舌扁平上皮癌の糖鎖抗原異常

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：松永 喬教授）

横 田 雅 子， 家 根 旦 有， 田 中 治， 宮 原 裕， 松 永 喬

ABERRANT EXPRESSION OF CARBOHYDRATE ANTIGENS IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE TONGUE

MASAKO YOKOTA, M.D., KATSUNARI YANE, M.D., OSAMU TANAKA, M.D.
HIROSHI MIYAHARA, M.D. and TAKASHI MATSUNAGA, M.D.

Department of Otolaryngology, Nara Medical School, Nara

An immunohistochemical study was performed to observe the aberrant expression of blood-related group antigens in squamous cell carcinomas of the tongue from 10 patients and 13 normal tongue tissues using seven monoclonal antibodies, A, B, H, X001, H001, Lea and Leb, and four lectins, PNA, VVA-B4, UEA-1 and LTA.

In SCC, Leb antigens were expressed in all cases examined (10 cases). T and Tn antigens which were examined with PNA and VVA-B4 stains, were expressed in seven out of 10 and six out of 10 cases, respectively, while these two antigens were not found in normal tissues.

A, B and H antigens were expressed in most normal tongue epithelial cells, strictly dependent on the patient blood type. But in SCC, A and B antigens were not detected in five out of seven cancer cells from blood group A, B and AB individuals, whereas H antigen was expressed in 5 out of 7 cancer cells from blood group A, B and AB individuals.

These results suggest that the expression of blood group-related antigens is suppressed to that of more immature carbohydrate chains in the setting of tongue cancer.

Key words: 舌扁平上皮癌, 糖鎖抗原異常, 血液型関連抗原

A97-0218-42342

I はじめに

細胞表層の糖鎖抗原が細胞の癌化に伴って変化することは、肝癌、肺癌、大腸癌等でこれまで多く研究され、ある種の抗原はすでに腫瘍マーカーとして血清学的診断に盛んに応用されている¹⁾²⁾³⁾。

また糖鎖は血液型物質の担い手としても研究され、ABO式抗原をはじめ、Lewis式、Ii式など数多くの血液型物質が糖鎖抗原であることが知られている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

分化抗原として生理的意義を有する糖鎖抗原が同時に血液型関連活性をもつということは、糖鎖抗原のもつ大きな特徴である。このことはこれらの抗原合成が遺伝形質によっても影響を受けることを意味し、癌化

と糖鎖抗原異常を考える際に見逃してはならない点である。

血液型ABH関連抗原が赤血球膜上のみでなく、身体各臓器組織に広く分布していることはよく知られた事実である。したがって組織、細胞の癌化に伴ってそれらの正常組織に発現されている抗原も大きく変化する。すなわちAまたはB抗原の消失に伴うH抗原やI抗原などの前駆体、ムチン型糖タンパクのcore構造であるT、Tn抗原、胎生期に発現するoncofetalな抗原、O型症例の消化器系の癌で発現したA抗原⁷⁾などの出現の例がこれまでに知られている。

ところで頭頸部領域での癌化に伴う糖鎖抗原異常の

表1 モノクローナル抗体およびレクチンの糖鎖認識部位(認識抗原)

モノクローナル抗体			レクチン	
抗A	A抗原 GalNAc α 1 $\rightarrow$ 3Gal- $\uparrow$ α 1-2 Fuc		PNA ¹⁴⁾	T抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc-
抗B	B抗原 Gal α 1 $\rightarrow$ 3Gal- $\uparrow$ α 1-2 Fuc		VVA-B ₄ ¹⁴⁾	Tn抗原 GalNAc-
抗H	2型H抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 4GlcNAc- $\uparrow$ α 1-2 Fuc		UEA-1 ¹⁴⁾	<div>2型H抗原 Galβ1$\rightarrow$4GlcNAc- $\uparrow$ α1-2 Fuc</div> <div>Ley 抗原 Galβ1$\rightarrow$4GlcNAc- $\uparrow$ α1-2 $\uparrow$ α1-3 Fuc Fuc</div>
X001 ¹²⁾	Lex 抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 4GlcNAc- $\uparrow$ α 1-3 Fuc		LTA ¹⁴⁾	2型H抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 4GlcNAc- $\uparrow$ α 1-2 Fuc
H001 ¹³⁾	Ley 抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 4GlcNAc- $\uparrow$ α 1-2 $\uparrow$ α 1-3 Fuc Fuc	Leb 抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 3GlcNAc- $\uparrow$ α 1-2 $\uparrow$ α 1-4 Fuc Fuc		
Lea	Lea 抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 3GlcNAc- $\uparrow$ α 1-4 Fuc			
Leb	Leb 抗原 Gal β 1 $\rightarrow$ 3GlcNAc- $\uparrow$ α 1-2 $\uparrow$ α 1-4 Fuc Fuc			

