鼻・副鼻腔病変における樹状細胞とマクロファージの免疫組織学的研究
——化生扁平上皮および扁平上皮癌における分布——

香川医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：酒井俊一教授）

川 原 孝 文, 宮 口 衛, 酒 井 俊 一

香川医科大学第二病理学教室

宇 多 弘 次, 桑 原 宏 子, 阪 本 晴 彦

IMMUNOHISTOLOGICAL STUDY OF DENDRITIC CELLS
AND MACROPHAGES IN SINO-NASAL LESIONS
——DISTRIBUTIONS IN METAPLASTIC SQUAMOUS EPITHELIUM
AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA——

TAKAFUMI KAWAHARA, M.D., MAMORU MIYAGUCHI, M.D. and SHUN-ICHI SAKAI, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Kagawa Medical School, Kagawa

HIROTSUGU UDA, M.D., HIROKO KUWABARA, M.D. and HARUHIKO SAKAMOTO, M.D.

Second Department of Pathology, Kagawa Medical School, Kagawa

Dendritic cells, macrophages and lymphocytes infiltrating the epithelia of sino-nasal lesions were investigated immunohistochemically using antibody S-100 protein for dendritic cells, Ki-M1P for macrophages, MT₁ for T-cells and L26 for B-cells, respectively. Seventy-five specimens of sino-nasal mucosae involving 51 cases of metaplastic squamous epithelium (MSE), 12 of inverted papilloma, 1 of atypical hyperplasia and 11 of squamous cell carcinoma (SCC) were studied.

Dendritic cells were observed in 12 cases of MSE (23.5%), in 4 of inverted papilloma (33.3%), and in 6 of SCC (54.5%). More dendritic cells were found infiltrating MSE of the infective and fibrotic types than of the mild and edematous types, histopathologically. Furthermore, infiltration correlated with the degree of squamous differentiation in MSE, but not in SCC.

The number of macrophages was significantly smaller in MSE than in columnar ciliated epithelium, while that in SCC was significantly greater than that in MSE. With dendritic cell infiltration macrophages in MSE as well as SCC and T-cells in and around the carcinoma were often increased.

These findings suggest that dendritic cells may be attracted to maturative squamous epithelium, and may play an important role in the immunologic defence mechanisms of MSE. Dendritic cells, in contrast, may play a role in the cellular immune response of T-cells against the carcinoma.

Key words: 扁平上皮化生, 鼻乳頭腫, 扁平上皮癌, 樹状細胞
マクロファージ

A97—0240—04930

I はじめに

鼻・副鼻腔粘膜は元来、絨毛円柱上皮であり子宮頸部粘膜や気管粘膜と同様、扁平上皮化生を起こすことは周知のことである。扁平上皮化生は外的刺激の強い部位に多く認められ、発癌との関係も指摘されている^{1)~4)}。

また鼻・副鼻腔粘膜の局所免疫の研究において、鼻アレルギーを中心としたリンパ球のサブセットについての報告は多くなされている⁵⁾⁶⁾⁷⁾が、一方の免疫担当細胞である樹状細胞やマクロファージについての報告は非常に少ない⁸⁾⁹⁾。樹状細胞の一つであるランゲルハンス細胞は通常、表皮などの扁平上皮内に存在するとされていたが、ラット気管粘膜の実験において電顕的に扁平上皮化生部位内にも存在することが報告された¹⁰⁾。また近年、癌組織内にも認められ、その予後との関連性についても述べられている注目すべき細胞である。

今回著者は、鼻・副鼻腔粘膜の扁平上皮化生部位、乳頭腫 (Inverted papilloma) ならびに扁平上皮癌に浸潤する樹状細胞やマクロファージ、また一部リンパ球について、その分布の状態や相互関係につき検索し、考察を行った。

II 対象および研究方法

1) 対象

対象は昭和58年11月から平成4年10月までの9年間に香川医科大学耳鼻咽喉科において、手術や生検により摘出したホルマリン固定・パラフィン包埋された炎症性鼻・副鼻腔粘膜病変398例のうち、扁平上皮化生を起こしていた(化生扁平上皮)51例、その内訳は鼻茸26例、鼻粘膜(下甲介、中甲介)15例、副鼻腔粘膜(囊胞壁を含む)10例である(表1)。また腫瘍性病変は乳頭腫 (Inverted papilloma) 12例、異型増生上皮1例、扁平上皮癌11例である(表2)。年齢は11歳から83歳(平均年齢52.6歳)に及び、性別は男性52例、女性23例である。

