DIAGNOSTIC EVALUATION OF ANTI-EBV(VCA AND EA) ANTIBODY TITRATION
IN PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

TORU TAKIMOTO, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa**(Director: R. Umeda, M.D.)*

Using an indirect immunofluorescence of EBV-infected(P3HR-1 or Raji cells) antibody titers against both viral capsid antigens(VCA) and early antigens(EA) were measured. The samples were sera of 35 patients with nasopharyngeal carcinoma(NPC). As the control study, the titers of 51 patients with other malignant tumors, of 30 patients with inflammatory diseases in otorhinolaryngeal field and of 116 healthy subjects were also measured. No patients were treated previously.

The results were summarized as follows:

- 1) The geometric mean titers of these two antibodies were extremely higher in patients with NPC(VCA; 1:515, EA; 1:41) than those in the control group(VCA; 1:25-160, EA; <1:10).
- 2) Sera with high anti-VCA titers had significantly high titers of anti-EA antibody in all malignant tumors including NPC in this study.
- 3) The titers higher than 1:320 in anti-VCA and 1:20 in anti-EA antibody was tentatively determined as positive, then 81.8% of 33 NPC patients showed positive titers, and only 4.8% in malignant lymphoma or 0% in other subjects were positive.

These results clearly indicate that the titrations of both anti-VCA and anti-EA antibodies are very useful method for the diagnosis of NPC.

A82—0255—51361

抗 EBV (VCA, EA) 抗体同時測定による
上咽頭癌診断の特異性

金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 梅田良三教授)

滝 元 徹

I. 緒 言

上咽頭癌と Epstein-Barr virus (EBV) の関連性を示唆する Old ら¹⁾ (1966年) の報告以来, パーキットリンパ腫患者血清と同様に, 上咽頭癌患者血清は, EBV 粒子抗原 (Viral Capsid Antigen; VCA) に対する特異的に高い抗体価を有することが多くの研究者達により示されて来た²⁾³⁾⁴⁾. さらに 1970 年 Henle ら⁵⁾ と日沼ら⁶⁾ は, EBV ゲノム保有細胞 (Henle らは Raji 細胞⁷⁾, 日沼らは NC-37 細胞⁸⁾) に P₃HR-1 細胞⁹⁾ 由来感染性 EBV を重感染させることにより, VCA と異種の EBV

感染早期に, 見出される早期抗原 (Early Antigen; EA) の出現を時を同じくして報告した. しかも, この EA に対する抗体価は, パーキットリンパ腫ならびに上咽頭癌患者血清に高頻度でしかも高力価であることが判明した¹⁰⁾

今回, 著者は, この抗 EBV 抗体価である抗 VCA, 抗 EA 抗体価の同時測定を上咽頭癌を含めた頭頸部領域における悪性腫瘍, 炎症性疾患ならびに健康成人血清に対して, 行ない, 上咽頭癌診断への特異性を検討した. その成績より, 治療開始前上咽頭癌の補助的実験的

診断法として、特異性より見たその有効性について考察したので、ここに以下のごとく、報告したい。

Ⅱ．方法および材料

a) 被検血清

昭和47年1月より昭和53年3月までの間、金沢大学附属病院、富山県立中央病院、石川県立中央病院耳鼻咽喉科にて、上咽頭癌と診断された患者治療前血清35例、その他頭頸部悪性腫瘍患者血清51例（悪性リンパ腫、21、喉頭癌13、上顎癌12、舌癌5）、炎症性疾患患者血清30例（副鼻腔炎10、扁桃炎10、喉頭炎10）、健康成人血清116例、合計232例の被検血清を対象とした。

b) 使用細胞

パーキットリンパ腫由来浮遊細胞（リンパ芽球様細胞）である P₃HR-1 細胞（EBV 産生株）、Raji 細胞（EBV 非産生株）を使用した。この2種類の細胞株は、10%牛胎児血清加 RPMI 1640 培地（RF-10）にて、週2回の頻度で継代培養した。

c) 抗 EBV 抗体価測定法

i) 抗 VCA 抗体価：この抗体価測定法は、日沼らの方法¹¹⁾に準じて蛍光抗体間接法にて測定した。すなわち P₃HR-1 細胞を 32°C の低温培養条件下にて、VCA 陽性細胞の増加をはかり、かかる条件下の細胞を PBS(pH