GalNAc=N-acetyl-D-galactosamine, Gal=D-galactose
GlcNAc=N-acetyl-D-glucosamine, Fuc=L-fucose

研究については、Dabelsteen⁸⁾やGregory⁹⁾の口腔癌および金らの喉頭癌¹⁰⁾、上顎癌¹¹⁾を除いてはほとんど報告されていない。今回われわれは、舌扁平上皮癌について、癌化と糖鎖抗原異常について検討したので、血液型と関連させながら糖鎖の構造の変化について考察を加え報告する。

II 対象および方法

1. 対象

研究対象は1985年から1991年までに奈良医大耳鼻科で手術または生検を行った高分化型舌扁平上皮癌10例

(男性5例、女性5例、26歳から76歳、平均58.3歳)、および対照として奈良医大法医学教室で行った死体解剖で摘出された正常舌組織13例(男性10例、女性3例、2歳から61歳、平均34.2歳)である。

2. 使用したモノクローナル抗体およびレクチン
バイオクローン抗A(Ortho社)、バイオクローン抗B(Ortho社)、モノクローナル抗H抗体(Chembiomed社)、X001(630/7H1, Biocarb社)、H001(64/4D8, Biocarb社)、Lea01(318/2B3, Biocarb社)、Leb01(64/5B9, Biocarb社)の7種類のモノクローナル抗体および、西洋ワサビパーオキシダーゼで標識された

表2 正常舌組織上皮細胞における抗原発現の有無

症例	血液型	抗A	抗B	抗H	X001	H001	Lea	Leb	PNA	VVA-B4	UEA-1	LTA
1	B	—	(+)	—	—	+	+	+	—	—	—	—
2	O	—	—	(+)	—	+	—	—	—	—	+	—
3	B	—	(+)	—	—	—	+	+	—	—	—	—
4	O	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	+	+
5	A	(+)	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
6	B	—	(+)	—	—	+	—	—	—	—	+	+
7	O	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	+	+
8	B	—	(+)	—	—	+	+	—	—	—	—	—
9	A	(+)	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—
10	O	—	—	(+)	—	+	+	+	—	—	+	+
11	O	—	—	(+)	—	—	+	+	—	—	+	+
12	B	—	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	A	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	陽性数	3/(3)	5/(5)	5/(5)	0/13	6/13	7/13	4/13	0/13	0/13	6/13	6/13
	陽性率(%)	100	100	100	0	46.2	53.8	30.8	0	0	46.2	46.2

抗A陽性率；A型症例に対する陽性率
 抗B陽性率；B型症例に対する陽性率
 抗H陽性率；O型症例に対する陽性率
 ()；症例のA B O血液型と認識抗原が一致した例

PNA(Arachis hypogaea レクチン, Sigma 社), VVA-B4 (Vicia villosa レクチン B4, Sigma 社), UEA-1(Ulex europaeus レクチン-1, EY Lab 社), LTA (Tetragonolobus purpureas, Sigma 社) の4種のレクチンを用いた。それぞれの抗体およびレクチンの血液型と糖鎖特異性を表1に示した。モノクローナル抗体の反応部位は Histofine SAB-POkit (ニチレイ社) を用いるストレプトアビジン-ビオチン-パーオキシダーゼ法によって検出した。

3. 方法

10%ホルマリン固定パラフィン包埋組織から、厚さ4μmの切片を作製した。

1) モノクローナル抗体染色法

- ① 脱パラフィン, 脱アルコール, MetOH-H₂O₂ (0.3%) 液処理, 水洗後, 蒸留水へ移す。
- ② PBS(0.1M リン酸緩衝液 pH7.2+0.2M NaCl)で3回洗う。
- ③ BSA 溶液 (PBS100ml+ウシ血清アルブミン 100mg) に15分間浸漬する。