2) 病理組織学的分類

ヘマトキシリン・エオジン染色標本において、化生扁平上皮51例を病理組織学的に酒井ら¹¹⁾の分類により4型、i) 軽症型、ii) 感染型、iii) 浮腫型、iv) 繊維型に分類した。この分類は一般に用いられている病理組織学的分類の混合型をあえて避けている。

また扁平上皮化生の成熟度により、扁平上皮化生は完成し、角化部が多いものを角化型、扁平上皮化生は

表1 炎症性疾患の扁平上皮化生の部位別頻度(%)

部 位	N	扁平上皮化生
鼻 茸	103	26(25.2)
鼻 粘 膜	45	15(33.3)
副鼻腔粘膜	250	10(4.0)
計	398	51(12.8)

表2 対象症例数

化生扁平上皮	51
乳 頭 腫	12
異型増生上皮	1
扁 平 上 皮 癌	11
計	75

完成しているが、角化部の少ないものを成熟型、基底細胞の増殖を認め、一部が扁平上皮化生を示すものを未熟型と3種に分類した。

扁平上皮癌は日本頭頸部腫瘍学会編の頭頸部癌取扱規約¹²⁾の組織型分類により、高、中、低分化型に分類した。

3) 免疫組織染色

パラフィン包埋された組織ブロックから4μmの厚さで組織切片を作製した。組織切片は avidin-biotin peroxidase complex method (ABC 法) により免疫組織染色を行った。脱パラフィン脱アルコールの後、3%過酸化水素で内因性ペルオキシダーゼを阻止し、一部はトリプシン処理した後に、各種の一次抗体を使って、ヒストファイン SAB キット(ニチレイ社)を用いて反応させた。陽性反応はDABにて褐色に発色させ、ヘマトキシリンにて対比核染色を行った。

4) 一次抗体

S-100蛋白(DAKO 社、400倍希釈)は樹状細胞を、Ki-M1P¹³⁾(生化学工業社、100倍希釈)はマクロファージを、またMT₁(生化学工業社、50倍希釈)はT細胞を、L26(DAKO 社、100倍希釈)はB細胞を標識する目的でそれぞれ使用した。

陰性コントロールは一次抗体の代わりにリン酸緩衝食塩水(PBS)を加え、染色されないことを確認した。また一部でフォンタナ・マッソン染色を行い、鼻・副鼻腔粘膜内にS-100蛋白で陽性に染色される樹枝状のメラニン細胞が存在しないことを確認した。

5) 染色標本の検討

染色標本切片の上皮及び腫瘍内に樹状細胞と考える

表3 組織別にみたS-100⁺樹状細胞(%)

組	織	N	S-100 ⁺ 樹状細胞		
			I群	II群	III群
纖毛円柱上皮		40	1(2.5)	7(17.5)	32(80.0)
化生扁平上皮		51	12(23.5)	14(27.5)	25(49.0)
乳頭腫		12	4(33.3)	3(25.0)	5(41.7)
異型増生上皮		1	1(100)	0(0)	0(0)
扁平上皮癌		11	6(54.5)	2(18.2)	3(27.3)

I群：上皮及び腫瘍内に存在, II群：間質のみ存在, III群：存在せず

表4 I群におけるS-100⁺樹状細胞数

組	織	N	S-100 ⁺ 樹状細胞	
			(1+)	(2+)
纖毛円柱上皮		1	1	0
化生扁平上皮		12	5	7
乳頭腫		4	3	1
異型増生上皮		1	0	1
扁平上皮癌		6	3	3

樹枝状のS-100蛋白陽性細胞(S-100⁺樹状細胞)が1個以上認められるものをI群, 間質のみに認められるものをII群, 全く認められないものをIII群と分類した。

次に, すべての抗体について纖毛円柱上皮(非化生上皮), 化生扁平上皮, 乳頭腫, 扁平上皮癌のそれぞれの上皮及び腫瘍内について陽性細胞の存在する部分を400倍の光学顕微鏡にて9視野選択し, 陽性細胞数をカウントし, 1視野あたりの平均値を細胞数として採用した。そしてその数が, 0個の場合を(-), 3個未満を(1+), 3個以上10個未満を(2+), 10個以上20個未満を(3+), 20個以上を(4+)と分類した。