7.2) にて遠心洗浄後、カバーガラスに塗抹した。その後室温にて乾燥させ、さらにアセトンにて室温10分間固定させた。この標本を標的細胞として、被検血清を PBS にて、10倍より2倍段階稀釈血清についてそれぞれ37°C 60分間反応後、PBS にて洗浄させた。そして、さらに抗ヒト IgG 蛍光抗体（Hyland Lab.U.S.A.）にて37°C 60分間反応させた。この標本を再び PBS にて洗浄後、スライドガラスにマウントし、蛍光顕微鏡にてその特異的な蛍光像を呈した細胞の観察により、抗体価の測定を行なった。なお抗体価判定規準は、日沼らのそれに準じて行なった¹¹⁾。

ii) 抗 EA 抗体価：a) Raji 細胞への P₃HR-1 由来感染性 EBV の重感染による抗 EA 抗体価測定法は、Henle らの方法⁹⁾にほぼ準じて、蛍光抗体間接法により行った。すなわち、P₃HR-1 由来感染性 EBV 液にて Raji 細胞を浮遊させ、37°C 2時間吸着後、新たな培養液（RF-10）にて37°C 48時間培養後の細胞を標的細胞とした。なお Raji 細胞の VCA 合成抑制のため、RF-10 に 20 μg/ml cytosine arabinoside hydrochloride を添加した。b) Raji 細胞を 75 μg/ml 5-iododexyuridine (IudR) 存在にて、培養することにより EA 産生をはかり、それを標的細胞とした¹²⁾¹³⁾。

表 I. 頭頸部悪性腫瘍、炎症性疾患患者ならびに健康成人血清の抗 VCA 抗体価分布

症 例	例数	抗 体 価										幾何平均価
		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560		
上 咽 頭 癌	35			1	2	2	9	12	6	3	1 : 515	
悪 性 リンパ腫	21			4	6	7	3		1		1 123	
上咽頭肉腫	11			3	3	4			1		1 110	
扁桃肉腫	7				2	3	2				1 160	
そ の 他	3		1	1		1					1 101	
喉 頭 癌	13	2	1	2	3	3	1	1			1 72	
上 顎 癌	12	1	3	3	3	1	1				1 : 47	
舌・口腔底癌	5		1	1	3						1 101	
炎症性疾患	30	4	7	11	4	2	1	1			1 40	
副鼻腔炎	10	1	2	4	1	1	1				1 : 46	
扁桃炎	10	1	2	3	3			1			1 49	
喉 頭 炎	10	2	3	4		1					1 28	
健 康 成 人	50	6	15	17	4	7	1				1 : 37	

かくて、a) または b) の方法にて、EA 産生をはかった細胞を室温にてアセトン10分間固定後、以下前述の抗 VCA 抗体価測定法と同様の術式で抗 EA 抗体価測定を行なった。

Ⅲ. 成 績

1. 抗 VCA 抗体価 (表 I)

抗 VCA 抗体価保有者 ($\geq 1:10$) は、上咽頭癌を含めた頭頸部悪性腫瘍、炎症性疾患ならびに健康成人を含めて、著者の測定対象 166 例全例に認めた。

しかし、個々の疾患別に抗体価をみると、幾何平均価 (Geometric Mean Titer; GMT) は、上咽頭癌

1:515、悪性リンパ腫 1:123、喉頭癌 1:72、上顎癌 1:47、舌・口腔底癌 1:101、炎症性疾患 1:40、健康成人 1:37 であり、上咽頭癌が、他の対象と比して著しい高値を示した。上咽頭癌以外の悪性腫瘍 (特に悪性リンパ腫、舌・口腔底癌) においても、これらは一般的に高値を示した。その他、喉頭癌が健康成人の約 2 倍の GMT であったが、上顎癌と炎症性疾患は、健康成人とほぼ同様の GMT であった。