④ モノクローナル抗体 (×50) に室温で1時間浸漬する。

⑤ ビオチン化抗体に10分間浸漬する。

⑥ ストレプトアビジン-ペルオキシダーゼに10分間浸漬する。

⑦ DAB-H₂O₂ 溶液で染色する。

⑧ 水洗後, 核染し, 封入する。

2) レクチン染色法

①~③ 同上

④ レクチン溶液 (×50) に室温で1時間浸漬する。

⑤ DAB-H₂O₂ 溶液で染色する。

⑥ 水洗後, 核染し, 封入する。

4. 染色標本の比較検討

ほぼすべての癌細胞が陽性の場合を(++)、一部の癌細胞が陽性の場合を(+), すべての陰性の場合を(-)とし, (+)以上を陽性とした。

III 結果

光顕下に行った正常舌組織および舌扁平上皮癌の抗

表3 舌扁平上皮癌における抗原発現の有無

症例	血液型	抗A	抗B	抗H	X001	H001	Lea	Leb	PNA	VVA-B4	UEA-1	LTA
1	O	—	—	(++)	—	+	+	++	++	—	++	++
2	O	—	—	(++)	+	++	++	++	++	++	++	++
3	A	(++)	—	++	—	++	++	++	++	—	+	—
4	A	(—)	—	—	—	—	—	++	++	++	++	—
5	B	—	(++)	++	—	++	+	++	++	++	+	++
6	AB	(—)	(—)	++	—	+	+	+	+	+	+	—
7	B	—	(—)	++	—	+	—	+	—	++	++	++
8	O	—	—	(++)	—	—	—	++	—	—	++	++
9	A	(—)	—	—	—	—	—	++	—	—	+	++
10	A	(—)	—	++	—	—	+	++	++	++	++	++
	陽性数	1/5	1/3	3/3	1/10	6/10	6/10	10/10	7/10	6/10	10/10	7/10
	陽性率(%)	20	33.3	100	10	60	60	100	70	60	100	70

抗A陽性率；A型およびAB型症例に対する陽性率

抗B陽性率；B型およびAB型症例に対する陽性率

抗H陽性率；O型症例に対する陽性率

()；症例のABO血液型と認識抗原が一致した例

原発現の有無をそれぞれ表2、表3に示す。

正常舌組織では各モノクローナル抗体に陽性であった比率が抗A100% (3/3) [A型症例3例に対する陽性率]，抗B100% (5/5) [B型症例5例に対する陽性率]，抗H100% (5/5) [O型症例5例に対する陽性率]，X001；0% (0/13)，H001；46.2% (6/13)，Lea；53.8% (7/13)，Leb；30.8% (4/13)，レクチンに陽性であった比率がPNA；0% (0/13)，VVA-B4；0% (0/13)，UEA-1；46.2% (6/13)，LTA；46.2% (6/13)であった。

舌扁平上皮癌ではモノクローナル抗体に陽性であった例の比率は抗A；20% (1/5) [A，AB型症例5例に対する陽性率]，抗B；33.3% (1/3) [B，AB型症例3例に対する陽性率]，抗H；100% (3/3) [O型症例3例に対する陽性率]，X001；10% (1/10)，H001；60% (6/10)，Lea；60% (6/10)，Leb；100% (10/10)，レクチンではPNA；70% (7/10)，VVA-B4；60% (6/10)，UEA-1；100% (10/10)，LTA；70% (7/10)であった。

正常舌組織に比べ，舌扁平上皮癌ではLebが100% (図1)，PNAが70% (図2A)，VVA-B4が60% (図2B)，UEA-1が100% (図2C)，LTAが70% (図2

図1 舌扁平上皮癌のO型例でのモノクローナルLeb抗体の染色像
癌真珠に強く染色されている。(×66)

D)で発現が多く見られた。中でもPNAとVVA-B4に対する陽性例は正常例では認められず，癌組織に対してきわだった特異性を示した。Ley抗原(H001で認識)，Lea抗原でも発現したものを多く認めたが，正常舌組織でも見られた。Lex抗原(X001で認識)の発現は正常，腫瘍組織ともにほとんど見られなかった。またA型(図3A，B)，B型，AB型例においては，正常舌組織に認められたAまたはB抗原が腫瘍組織では