また必要に応じて推計学的な有意差の検定手段として χ^2 検定法を用いて検討した。

III 結 果

1) 組織別にみたS-100⁺樹状細胞の分布

表3に示すように, 上皮及び腫瘍内にS-100⁺樹状細胞を認めた症例(I群)は, 化生扁平上皮51例中12例(23.5%), 乳頭腫12例中4例(33.3%), 扁平上皮癌11例中6例(54.5%)と化生扁平上皮に比べ, 乳頭腫, 扁平上皮癌に多い割合であり, 扁平上皮癌においては半数以上に認められた。また纖毛円柱上皮でも40例中1例(2.5%)のみに認められた。これらS-100⁺樹状細胞は, 1個から数個が不均一に散在しており(表

表5 化生扁平上皮の病理組織型とS-100⁺樹状細胞(%)

病理組織型	N	S-100 ⁺ 樹状細胞		
		I群	II群	III群
軽症型	9	0(0)	3(33.3)	6(66.7)
浮腫型	15	0(0)	4(26.7)	11(73.3)
感染型	12	6(50.0)	4(33.3)	2(16.7)
纖維型	15	6(40.0)	3(20.0)	6(40.0)

表6 扁平上皮化生の成熟度とS-100⁺樹状細胞(%)

成熟度	N	S-100 ⁺ 樹状細胞		
		I群	II群	III群
角化型	13	10(76.9)	1(7.7)	2(15.4)
成熟型	26	2(7.7)	8(30.8)	16(61.5)
未熟型	12	0(0)	5(41.7)	7(58.3)

p<0.01

表7 扁平上皮癌の分化度とS-100⁺樹状細胞

分化度	N	S-100 ⁺ 樹状細胞		
		I群	II群	III群
高分化型	3	1	1	1
中分化型	3	3	0	0
低分化型	5	2	1	2
計	11	6	2	3

4), 上皮及び腫瘍内に存在する場合は必ず間質にも存在していた〔図1, 2〕。

間質にS-100⁺樹状細胞の存在している症例(II群)は, I群を含めると, 化生扁平上皮51例中26例(51.0%), 乳頭腫12例中7例(58.3%), 扁平上皮癌11例中8例(72.7%)といずれも半数を超えた。また纖毛円柱上皮では40例中8例(20.0%)に認めた。S-100⁺樹状細胞はリンパ球, 形質細胞等の炎症細胞浸潤の強い部位に多く認められた。

2) 病理組織型とS-100⁺樹状細胞との比較

化生扁平上皮51例において病理組織型とS-100⁺樹状細胞との比較を表5に示した。

I群では, 軽症型9例中0例(0%), 浮腫型15例中0例(0%), 感染型12例中6例(50.0%), 纖維型15例中6例(40.0%)と軽症型, 浮腫型には全く認められなかった。

またI群, II群を併せても軽症型9例中3例(33.3%), 浮腫型15例中4例(26.7%), 纖維型15例中9例(60.0%), 感染型12例中10例(83.3%)となり,

(×400)

図1 化生扁平上皮内へ遊走している
S-100蛋白陽性樹状細胞

(×400)

図2 扁平上皮癌（中分化型）における
S-100蛋白陽性樹状細胞

(×200)

図3 絨毛円柱上皮における Ki-M1P
陽性細胞の分布

(×100)

図4 乳頭腫における Ki-M1P
陽性細胞の分布

(×200)

図5 扁平上皮癌（低分化型）における
Ki-M1P陽性細胞の分布

(×40)

図6 扁平上皮癌（低分化型）における
MT₁陽性細胞の分布

表8 組織別にみた上皮及び腫瘍内の Ki-M1P 陽性細胞数

組 織	N	Ki-M1P 陽性細胞			
		(1+)	(2+)	(3+)	(4+)
纖毛円柱上皮	40	5	34	1	0
化生扁平上皮	45	35	9	1	0
乳 頭 腫	12	0	3	6	3
扁平上皮癌	11	0	3	5	3