2. 抗 EA 抗体価 (表 II)

抗 EA 抗体価は、抗 VCA 抗体価と異なり、その保有者 ($\geq 1:10$) は、上咽頭癌で 33 例中 28 例に対し、悪

表 II. 頭頸部悪性腫瘍、炎症性疾患患者ならびに健康成人血清の抗 EA 抗体価分布

症 例	例数	<10	抗 10	E 20	A 40	抗 80	体 160	価 320	640	幾何平均価
上 咽 頭 癌	33	5	4	3	7	5	6	2	1	1 41
悪 性 リンパ 腫	21	17	2	2						<1 10
上咽頭肉腫	11	9		2						
扁桃肉腫	7	6	1							
そ の 他	3	2	1							
喉 頭 癌	13	12	1							<1 10
上 顎 癌	12	11	1							<1 10
舌・口腔底癌	5	5								<1 10
炎 症 性 疾 患	30	28	2							<1 10
副鼻腔炎	10	10								
扁桃炎	10	8	2							
喉 頭 炎	10	10								
健 康 成 人	116	116								<1 : 10

性リンパ腫 21 例中 4 例、喉頭癌 13 例中 1 例、上顎癌 12 例中 1 例、炎症疾患 30 例中 2 例、舌・口腔底癌 5 例中 0 例で極めて少なく、しかも健康成人 116 例全例抗 EA 抗体価は陰性であった。しかも、抗 EA 抗体価の GMT は上咽頭癌で 1:41 と他の対象と比して、明らかに高値であったのに対して、他の症例は全て $<1:10$ で、その上咽頭癌特異性が注目された。

3. 抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価との関連性 (図 1 ~ 図 4)

抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価を同時に測定し得た上咽頭癌を含めた頭頸部悪性腫瘍例についての抗 VCA

抗体価と抗 EA 抗体価の関連性を検討した。

抗 VCA 抗体価を縦軸に、抗 EA 抗体価を横軸にとり、全頭頸部悪性腫瘍 84 例 および そのうち上咽頭腫瘍 (癌と肉腫) 44 例、悪性リンパ腫 21 例、上咽頭癌を除く頭頸部癌 (喉頭癌、上顎癌、舌・口腔底癌) 30 例に分類し、それぞれでプロットした。

その結果、上咽頭癌を含めた全頭頸部悪性腫瘍では相関係数 $r=0.69$ $t=8.629$ ($p<0.01$) ; 上咽頭腫瘍で $r=0.65$ $t=5.543$ ($p<0.01$) ; 悪性リンパ腫で $r=0.71$ $t=4.396$ ($p<0.01$) ; 上咽頭癌を除く頭頸部癌で $r=0.60$ $t=3.969$ ($p<0.01$) の相関性が得られた

図 1 頭頸部悪性腫瘍患者の抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の関係； ○ 上咽頭，● 悪性リンパ腫，△ 上咽頭癌を除く頭頸部癌

図 2 上咽頭 腫瘍 患者の 抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の関係； ○ 上咽頭癌，● 上咽頭肉腫

図 3 悪性リンパ腫患者の抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の関係； ● 上咽頭肉腫，▲ 扁桃肉腫，■ その他

図 4 上咽頭癌を除く頭頸部癌患者の抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の関係； △ 喉頭癌，□ 上頭癌，■ 舌・口腔底癌