図2 舌扁平上皮癌のレクチンとの反応陽性部分

A: PNA 染色像。癌細胞の細胞膜(矢印)と一部の細胞質に反応陽性である。(×80)

B: VVA-B4 染色像。癌細胞の細胞膜(矢印)に反応陽性である。(×80)

C: UEA-I 染色像。癌細胞の細胞膜(矢印)と一部の細胞質に反応陽性である。(×80)

D: LTA 染色像。癌細胞の細胞質(矢印)に反応陽性である。(×80)

7例中5例で明らかに失われていた。しかしH抗原は正常、腫瘍ともにO型全例で認められたが、A, AB, B型では8例全例で認めなかったのに対し、腫瘍組織(図4)では7例中5例で認められた(表4)。

IV 考 察

癌細胞に関する研究が広範に行われる過程で、正常細胞と癌細胞との差異が次第に明らかにされてきた。発生、分化、炎症、癌化などは、いずれも細胞表面特異性と関連した現象と考えられ、とくに細胞表面に露出している糖蛋白や糖脂質の糖鎖部分の化学的变化に関心が集まっている¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

現在腫瘍マーカーとして臨床応用されている糖鎖性の分化抗原は、すべて例外なくヒトの同種抗原すなわち血液型関連抗原である。シアリル Lex (シアリル SSEA-1 抗原), 2 シアリル Lea 抗原 (CA19-9) は臍

癌の、また ABO 血液型の H 抗原は消化器系の癌で腫瘍マーカーとして十分に役立つことが立証されている⁷⁾。PNA は T 抗原に強い親和性を示すレクチンとして知られ¹⁴⁾、腫瘍組織における糖鎖構造の変化を組織細胞化学的に検出する目的でしばしば使用されており、大腸癌¹⁸⁾、膀胱癌¹⁹⁾、リンパ腫²⁰⁾などで報告がある。頭頸部領域の癌では、国内では金ら¹⁰⁾¹¹⁾が標識レクチンを用いて喉頭癌と上顎癌の組織化学的研究を行っているが、レクチンの染色性と血液型との関連には全く触れていない。一方、欧米では Dabelsteen ら⁸⁾が口腔癌について一連の報告をしているが、これによると口腔粘膜の扁平上皮癌では上皮の A 抗原、B 抗原が消失し、2 型の H 抗原が発現している。また Gregory ら⁹⁾は頭頸部領域の扁平上皮癌(口腔癌、中咽頭癌、喉頭癌、下咽頭癌、外耳癌)すべてで、血液型抗原の消失と 2 型の H 抗原の発現を報告している。しかもこれ

図3 舌扁平上皮癌のA型例でのモノクローナル抗A抗体の染色像

A：正常上皮の染色像。上皮の細胞膜(矢印)と細胞質および血管内皮(矢印)に反応陽性である。(×80)

B：癌細胞の染色像。血管内皮(矢印)は強く染色されているが、癌細胞は染色されていない。(×80)

らは stage やケラチン化, 炎症反応, 血管増殖, 発育様式, 分化度とはほとんど関係なかったとしている。

今回我々も A, B, AB 型症例で A 抗原または B 抗原が癌化に伴い消失し, H 抗原が代わって発現することを観察した。対照とした A または B 型症例の正常舌組織では H 抗原の発現は見られなかった。しかし O 型症例ではモノクローナル抗体およびレクチンの反応性のいずれもが消失せず, 癌化に伴う H 抗原の消失は見られなかった。すなわち癌化と H 抗原の消長を論ずる場合, 組織 donor の血液型についての知識が不可欠であることをこの結果は示している。

今回用いたモノクローナル抗 H 抗体とレクチンの UEA-1, LTA はいずれも 2 型の H 抗原に特異性を示し, 1 型の抗 H とは反応しない (表 1)。抗 H 抗体,

図4 舌扁平上皮癌のB型例でのモノクローナル抗H抗体の染色像
癌細胞の細胞膜と細胞質(矢印)に反応陽性である。(×100)

表4 血液型別抗H陽性率

	O型	A, B, AB型
正常	5/5(100)	0/8(0)
腫瘍	3/3(100)	5/7(71.4)