* P<0.01

表9 S-100⁺樹状細胞と Ki-M1P 陽性細胞数

1) 化生扁平上皮

Ki-M1P	S-100 ⁺ 樹状細胞	
	I 群	II・III群
(1+)	6	29
(2+)	4	5
(3+)	1	0
計	11	34

2) 乳頭腫

Ki-M1P	S-100 ⁺ 樹状細胞	
	I 群	II・III群
(2+)	0	3
(3+)	2	4
(4+)	2	1
計	4	8

3) 扁平上皮癌

Ki-M1P	S-100 ⁺ 樹状細胞	
	I 群	II・III群
(2+)	1	2
(3+)	2	3
(4+)	3	0
計	6	5

S-100⁺ 樹状細胞は纖維型, 感染型に多い割合で認められた。

次に扁平上皮化生の成熟度で比較してみると, 表6に示すように, I 群では角化型13例中10例 (76.9%), 成熟型26例中2例 (7.7%), 未熟型12例中0例 (0%) となり, 角化型で非常に多く認められた。一方, II群では未熟型が12例中5例 (41.7%) と最も高頻度であった。この結果, 扁平上皮化生の成熟度と S-100⁺ 樹状細胞の浸潤とは有意の相関関係であった (P<0.01)。

また扁平上皮癌11例において, その分化度との関係

表10 S-100⁺樹状細胞と MT₁ 陽性細胞数

1) 化生扁平上皮

MT ₁	S-100 ⁺ 樹状細胞	
	I 群	II・III群
(-)	0	3
(1+)	3	6
(2+)	1	4
(3+)	0	0
(4+)	1	1
計	5	14

2) 扁平上皮癌

MT ₁	S-100 ⁺ 樹状細胞	
	I 群	II・III群
(-)	1	3
(1+)	0	1
(2+)	3	0
(3+)	0	0
(4+)	2	0
計	6	4

につき, 表7に示した。扁平上皮癌の分化度と S-100⁺ 樹状細胞の浸潤との相関は見られないようであった。

3) 組織別にみた Ki-M1P 陽性細胞の分布

Ki-M1P 陽性細胞は, 纖毛円柱上皮内ではほぼ一定の割合で存在し, 上皮浅層に多く集積していた [図3]。化生扁平上皮内では纖毛円柱上皮内と比べて, その数は少なかった (P<0.01)。また化生扁平上皮に比べ, 乳頭腫 [図4], 扁平上皮癌 [図5] では Ki-M1P 陽性細胞は多く認められた (P<0.01)。乳頭腫と扁平上皮癌を比較した場合, 特に有意差は得られなかった (表8)。

4) S-100⁺ 樹状細胞と Ki-M1P 陽性細胞の比較

S-100⁺ 樹状細胞が存在する場合 (I 群) と存在しない場合 (II・III群) に分け, Ki-M1P 陽性細胞数を比較し, 表9に示した。

化生扁平上皮, 扁平上皮癌では, I 群は II・III群に比べてその数は多い傾向にあった。しかし, 乳頭腫では両者の差は見られなかった。

5) 組織別にみた MT₁ 陽性細胞と L26陽性細胞の分布

MT₁ 陽性細胞は, 纖毛円柱上皮では上皮浅層を中心に不均一に数多く集積していたが, 上皮内では少なかった。化生扁平上皮では纖毛円柱上皮と比較して, 分布において特に違いは認めなかった。またその数は,

少ない傾向があるものの統計学的有意差は得られなかった。

乳頭腫では化生扁平上皮と比較して、分布、数とも差は認めなかった。

扁平上皮癌では癌組織内に10例中6例(60%)にMT₁陽性細胞を認めたが、癌周囲部では全例に数多く認められた〔図6〕。

L26陽性細胞は、上皮層が薄くなっている部分の上皮下浅層に局所的に集積している傾向にあったが、全症例には認めなかった。

L26陽性細胞を上皮及び腫瘍内に認めた症例は、織毛円柱上皮12例中2例(16.7%)、化生扁平上皮14例中2例(14.2%)、乳頭腫5例中1例(20%)、扁平上皮癌10例中3例(30%)であったが、その数はいずれの組織についてもMT₁陽性細胞に比べて少なかった。