表 III. 頭頸部悪性腫瘍の疾患別にみた抗 VCA 抗体価, 抗 EA 抗体価の陽性率

症 例	抗 EBV 抗体価 VCA : ≥ 320	EA ≥ 10	VCA ≥ 320 and EA ≥ 20
上 咽 頭 癌	85.7% (30/35)	84.8% (28/33)	81.8% (27/33)
悪 性 リ ン パ 腫	19.0% (4/21)	23.8% (5/21)	4.8% (1/21)
上 咽 頭 肉 腫	9.1% (1/11)	27.2% (3/11)	9.1% (2/11)
扁桃肉腫	18.2% (2/7)	14.3% (1/7)	0% (0/7)
そ の 他	33.3% (1/3)	33.3% (1/3)	0% (0/3)
上咽頭癌を除く頭頸部癌	10.0% (3/30)	6.7% (2/30)	0% (0/30)
喉 頭 癌	15.4% (2/13)	7.7% (1/13)	0% (0/13)
上 顎 癌	8.3% (1/12)	8.3% (1/12)	0% (0/12)
舌・口腔底癌	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)

これより, 抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の間には, 有意の正の相関があるといえる。

4. 抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の陽性率 (表Ⅲ)

抗 VCA 抗体価の何倍以上を陽性にとるかは標的細胞の作製法を含めた測定方法の差により一般に異なっている。著者は, ここで井田らの方法と同じく抗 VCA 抗体価 $\geq 1:320$ を陽性にとり, その陽性率を計算した。

その結果, 上咽頭癌は35例中30例 85.7%, 悪性リンパ腫21例中4例 19%, 喉頭癌13例中2例 15.4%, 上顎癌12例中1例 8.3%, 舌・口腔底癌5例中0例 0%で, 上咽頭癌は著しい高い陽性率を示し, 他疾患と比して有意差を認めた。 ($p<0.001$)

ちなみに, この陽性率計算と同じ方法を健康成人50例にあてはめると (表Ⅰ), 50例中1例 2.0%の陽性率で, 特に上咽頭癌のそれとは上記と同じく明らかな有意差を認めた。 ($p<0.001$)

また抗 EA 抗体価においても $\geq 1:10$ を陽性とした時, 上咽頭癌33例中28例 84.8%, 悪性リンパ腫21例中5例 23.8%, 喉頭癌13例中1例 6.7%, 上顎癌12例中1例 8.3%, 舌・口腔癌5例中0例 0%で, 抗 VCA 抗体価と同様に上咽頭癌は著しく高い陽性率を示し, 他疾患とは明らかな有意差を認めた。 ($p<0.001$) しかも, 上咽頭癌以外の抗 EA 抗体価陽性疾患は, 悪性リンパ腫2例のみが $1:20$ で, 他は全て $1:10$ であった。そこで, 抗 VCA 抗体価 $\geq 1:320$ ならびに抗 EA 抗体価 $\geq 1:20$ を陽性として観察すると, 上咽頭癌33例中27例 81.8%を示すのに, 悪性リンパ腫21例中1例 4.8%のみが陽性で, 他の頭頸部悪性腫瘍は1例も陽性がなく, 上咽頭癌に対する特異性が明らかにされた。(表Ⅲ)

Ⅳ. 考 察

上咽頭癌は, 台湾を含めた中国南部出身者に多発し, 日本人にはそれほど多くない疾患である⁴⁾⁵⁾。しかしながら, 臨床面において, その解剖学的位置関係より多彩な症状を呈し, 診断, 治療に苦慮する疾患の一つである

その症状は, 1) 耳症状 2) 鼻症状 3) 脳神経症状 4) 頸部リンパ節腫脹に大別される。それ故, 患者は耳鼻咽喉科のみならず, 内科, 外科, 脳神経外科など多くの専門領域にわたり受診し, 対症的な治療をうけ, 進行状態になり, 初めて上咽頭癌の診断がつく症例も多い¹⁶⁾。そして著者も耳管狭窄症の滲出性中耳炎の診断にて治療をうけ, 頸部リンパ節腫脹にその後気づき, 改めて上咽頭を検索し, 上咽頭腫瘍の診断がつけられた症例を経験している。

一方, 上咽頭を検索する際, 前鼻鏡にて直視しうることもあるが, 多くは後鼻鏡下にて上咽頭を視診する必要がある。しかし, この検査にても, 一部死角ができ, 見逃されたりすることもありうる。また, 生検に際して正しい位置を生検できず, 頻回の生検にて初めて診断のつく場合もある。さらに, 一見, 単なる炎症と思われたり, 正常粘膜にみえる部位の生検にて, 上咽頭癌の病理診断がつくこともある。かかる諸条件により, 上咽頭癌は, 早期発見, 早期治療の機会が遅れがちな疾患の一つである。

