唾液腺腫瘍の免疫組織化学的研究

Ⅲ. 各種悪性腫瘍における分泌上皮性マーカーの局在について

高 田 隆* 小 川 郁 子 二 階 宏 昌
小 倉 睦 美 伊 集 院 直 邦 伊 東 博 司

広島大学歯学部口腔病理学教室 (主任: 二階宏昌教授)

* 同 附属病院臨床検査室

[受付: 昭和60年3月20日]

Immunohistochemical studies on salivary gland tumors

Ⅲ. Localization of secretory epithelial markers in various malignant tumors

Takashi Takata, Ikuko Ogawa, Hiromasa Nikai,
Mutsumi Ogura, Naokuni Ijuhin and Hiroshi Ito

Department of Oral Pathology, Hiroshima University School of Dentistry
(Chief: Prof. Hiromasa Nikai)

* Clinical Laboratory, Hiroshima University Dental Hospital,
1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734

[Accepted for publication: March 20, 1985]

Key words: malignant salivary gland tumors / immunohistochemistry / amylase / lactoferrin / secretory component

Abstract: Amylase (AM), lactoferrin (LF), lysozyme (LY), and secretory component (SC) were studied in 61 cases of malignant salivary gland tumors (acinic cell tumor 3, mucoepidermoid tumor 13, adenoid cystic carcinoma 18, adenocarcinoma 7, malignant mixed tumor 4, malignant myoepithelioma 2, and undifferentiated carcinoma 14) using the peroxidase-antiperoxidase method.

Since LF and SC were frequently detected in most tumor types other than undifferentiated carcinoma and malignant myoepithelioma, often in corresponding tubular cells in serial sections, it was suggested that the combined findings of these two markers might represent a universal indication for glandular differentiation of the malignant tumor cells, particularly toward the intercalated duct. AM was revealed in abundance not only in acinic cell tumor but also in mucoepidermoid tumor and less frequently in some other tumor types, and was regarded as a useful marker for serous cell differentiation of the tumor cells. These three secretory proteins were also demonstrated in a few cells of undifferentiated carcinoma, suggesting functional differentiation of the morphologically undifferentiated cells toward secretory epithelium.

In conclusion, an immunohistochemical demonstration of AM, LF and SC seems to provide helpful information for estimation of secretory epithelial differentiation of the neoplastic cells in malignant salivary gland tumors. It is also likely that this approach can be useful for diagnosis and/or subclassification of such a group of salivary gland tumors showing an undifferentiated morphological pattern.

結 言

組織発生や分類, 組織構築など, 唾液腺腫瘍に

広島市南区霞1丁目2番3号 (〒734)

関する種々の未解決点を明らかにするためには、その多様な組織像と特にかかわりが深いと考えられる腫瘍細胞の筋上皮性分化の検索とあいまって、もう一方の実質成分である分泌上皮系細胞に

についての検討も必要不可欠とみなされる。

本研究では、現在最も代表的な唾液腺分泌上皮の機能マーカーと考えられる、amylase(AM), lactoferrin (LF), lysozyme (LY), secretory component (SC) の免疫組織化学的局在を指標として、唾液腺腫瘍における分泌上皮細胞の関与や分化の程度を明らかにすることを試みてきた。本編では、正常唾液腺及び各種良性腫瘍に関する前二編^{1,2)}での検索に引き続き、各種悪性腫瘍における4種の分泌蛋白の局在観察を行い、正常組織や良性腫瘍における所見との比較を通して、悪性腫瘍における各マーカーの分泌上皮性分化の指標としての有用性、並びに各腫瘍型における分泌上皮性分化の有無や程度に検討を加えた。

材料と方法

材料には、大小唾液腺の腺房細胞腫3例、粘表皮腫13例、腺様嚢胞癌18例、腺癌7例、悪性混合腫瘍4例、悪性筋上皮腫2例、未分化癌14例、計61例のホルマリン固定、パラフィン包埋材料を用いた。

各マーカーの局在観察には、Nordic 社製抗ヒト AM 抗体並びに DAKO 社製抗ヒト LF, 抗ヒト LY, 抗ヒト SC 各抗体をそれぞれ1次抗体として用い、前二編におけると同様の手順に従い、peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法及び1次抗体を用いない対照試験を施行した。