6) S-100⁺樹状細胞とMT₁陽性細胞の比較

I群とII・III群に分け、MT₁陽性細胞数を比較し、表10に示した。

化生扁平上皮ではI群とII・III群にMT₁陽性細胞数に差は認めなかった。

扁平上皮癌ではI群はII・III群に比べてその数は多い傾向にあった。

VI 考 察

1) 扁平上皮化生について

鼻・副鼻腔粘膜の炎症性疾患にみられる扁平上皮化生の頻度は、30～40%とする小川²⁾の報告もあるが、上顎洞粘膜に限って言えば酒井¹¹⁾の7.4%、武井¹⁴⁾の3.0%とかなり低い頻度になっている。著者らの結果では、鼻茸25.2%、鼻粘膜33.3%、副鼻腔粘膜4.0%となっており、鼻腔では小川の報告に、副鼻腔では武井の報告に近かった。

性別については八尾¹⁶⁾、小川²⁾の報告と同様に男性に多かったが、その理由は不明である。また年齢層について、斉藤¹⁶⁾は下鼻甲介の粘膜において壮年期と老年期の間には有意差は認めず、加齢との直接関係は肯定し難いとしている。著者らの症例でも年齢層は広く、特に加齢との関係はないように思えた。

病理組織学的にも様々な組織型に分かれ、化生を起こしてから期間や組織を採取した際の状態にも関係し、一概に化生の病態を論ずることは困難であった。

2) 抗原提示細胞について

免疫応答の始動において、単球・マクロファージ系細胞や樹状細胞は重要な役割を担っている。前者は食

食能が中心となり、後者は食食能はないが抗原提示能が主な働きと考えられている。特に樹状細胞はT細胞との免疫反応に中心的役割を果たしていることが強く主張されている¹⁷⁾。

樹状細胞は骨髓由来であり¹⁷⁾、主にリンパ系組織内に存在するとされているが、その中の一つであるランゲルハンス細胞は表皮に広く存在するほか、耳鼻咽喉科領域では口腔や食道の粘膜上皮、扁桃の上皮など扁平上皮内に存在するとされている。

樹状細胞はS-100蛋白、HLA-DRに、またランゲルハンス細胞はLeu-6、OKT-6(CD1a)に陽性となる。このうちS-100蛋白はパラフィン切片にて検出可能であるため、過去の病理組織標本から検索できるので有用である。しかし、S-100蛋白は樹状細胞だけでなく軟骨細胞、神経細胞、メラニン細胞、腺細胞にも反応を示し¹⁸⁾、特に樹枝状のメラニン細胞との鑑別が必要となる。当研究ではS-100蛋白により樹状細胞を確認するとともに、フォンタナ・マッソン染色により組織内にメラニン細胞のないことを確認した。

マクロファージを認識するモノクローナル抗体についての報告は現在までに多く報告されている¹⁹⁾。今回著者らは予備実験としてKi-MIP¹³⁾、KPI²⁰⁾、MAC387²¹⁾を用い比較したが、Ki-MIPが特異性や感度に最も優れていたもので以後の実験はKi-MIPを使用した。

3) 化生扁平上皮について

著者らの研究結果において、化生扁平上皮内へ樹状細胞を認めたのは23.5%であり、上皮下層では半数を超えた。一方、織毛円柱上皮内では一症例のみ樹枝状細胞をわずかに認めた。また上皮下層でも20%に過ぎなかった。この結果は樹状細胞が扁平上皮と関与していることを示唆するものであった。

病理組織学的検討において、上皮内への樹状細胞の浸潤は、酒井¹¹⁾の組織型での軽症型や浮腫型には少なく、炎症細胞浸潤の強い感染型や繊維型に多く認められた。また扁平上皮の分化度(角化度)に大きく影響していた。つまり、ある程度高度に炎症が進まなければ、樹状細胞は上皮内へ遊走してこないと考えられた。Hosokawaら¹⁰⁾は扁平上皮化生の分化度(角化度)が進むにつれ、ケラチノサイトから産出されるサイトカインの影響で樹状細胞が上皮内へ遊走してくると考えている。

織毛円柱上皮内と比べマクロファージが減少していたことも含め、化生扁平上皮において樹状細胞は表皮

におけるランゲルハンス細胞と同様、抗原提示細胞として免疫防御機構のなかで重要な役割を果たしていると考えられた。

ランゲルハンス細胞は Birbeck 顆粒を有することを特徴としており、化生扁平上皮内の樹状細胞とランゲルハンス細胞の異同の確認のためには電顕的確認が必要であろう。