ところで, この疾患は, 1) EBV 関連抗原に対する抗体価の上昇¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁶⁾¹⁷⁾ 2) 腫瘍細胞内 EBV ゲノムの存在の証明¹⁸⁾¹⁹⁾ という主な2点より, EBV と密接な関連を有し, 本 EBV は人癌起因ウィルスの1つとして注目されてきている。

そこで、著者は血清学的研究として抗 EBV 抗体価のうち、抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の同時測定を、上咽頭癌を含めた頭頸部悪性腫瘍、炎症性疾患ならびに健康成人血清について施行した。その結果、抗 VCA 抗体価において、上咽頭癌は GMT 1 : 515 で他疾患に比して著しい高値を示し、また悪性リンパ腫も 1 : 123 と比較的高値であった。

この上咽頭癌と抗 VCA 抗体価については、従来多数の報告がみられている。すなわち、川村ら³⁾は、日本人 11 例中 7 例 63.6% ($\geq 1 : 640$)、細川²⁰⁾は 26 例中 16 例 61.5% ($\geq 1 : 640$)、栗田口ら²¹⁾は 10 例中 9 例 90% ($\geq 1 : 160$)、GMT 1 : 585、犬山ら⁴⁾は 24 例中 19 例 79% ($\geq 1 : 640$)、GMT 1 : 853 であり、著者の成績も 35 例中 30 例 ($\geq 1 : 320$) 85.7% GMT 1 : 515 と従来の諸家らの報告とほぼ同様の結果が得られた。

一方、悪性リンパ腫、とりわけ上咽頭肉腫において、栗田口ら²¹⁾は 4 例で GMT 1 : 30、Goldmann ら²²⁾は 3 例で GMT 1 : 20、犬山ら⁴⁾は 7 例で GMT 1 : 237、と報告しており、著者は 11 例で GMT 1 : 110 を示し、上咽頭癌と異なり、他の報告と一致しなかった。このことに関して、Johansson ら²³⁾は悪性リンパ腫の組織の差により、抗 VCA 抗体価の差を認め、また井田ら¹⁰⁾は悪性リンパ腫のうち細網肉腫症例の抗 VCA 抗体陽性率が 6 例中 3 例 50% ($\geq 1 : 160$) と高値で、しかも抗 EA 抗体価上昇例を 3 例得ている。このことから、悪性リンパ腫においては、上咽頭肉腫を含め、その組織学的相違が、著者の抗 VCA 抗体価および諸家らの報告間との不一致を来す原因となるものと思われる。

抗 EA 抗体価では、上咽頭癌は GMT 1 : 41 で他疾患と比して明らかに高値であった。またこの抗体価陽性率 ($\geq 1 : 10$) は、上咽頭癌は 33 例中 30 例 84.5% と著しく高い陽性率を示した。これに対して他の疾患では、陽性率が低く、しかも陽性であった症例も悪性リンパ腫 2 例が 1 : 20 で、他は全て 1 : 10 で一般に低い抗体価であった。しかも健康成人 116 例全例が、抗 VCA 抗体価と違って $< 1 : 10$ と陰性を示し、これら上記の点とあわせ考えると、抗 EA 抗体価の上咽頭癌特異性は注目し値する。これに関し、井田ら¹⁰⁾は上咽頭癌の抗 EA 抗体価陽性率 ($\geq 1 : 10$) は、日本人 15 例中 13 例 87%、酒井ら²⁴⁾は 28 例中 24 例 85.7%、栗田口ら²¹⁾は 11 例中 9 例 82% であったと報告しており、著者の結果もほぼ一致して 80~90% の陽性率を示した。

