体の2/3、眼からのものが約1/3、その他の原発部位は鼻、口腔、瘍、胆嚢、副腎などである。単発性に來る事は例外的で、種々の大きさのものが多発性に脳実質、脳膜を侵し、腫瘍は限局性、結節状の事が多く、褐色、灰色、黒色を呈する事が多い。一般の転移性頭蓋内腫瘍と同じく臨床的症狀は種々であり、剖検により始めて転移性黒色腫である事を確認する場合もある。

次に primary leptomeningeal melanoma であるが、第6、第7例に於ては死後全身の剖検を行つていないが、皮膚に悪性黒色腫の変化を認めておらず、又、脳に於ける局所々見が文献上のそれと一致している事等から原発性のものと考えた。原発黒色腫の頭蓋内に於ける拡りは、肉眼的所見に於て特長的で、主として軟脳膜の生理的色素沈着のある部に來る。即ち腫瘍細胞は蜘蛛網腔を拡り、脳底、特に延髄から視束交叉迄の部分、Fissura Sylvii、小脳上下面、脊髓後面等に密であり、半球表面では脳溝に沿ひ、又脳神経の頭蓋内を走る部分をも侵す。前頭極、後頭極にはあまり色素沈着を来さぬと云う。色素沈着は diffuse である事もあり、斑点状、小結節状に來る事もある。場合により皮質及硬膜にも波及する。

此外に脳表面に限局性に単発した例も報告されてお

り、又硬脳膜や脳実質内に原発したと発表された症例もあるが、leptomeninges に原発するものが最も多い。又、此腫瘍は他臓器に転移し得る特長を有しており、肺、肝脾等への転移も報告されており (Schnitker)、我々が文献から集め得た52例中でも8例の転移を認めた。又、第7例では皮膚色素斑を伴っていたが、上記52例の中でも12例に皮膚色素異常があり、且これらは大部分良性のものであつた。Grahls は皮膚に Hyperpigmentation のある患者に脳膜にも良性の Hyperpigmentation を認めているが、これらの患者では皮膚色素母斑が悪性化し易い様に、脳膜色素斑に於ても悪性変化がおこりやすいと推定され得る。

結 語

京大外科学第1講座に於ける悪性黒色腫の7例、即皮膚及粘膜原発のもの4例、頭蓋内転移1例、primary leptomeningeal melanoma と思われるもの2例を報告した。

文 献

- 1) 松村浩：第55回近畿精神々経学会演説。昭和30年10月。
- 2) 吉田：悪性黒色腫。日本皮膚科全書。VI, 1, 237, 昭30。
- 3) Lund, R. H., et al.: Malignant Melanoma., Surg., 38, 652, 1955
- 4) Vogler, W. R., et al.: A Clinical Evaluation of Malignant Melanoma., Surg. Gyn. Obst., 106, 586, 1958
- 5) Royster, H. P., et al.: The Management of Malignant Melanoma., Ann. Surg., 145, 888, 1957
- 6) Schnitker, M. T. and Ayer, D.: Primary Melanomas of the Leptomeninges., J. Nerv. Ment. Dis., 87, 45, 1938
- 7) Ackerman, L. V.: Malignant Melanoma of the Skin., Am. J. Clin. Path., 18, 602, 1948
- 8) Allen, A. C. and Spitz, S., Malignant Melanoma., A Clinicopathological Analysis of the Criteria for Diagnosis and Prognosis., Cancer, 6, 1, 1953