()内は%

UEA-1, LTA に共通して発現している症例が 5 例, 抗 H 抗体に反応せず UEA-1 に反応した症例が 2 例, 抗 H 抗体に反応し UEA-1 に反応しない例が 1 例あった。同じ 2 型の H 抗原を認識しながら今回のように差が生じたのは, それぞれの抗体やレクチンが異なった側鎖や核構造を持つ 2 型の H 抗原を認識し, 癌組織の糖鎖の不均一性を反映しているのではないかと考えているが, 詳細は不明である。

PNA レクチンの発現は頭頸部では金らの研究で喉頭癌¹⁰⁾で 71.7%, 上顎癌¹¹⁾で 52.9%であったが, 今回の舌癌では 70%であった。

VVA-B4 は他に報告がなく, 今回の舌癌では 60%であった。PNA も VVA-B4 も正常舌組織では全例で発現せず, 組織 donor の血液型とも関連がないことから, H 抗原より, より特異的な癌化のマーカーと考えることができる。Lex 抗原は今回ほとんどの例で発現していなかったがシアル酸などの結合によりこれらの抗原は潜在的な型で存在していることも考えられ, 今後その可能性についても検討していきたい。

以上のように舌扁平上皮癌では, 正常舌組織で合成される A 抗原または B 抗原の減少または消失が起こり, それに伴ってそれらの抗原の前駆体である H 抗原

の発現が顕著となる。さらに短い糖鎖でありO-グリコシド型糖タンパクの糖とタンパクの結合部位の core 構造であるTおよびTn抗原の発現も多く見られるようになっていた。すなわち舌扁平上皮癌では全般的な糖の合成不全がみられ糖鎖の伸長や末端にGalやGalNAcを転移する酵素群に異常あるいは欠損が生じているものと考えられる。しかし糖鎖の分解酵素の関与も否定できず、今後の検討に待たなければならない。舌癌は組織学的には高分化型扁平上皮癌が多い。我々の症例では全例が高分化型扁平上皮癌であり、分化度により糖鎖抗原異常の発現に差があるかどうかの検討は今回はできなかった。金らの喉頭癌の報告では高分化型が、中分化型や低分化型に比べ有意にレクチンの反応性が高かった。

今回は前癌病変や炎症については検討していない。その点に関してDabelsteenら²¹⁾²²⁾は、口腔の前癌病変では癌の場合と糖鎖の種類は異なるが正常組織と違う糖鎖を発現するという報告を行っている。今後、さらに研究を進め、糖鎖抗原異常の面より発癌のメカニズムと発生の関係について検討していきたい。

V ま と め

舌扁平上皮癌10例（全例、高分化型扁平上皮癌）および対照として正常舌組織13例のホルマリン固定パラフィン切片について、7種のモノクローナル抗体染色（抗A、抗B、抗H、X001、H001、Lea、Leb）、4種のレクチン染色（PNA、VVA-B4、UEA-1、LTA）を行い、癌化に伴う糖鎖抗原異常を検討した。その結果、

1. 正常組織に比べ腫瘍組織では、Leb抗原（100%）、T抗原（70%）、Tn抗原（60%）の発現が多く見られた。
2. A、B、AB型症例において、正常組織に認められたAまたはB抗原が腫瘍組織では7例中5例で検出されなかった。
3. H抗原は、A、B、AB型症例で正常組織8例全例で認められなかったのに対し、腫瘍組織では7例中5例で発現した。
4. 以上より舌扁平上皮癌では、癌化に伴いより未分化な糖鎖に変化する傾向が見られた。