ところで、抗 VCA 抗体は健康成人においても力価は

低くも必ず見出されるのに、抗 EA 抗体は、健康成人に認められず、上咽頭癌でのみ高頻度に検出される理由として、川村は以下のごとく述べている²⁵⁾。すなわち、抗 VCA 抗体は中和抗体出現前に早期感染 EBV 保有細胞数によって決定され、感染成立後は新たな EBV 保有細胞の補充により、この抗体価が維持されると推測している。しかし、一方の抗 EA 抗体に関しては、この抗原が EBV 構成成分ではなく、かつ EA 合成細胞はいずれ死滅することと関係があると解釈している。すなわち、上咽頭癌では、その EBV 保有 EA 産生腫瘍細胞が、増殖する際一部は lytic な感染のごとく死滅するが、上咽頭癌患者の腫瘍細胞が残存し、腫瘍細胞が認められる限り、抗原刺激をたえず受け、抗 EA 抗体価を維持するものと考えられる。このことに関連して、上咽頭癌患者の治療前、緩解後、再発後の抗 EA 抗体価の変動をみた井田ら²⁰⁾の報告は、この考えとほぼ一致した成績であった。

また、抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価について、頭頸部悪性腫瘍患者治療前における相互の関連性をみると、一般に抗 VCA 抗体価上昇時に抗 EA 抗体価の上昇が見られ、有意の正の相関を認めた。しかし、抗 EA 抗体価においては、上咽頭癌症例を除いては、前述のごとく 1 : 20 を示したのは悪性リンパ腫 2 例のみで、他は陽性でも 1 : 10 の低値であった。そこで表Ⅲに示したように ① VCA $\geq 1 : 320$ ② EA $\geq 1 : 10$ ③ VCA $\geq 1 : 320$ ならびに EA $\geq 1 : 20$ に分類してそれぞれの陽性率をみると、③のごときカテゴリーを用いれば、この 2 者の抗体価同時測定は、上咽頭癌の補助的特異的診断として、はなはだ有用な手段であることが証明された。

ところで、ここに 1 つの疑問点が残っている。すなわち上咽頭癌以外の症例でも一部高い抗 EBV 抗体価上昇例が認められることである。現在まで、腫瘍細胞内に EBV ゲノムの存在が証明されている疾患は、バーキットリンパ腫と上咽頭癌が主であり、最近一部バーキットリンパ腫以外の悪性リンパ腫にも EBV ゲノムの存在が鈴木ら²⁷⁾により報告された。この点から抗 EBV 抗体価上昇の原因として、腫瘍細胞増殖による一次的刺激に対する反応の結果と考えられるのは、上記 3 疾患である。その他疾患における抗 EBV 抗体価上昇は、詳細な理由は不明であるが、免疫監視機構破綻により、免疫学的排除を免れた EBV 保有細胞（非癌化細胞）の残存による二次的な抗体産生によるものであろう。つまり上咽頭癌

は EBV 保有腫瘍細胞自身が抗原刺激した結果の一次的反応と、上述の二次的反応の加味された結果であり、その他 EBV と関連しない疾患においては、二次的反応のみによる抗 EBV 抗体価上昇と考えられる。

最後に、EBV はリンパ球 (B-cells) 好性の ウィルスであり、上咽頭癌という上皮系腫瘍細胞における感染または癌化成立は一見奇異に思われる。古川²⁸⁾と著者²⁹⁾は、これに関しリンパ球 (B-cells) と上咽頭由来上皮様細胞との細胞融合により、上皮様細胞の EBV 感染成立を一部証明した。かかる実験的上皮細胞における VCA, EA 産生機構の詳細な追求も生体における EBV 上咽頭癌発生機序解明、さらにひいては予防に資するところが大であると期待している。

V. 結 語

上咽頭癌を含めた頭頸部悪性腫瘍、炎症性疾患ならびに健康成人 232例を対象として、抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価の同時測定を施行し、以下の成績を得た。