結 果

全61例の唾液腺悪性腫瘍における4種の分泌蛋

白の出現状況は、Table 1 に示す通りである。陽性の判定に当たっては、前編におけると同様、腫瘍細胞自体が抗血清に対して明らかな反応を示した場合を陽性細胞の数や染色強度に関係なく陽性とし、腺腔内容物や間質細胞の反応は対象としなかった。

腺房細胞腫では、全3例において、梁状ないし充実性増殖を示す腫瘍細胞を中心に、腫瘍組織全体にわたって AM 及び LF の反応が認められた (Figs. 1, 2)。一方、SC は腺腔形成の明らかな、あるいは濾胞様の配列を示す腫瘍細胞に限局して出現し (Fig. 3)、また、LY はいずれの腫瘍細胞にも観察されなかった。

粘表皮腫では、8例に AM, 各7例に LF 及び SC が検出され、検索した13例の過半数を占める症例に陽性細胞が観察された。これら3つのマーカーに対する陽性細胞の認められなかった症例においても、腔内に貯溜した分泌物はしばしば陽性反応を呈していた。いずれの陽性反応も主に腺腔ないし嚢胞様腔に面する粘液産生細胞や導管上皮様の腫瘍細胞に観察されたが (Figs. 4, 5)、これらの細胞の外層に位置し、あるいは充実性細胞巢を構成する、形態的分化の明らかなでないいわゆる中間細胞や明細胞にも時に陽性所見が見いだされた (Fig. 6)。一方、類表皮細胞はいずれのマーカーの局在も示さなかった。連続切片で陽性細胞の局在部位を対比してみると、LF と SC はしばしば同一部位の細胞に局在する傾向を示していた (Fig. 7)。なお、LY は全例で陰性であった。

次に、腺様嚢胞癌においても、18例中10例に

Table 1 Expression of secretory epithelial markers in various malignant salivary gland tumors as revealed by immunoperoxidase technique

Type of tumor	Number of examined cases	Number of positive cases			
		AM	LF	LY	SC
Acinic cell tumor	3	3	3	0	3
Mucoepidermoid tumor	13	8	7	0	7
Adenoid cystic carcinoma	18	3	10	2	9
Adenocarcinoma	7	2	5	1	4
Malignant mixed tumor	4	1	3	1	2
Malignant myoepithelioma	2	1	1	0	0
Undifferentiated carcinoma	14	3	3	0	1

Figs. 1 & 2 Immunoperoxidase staining for AM (Fig. 1) and LF (Fig. 2) in sections from acinic cell tumor. Positive stainability is observed in most of the tumor cells forming trabecular or solid nests. $\times 200$

Fig. 3 Acinic cell tumor stained for SC. Positivity is seen only in the cells forming tubular structures (arrows). $\times 200$

LF, 9例に SC 陽性細胞が観察された。粘表皮腫でも見られたように、これら両マーカーに陽性を呈する細胞の認められない症例においても、管腔内容物はほとんど常に陽性染色を示していた。LF, SC に陽性反応を示す細胞は、本腫瘍型に特徴的な篩状胞巣や充実性胞巣内にも出現していたが (Fig. 8), 特に明らかな導管様構造を取り囲む細胞には強い陽性所見が認められた (Fig. 9)。また、粘表皮腫の場合と同様に、両マーカーの局在を連続切片により対比すると、これらが同一部位の細胞に観察される傾向が明らかであった (Fig. 10)。そのほか、18例中3例の主として管腔形成細胞に AM が認められたほか (Fig. 11), 2例には LY の局在もわずかながら認められた (Fig. 12)。

乳頭状あるいは管状腺癌の組織像を主体とした、いわゆる分化型の腺癌7例においても、ほとんど全症例で管腔内容物に AM, LF, SC の陽性反応が見られたほか、5例で LF, 4例で SC に陽性所見を示す細胞が出現していた。LF と SC の

Figs. 4 & 5 Immunoperoxidase staining for LF (Fig. 4) and AM (Fig. 5) in mucoepidermoid tumor. Both markers are mainly localized in mucus-producing cells and/or duct-like columnar cells facing the glandular spaces. $\times 200$

Fig. 6 Mucoepidermoid tumor stained for AM. Reaction is occasionally revealed even in morphologically undifferentiated cells (arrows). $\times 200$

局在は、やはり連続切片の腺腔に面する同一部位の細胞にしばしば観察された (Fig. 13)。また、AM も 2 例に、LY も 1 例において腺腔を形成する細胞に染め出された。