4) 乳頭腫 (Inverted papilloma), 扁平上皮癌について

乳頭腫は鼻粘膜上皮の扁平上皮分化・増殖によって特徴づけられる良性腫瘍である。乳頭腫において樹状細胞の浸潤は、化生扁平上皮に比べてやや高い頻度であり、癌組織内ではさらに高頻度で認められた。また扁平上皮癌の分化度とは相関関係を示さなかったことから、腫瘍と炎症性変化すなわち化生扁平上皮では樹状細胞の浸潤において何か異なった別の要因があると考えられた。Kimber ら²²⁾ はサイトカインの一種である tumor necrosis factor (TNF)- α をその 1 つに挙げている。

次に乳頭腫、扁平上皮癌では化生扁平上皮に比べてマクロファージが増加していたことは、抗腫瘍免疫においてはマクロファージが重要な役割を担っていることを推測させた。

最近になって、癌における樹状細胞の浸潤の程度と予後との関連性については多く報告されている^{23)~30)}。今回、扁平上皮癌において樹状細胞が浸潤している場合、T細胞がより多く存在していたことは樹状細胞がT細胞との細胞性免疫応答に何らかの役割を果たしていることが考えられた。

V 結 語

手術や生検により採取した鼻・副鼻腔粘膜で、扁平上皮化生を起こしていた症例、乳頭腫及び扁平上皮癌について、樹状細胞とマクロファージを中心にその浸潤程度や相互関係について検討し、以下の結果を得た。

1) 上皮及び腫瘍内に S-100⁺ 樹状細胞が認められたのは、化生扁平上皮51例中12例 (23.5%)、乳頭腫12例中4例 (33.3%)、扁平上皮癌11例中6例 (54.5%)、絨毛円柱上皮40例中1例 (2.5%) であった。

2) 化生扁平上皮内の S-100⁺ 樹状細胞の有無は病理組織学的には軽症型、浮腫型では少なく、感染型、繊維型に多かった。またそれは化生扁平上皮の成熟度と相関関係を認めた ($P < 0.01$)。

3) Ki-M1P 陽性細胞数は化生扁平上皮内では、絨毛

円柱上皮内に比べて少なかった ($P < 0.01$)。またそれは乳頭腫、扁平上皮癌では化生扁平上皮内に比べて多かった ($P < 0.01$)。

4) Ki-M1P 陽性細胞数は S-100⁺ 樹状細胞が存在する場合、存在しない場合に比べ、化生扁平上皮、扁平上皮癌では多い傾向にあった。

5) MT₁ 陽性細胞数は S-100⁺ 樹状細胞が存在する場合、存在しない場合に比べ、扁平上皮癌では多い傾向にあった。

参考文献

- 1) 酒井俊一：上顎癌。金原出版、東京、1974、15—25頁。
- 2) 小川晃弘：鼻・副鼻腔癌の病理学的検討(2)扁平上皮癌—特に化生及び異形成との関係について—。日耳鼻 92: 334-346, 1989。
- 3) Stosiek P, Kasper M, Moll R: Changes in cytokeratin expression accompany squamous metaplasia of the human respiratory epithelium. Virchows Arch [A] 421:133-141, 1992。
- 4) Boysen M, Voss R, Solberg A: The nasal mucosa in softwood exposed furniture workers. Acta Otolaryngol (Stockh) 101: 501-508, 1986。
- 5) Winther B, Innes DJ Jr, Mills SE et al: Lymphocyte subsets in normal airway mucosa of the human nose. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 113: 59-62, 1987。
- 6) Nishimoto K, Ukai K, Harada T et al: Lymphocyte subsets of maxillary mucosa in chronic inflammation. Acta Otolaryngol (Stockh) 106: 291-298, 1988。
- 7) 斉藤博子, 朝倉光司, 成田慎一郎, 小笠原英樹, 形浦昭克：鼻アレルギー鼻粘膜における T cell サブセットと細胞接着分子 ICAM-1 の関与について。日耳鼻 95: 1800-1807, 1992。
- 8) Fokkens WJ, Vroom TM, Rinjtjes E et al: CD-1 (T6), HLA-DR-expressing cells, presumably Langerhans cells, in nasal mucosa. Allergy 44: 167-172, 1989。
- 9) 吉見龍一郎, 高村博光, 高崎賢治, 隈上秀伯：鼻粘膜における抗原提示細胞—第2報—。耳鼻免疫アレルギー—10(2): 168-169, 1992。
- 10) Hosokawa S, Shinzato M, Shamoto M et al: Migration and maturation of Langerhans cells in squamous metaplasia of the rat trachea induced by vitamin A deficiency. Virchows Arch [B] 63:

- 159-166, 1993.
- 11) 酒井俊一, 山本邦之, 吉田淳一, 村田雅美, 鈴木湛: 慢性副鼻腔炎の病理組織所見のコード化と因子分析法による病型分類. 日耳鼻80: 582-591, 1977.
- 12) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理 頭頸部癌取り扱い規約. 金原出版, 1991, 19-24頁.
- 13) Radzun HJ, Hansmann ML, Heidebrecht HJ et al: Detection of a monocyte/macrophage differentiation antigen in routinely processed paraffin-embedded tissues by monoclonal antibody Ki-MIP. Lab Invest 65: 306-315, 1991.
- 14) 武井 隆: 慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の病理学的研究一特に年齢的にみた病変の差異について一. 耳鼻 13: 229-251, 1967.
- 15) 八尾和雄, 屋宜 晃, 高橋廣臣, 設楽哲也: 上顎洞粘膜の扁平上皮化生について. 第24回日本鼻科学会予稿集, 152, 1985.
- 16) 斉藤 彰: ヒト下鼻甲介における年齢変化一組織学的研究一. 日耳鼻 86: 125-138, 1983.
- 17) 稲葉カヨ: 樹状細胞と免疫応答. 臨床免疫 21: 264-283, 1989.
- 18) 中島 孝: 神経組織抗原の免疫組織化学. 渡辺慶一他編: 免疫組織化学. 病理と臨床 Vol. 6 臨時増刊号. 文光堂, 東京, 1988, 136-137頁.
- 19) 竹屋元裕, 高橋 潔: モノクローナル抗体によるマクロファージの免疫学的マーカー. 日本臨牀 47: 564-570, 1989.
- 20) Pulford KAF, Rigney EM, Micklem KJ et al: KP1: a new monoclonal antibody that detects a monocyte/macrophage associated antigen in routinely processed tissue sections. J Clin Pathol 42: 414-421, 1989.
- 21) Flavell DJ, Jones DB, Wright DH: Identification of tissue histiocytes on paraffin sections by a new monoclonal antibody. J Histochem Cytochem 35: 1217-1226, 1987.
- 22) Kimber I, Cumberbatch M: Stimulation of Langerhans cell migration by tumornecrosis factor alpha (TNF-alpha). J Invest Dermatol 99 (5): 48S-50S, 1992.
- 23) Furukawa T, Watanabe S, Kodama T et al: T-zone histiocytes in adenocarcinoma of lung in relation to postoperative prognosis. Cancer 56: 2651-2656, 1985.
- 24) Nomori H, Watanabe S, Nakajima T et al: Histiocytes in nasopharyngeal carcinoma in relation to prognosis. Cancer 57: 100-105, 1986.
- 25) Tsujitani S, Furukawa T, Tamada R et al: Langerhans cells and prognosis in patients with gastric carcinoma. Cancer 59: 501-505, 1987.
- 26) Schröder S, Schwarz W, Rehpenning W et al: Dendritic/Langerhans cells and prognosis in patients with papillary thyroid carcinomas. Am J Clin Pathol 89: 295-300, 1988.
- 27) Nakano T, Oka K, Arai T et al: Prognostic significance of Langerhans cell infiltration in radiation therapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Arch Pathol Lab Med 113: 507-511, 1989.
- 28) Giannini A, Bianchi S, Messerini L et al: Prognostic significance of accessory cells and lymphocytes in nasopharyngeal carcinoma. Path Res Pract 187: 496-502, 1991.
- 29) Gallo O, Libonati GA, Gallina E et al: Langerhans cells related to prognosis in patients with laryngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117: 1007-1010, 1991.
- 30) 金本恵子: 口腔扁平上皮癌におけるランゲルハンス細胞の検索: HLA-DR 抗原発現を中心として. 日口腔外科誌 37(9): 1623-1632, 1991.

(1993年6月12日受稿 1993年10月17日受理)

別刷請求先 〒761-07 木田郡三木町大字池戸1750-1

香川医科大学耳鼻咽喉科学教室 川原孝文