- 1) 上咽頭癌では抗 VCA 抗体価 GMT 1 : 515(35例)、抗 EA 抗体価 1 : 41 (33例) で、他の対象と比して著しい高値を示した。
- 2) 抗 VCA 抗体価と抗 EA 抗体価を同時測定し得た頭頸部悪性腫瘍について、1) 頭頸部悪性腫瘍全例 (84例) 2) 上咽頭腫瘍 (癌と肉腫) 3) 悪性リンパ腫 (21例) 4) 上咽頭癌を除く頭頸部癌に分類し、両者抗体価の相関性を検討した。その結果 1)~4) 全てに有意の正の相関が認められた。
- 3) 抗 VCA 抗体価 $\geq 1 : 320$ ならびに抗 EA 抗体価 $\geq 1 : 20$ のカテゴリーでみた陽性率は、上咽頭癌 (33例) 81.8%, 悪性リンパ腫 (21例) 4.8%, 他の対象 (30例) は、健康成人 (116例) を含めて全て 0% であった。

これより上咽頭癌においては、明らかな有意差をもって、高い特異性を示し、本法の診断への有用性が認められた。

参 考 文 献

- 1) Old L J, Boyse E A, Oettingen H F, de Harven E, Geering G, Williamson B and Clifford P: Precipitating antibody in human serum to an antigen present in cultured Burkitt's lymphoma cells. Proc Nat Acad Sci USA 56: 1699-1704, 1966.
- 2) Ito Y, Takahashi T, Kawamura A Jr and Tu S M: High anti-EB virus titer in sera of patients with nasopharyngeal carcinoma.. A small scaled seroepidemiological study. Gann 60: 335-340, 1969.
- 3) Kawamura A Jr, Takada M, Gotoh A, Hamajima T, Sanpe T, Murata M, Ito Y, Yoshida T, Hirayama T, Tu S, Liu C, Yang C and Wang C: Seroepidemiological studies on nasopharyngeal carcinoma by fluorescent antibody techniques with cultured Burkitt lymphoma cell. Gann 61: 55-71, 1970.
- 4) 犬山征夫 他: 頭頸部悪性腫瘍における抗 EB ウィルス抗体価 日耳鼻 78: 729-737, 1975.
- 5) Henle W, Henle G, Zajac B A, Person Ga, Waubke R and Scriba M: Differential reactivity of human sera with EBV-induced "early antigens" Science 169: 188-190, 1970.
- 6) Hinuma Y, Sairenji T and Ohta-Hatano R: Detection of antibody to a new antigen induced by Epstein-Barr virus in serums from patients with malignant lymphoid disease. Proc Japan Acad 46: 989-992, 1970.
- 7) Durr F E, Monroe J H, Schmitter R, Traul K A and Hirshaut Y: Studies on the infectivity and cytopathology of Epstein-Barr virus in human lymphoblastoid cells. Int J Cancer 6: 436-449, 1970.
- 8) Pulvertaft R J V: A study of malignant tumors in Nigeria by short-term tissue culture. J Clin Path 18: 261-271, 1965.
- 9) Hinuma Y, Konn M, Yamaguchi J, Wudarski D J, Blakeslee J R Jr and Grace J T Jr: Immunofluorescence and herpes-type virus particles in P₃HR-1 Burkitt lymphoma cell line. J Virol 1: 1045-1051, 1967.
- 10) Ida S, Sairenji T and Hinuma Y: Antibodies to a new antigen induced by Epstein-Barr virus in patients with nasopharyngeal carcinoma, leukemia, malignant lymphoma, and in control groups. Gann 64: 49-55, 1972.
- 11) 日沼頼夫 他: 本邦におけるウィルスの伝播状況 日本医事新報 No. 2312, 27-29, 1968.
- 12) Sugawara K, Mizuno F and Osato T: Epstein-Barr virus associated antigens in non-producing clones of human lymphoblastoid cell lines. Nature