文 献

- 1) Koprowski H, Herlyn M, Stepkowski Z: Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma. *Science (Wash. DC)* 212: 53-55, 1981.
- 2) Kannagi R, Fukushi Y, Tachikawa Y et al: Quantitative and qualitative characterization of cancer-associated serum glycoprotein antigens expressing fucosyl or sialosyl-fucosyl type 2 chain polylactosamine. *Cancer Res* 46: 2619-2626, 1986.
- 3) 神奈木玲児, 板井茂行, 三宅正幸, 内藤元康, 橋本京子: 肺癌とモノクローナル抗体—ことに胎児性の糖鎖抗原について— *臨床胸部外科* 9: 19-28, 1989.
- 4) Watkins WM: Blood-group substances. In the ABO system the genes control the arrangement of sugar residues that determines blood-group specificity. *Science* 152, 172-181, 1966.
- 5) Watkins WM: Genetics and biochemistry of some human blood groups. *Proc Roy Soc London* 202: 31-53, 1978.
- 6) Watkins WM: Biochemistry and Genetics of the ABO, Lewis, and P Blood Group Systems in H Harris, K Hirschorn (ed) *Advances in Human Genetics*. Plenum Press, New York-London, 1980, pp 1-116.
- 7) Jessup JM, Qi KF, Kanellopoulos K et al: Ulex europeus type 1 agglutinin detects carcinoembryonic antigen in extracts of human colorectal carcinoma. *J Cell Biochem* 37: 193-202, 1988.
- 8) Dabelsteen E, Clausen H, Holmstrup P: Premalignant and malignant oral lesion are associated with changes in the glycosylation pattern of carbohydrates related to ABH blood group antigens. *Acta Pathol Microb Immunol Scand* 96: 813-819, 1988.
- 9) Gregory TW, Thomas EC, Steven PS: Altered antigen expression predicts outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Natl Canc Inst* 82: 1566-1572, 1990.
- 10) 金 春順: 喉頭癌の原発巣と転移巣腫瘍細胞のレクチン組織化学 *日耳鼻* 93: 190-198, 1990.
- 11) 金 春順, 大石公子, 鶴飼幸太郎, 坂倉康夫, 矢谷隆一: 鼻副鼻腔粘膜における複合糖質—正常、腫瘍について— *耳鼻臨床* 80: 1129-1136, 1987.
- 12) Kimber S, Lindenberg S, Lundblad A: Distribution of some Gal β 1-3(4) GLcNAc related carbohydrate antigens on the mouse uterine epithelium in relation to the peri-implantational period. *J Reprod Immunol* 12: 297-313, 1988.
- 13) Enblad P, Glimelius B, Busch C et al: Comparative immunohistochemical demonstration of difucosylat-

- 1) Koprowski H, Herlyn M, Stepkowski Z: Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma.

- ed carbohydrate antigens and CEA in adenomas of the rectum and rectosigmoid. *Anticancer Res* 6: 139-146, 1986.
- 14) Wu AM, Sugii S: Differential Binding Properties of GalNAc and/or Gal Specific Lectins in Wu AM, Adams LG (eds) *The Molecular Immunology of Complex Carbohydrates*. Plenum press, New York-London, 1988, pp 205-263.
- 15) Hakomori S: Blood group glycolipid antigens and their modification as human cancer antigens. *Amer J Clin Pathol* 82: 635-648, 1984.
- 16) Hakomori S: Aberrant glycosylation in cancer cell membranes as focused on glycolipids: Overviews and perspectives. *Cancer Res* 45: 2405-2414, 1985.
- 17) Hakomori S: Aberrant glycosylation in tumor and tumor-associated carbohydrate antigens. *Adv Cancer Res* 52, 257-331, 1989.
- 18) Katsuyama T, Ono K, Nakayama J: Mucosubstance histochemistry of the normal mucosa and carcinoma of the large intestine. galactose oxidase-Schiff reaction and lectin stainings. *Acta Pathol Jpn* 35: 1409-1425, 1985.
- 19) Lehman TP, Cooper HS, Mulholland SG: Peanut lectin binding sites in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 53: 272-281, 1984.
- 20) Rose ML, Habeshaw JA, Kennedy R: Binding of peanut lectin to germinal center cells: A marker for B cell subsets of follicular lymphoma. *Br J Cancer* 44: 68-77, 1981.
- 21) Dabelsteen E, Vedtofte P, Hakomori S: Accumulation of a blood group antigen premalignant lesions. *Cancer Res* 43: 1451-1454, 1983.
- 22) Dabelsteen E, Roed-Petersen B, Pindborg JJ: Loss of epithereal blood group antigens A and B in oral premalignant lesions. *Acta Path Scand Sect A* 83: 292-300, 1975.
-
- 稿を終わるにあたり、多大なるご指導、ご検閲を賜りました奈良医科大学法医学教室廣田忠臣教授、伊藤信彰助教授に深謝致します。
- 本論文の要旨は第16回日本頭頸部腫瘍学会において報告した。
-
- (1993年5月18日受稿 1993年9月1日受理)
- 別刷請求先: 〒634 橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室 横田雅子