- New Biol 239: 242-243, 1972.
- 13) *Lang C, Derge J G and Hamper B*: Procedure of activating Epstein-Barr early antigen in non-producer cells by 5-iododeoxyuridine. *J Nat Cancer Inst* 52: 1355-1357.
 - 14) *Lin T M, Hsu M M, Chen T P, Chiang T C, Jung P F and Hirayama T*: Morbidity and mortality of cancer of the nasopharynx in Taiwan. *Gann Monograph No. 10*, 137-144, 1971.
 - 15) 沢木修二: 上咽頭癌 耳喉, 50: 95-107, 1978.
 - 16) 宮原 裕 他: 上咽頭悪性腫瘍の臨床的観察 日耳鼻 75: 355-371, 1972.
 - 17) 寺山吉彦 他: 上咽頭癌患者の血清内 3 種抗 EB ウィルス抗体の変動と臨床経過との関係, 日耳鼻 75: 1079-1080, 1972.
 - 18) *Nonoyama M and Pagano J S*: Homology between Epstein-Barr virus DNA and viral DNA from Burkitt lymphoma and nasopharyngeal carcinoma determined by DNA-DNA reassociation kinetics. *Nature* 242: 44-47, 1973.
 - 19) *Huang D P, Ho J H C, Henle W and Henle G*: Demonstration Epstein-Barr virus-associated nuclear antigen in nasopharyngeal carcinoma cells from fresh biopsies. *Int J Cancer* 14: 580-588, 1974.
 - 20) 細川 隆: アデノイドに於ける EB virus の研究
(1) アデノイド肥大患者の血清抗 EB virus 抗体価 名市大, 22: 183-196, 1971.
 - 21) 栗田口省吾 他: 上咽頭癌と EB ウィルス特異的 V および N 抗体との関連性について 耳喉 45: 627-632, 1973.
 - 22) *Goldmann J M, Goldmann M L and Miller D*: Antibody to Epstein-Barr virus in American patients with carcinoma of the nasopharynx. *JAMA* 216: 1618-1622, 1971.
 - 23) *Johansson B, Klein G, Henle W and Henle G*: Epstein-Barr Virus (EBV)-associated antibody patterns in malignant lymphoma and leukemia. II. Chronic lymphocytic leukemia and lymphocytic lymphoma. *Int J Cancer* 8: 475-486, 1971.
 - 24) 酒井俊一 他: 上咽頭癌及びその他の頭頸部癌における臨床経過からみた抗 EBV 抗体価の変動 日耳鼻 76: 1200, 1973.
 - 25) 川村明義: I 人がんとヘルペスウィルス — EB ウィルス — 上咽頭癌の免疫学的研究 日臨床 34: 20-25, 1975.
 - 26) *Ida S, Hinuma Y, Chu C, Chou J, Lai J, Yang C, Lynn T, Hsu M, Tu S and Kawamura A Jr*: Further studies on antibodies to early antigen induced by Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma patients. *Gann* 64: 545-553, 1973.
 - 27) *Suzuki T, Oboshi S, Ishihara N, Emura I, Ohnishi Y, Sairenji T and Hinuma Y*: Detection of Epstein-Barr virus in biopsied malignant lymphoma cell and its continuous culture. *Gann* 69: 213-221, 1978.
 - 28) 古川 侃: 2, 3 のヒト組織由来継代培養細胞への EB ウィルスゲノムの移行: 上咽頭癌の EB ウィルス病因論についての実験的研究 金沢大学十全医学会雑誌 84: 190-210, 1975.
 - 29) 滝元 徹 他: EB ウィルス感染による上咽頭癌発生機序の実験的追索 第79回日耳鼻総会.

稿を終えるにあたり御指導, 御校閲下さいました恩師梅田良三教授, 金沢大学ガン研ウィルス部波田野基一教授に深甚なる謝意を表します。また細胞の分与をいただいた東京大学医科学研究所免疫研究部川村明義教授に感謝いたします。さらに終始御助言いただいた金沢大学ガン研ウィルス部小倉寿博士に感謝いたします。そして御協力いただいた富山県立病院耳鼻科野垣俊幸博士, 石川県立中央病院耳鼻科福田学博士ならびに古川侃博士他教室員の皆様に感謝いたします。

(原稿受付 昭和53. 9. 20日)

別刷請求先 〒920 金沢市宝町 13-1

金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室 滝元 徹