今回検索した悪性混合腫瘍の 4 例はいずれもいわゆる carcinoma in pleomorphic adenoma とみなされるもので、癌腫部分が腺癌あるいは未分化癌の像を示していた。腺癌部分における各マーカーの出現状況は分化型腺癌におけると同様で、LF が 3 例に (Fig. 14)、SC が 2 例に見られたほか、AM, LY も各 1 例に観察された。

悪性筋上皮腫と診断した 2 症例では、ほとんどの腫瘍細胞がいずれのマーカーの局在も示さなかった。両症例とも、腫瘍実質は専ら筋上皮タイプの細胞のみから成っていたが、腺腔形成を示す細胞も極く一部に見いだされ、1 例ではそのような上皮細胞に LF (Fig. 15) 及び AM の局在が稀に観察された。

未分化癌と診断した 14 例には、明細胞腫の 2 例

Fig. 7 Serial sections from mucoepidermoid tumor. Weak stainability of LF (a) is localized in corresponding cells in which SC is intensively stained (b). $\times 200$

Fig. 9 LF in adenoid cystic carcinoma. Strong reaction is seen in the cells forming ductal structures. $\times 300$

Fig. 8 LF in adenoid cystic carcinoma. Positive cells (arrows) are scattered within nests showing cribriform structure. $\times 200$

Fig. 10 Serial sections from adenoid cystic carcinoma, illustrating almost identical distribution of LF (a) and SC (b). $\times 300$

Figs. 11 & 12 Immunoperoxidase staining for AM (Fig. 11) and LY (Fig. 12) in adenoid cystic carcinoma. Positivity of both markers is occasionally demonstrated. $\times 200$

Fig. 13 Serial sections of papillary adenocarcinoma stained for LF (a) and SC (b). Both markers are revealed in the corresponding cells lining the glandular spaces. $\times 200$

や悪性基底細胞腫とみなした3例も含めているが、ほとんどの症例でいずれのマーカーの局在も見られなかった。しかし1例に AM, LF 両マーカーが認められたほか、いずれか一方のみが陽性を示した症例も各2例あり、これらの腫瘍組織においては、形態的分化の明らかな細胞に陽性所見が観察された (Fig. 16)。なお、これら5例の陽性例は、組織学的に低分化な腺様嚢胞癌を表す可能性のある症例や、腫様嚢胞癌の既往歴を有し未分化癌として再発した症例、計3例を含んでいた。対照切片 (1次抗体非処理群) には、いずれのマーカーの特異的反応も認めなかった。

考 察

ここ数年間に唾液腺の悪性腫瘍に関する免疫組織化学的研究が多数報告されているが、大部分³⁻¹²⁾が、耳下腺腫瘍に関するもので、小唾液腺腫瘍を含めた各腫瘍型についての系統的な記載は見当たらない。また、これらの研究には preke-

Fig. 14 Adenocarcinomatous element in malignant mixed tumor. Positivity of LF is demonstrated in the cells showing papillary growth. $\times 200$

Fig. 15 Malignant myoepithelioma stained for LF. Majority of the cells are unstained but for a few epithelial cells showing positive reaction of LF (inset). $\times 200$

ratin や vimentin 等の細胞骨格を構成する蛋白^{5,7,9,11)}や CEA 等の腫瘍関連抗原^{4,7,10,12)}を対象としたものが多く、腫瘍細胞の分泌上皮性分化に注目して各種の分泌機能マーカー物質の局在を検索した研究はほとんどない。本研究では、唾液腺分泌上皮の代表的マーカーと考えられる AM, LF, LY, SC について検索したが、唾液腺の悪性腫瘍に関するこれらの蛋白についての記載は、Caselitz らの一連の報告⁶⁻⁸⁾のほかには、Hodes ら³⁾や Saito ら¹⁰⁾の報告にその一端をみるにすぎない。Caselitz ら^{6,7)}は各種耳下腺癌におけるこれらのマーカーの局在を検索し、LF が扁平上皮癌や退形成癌以外の腫瘍型で主に導管様構造に局在することを認め、介在部導管の progenitor cell に由来する腫瘍に LF が出現するものと考察している。また、彼らは、LY がどの腫瘍型にも出現しないことから、腫瘍細胞の分化や組織起源の指標としては役立たないと述べている。Saito ら¹⁰⁾も、粘表皮腫並びに腺様嚢胞癌には LY を認めなかったが、多形性腺腫におけるその局在所見と

Fig. 16 LF in undifferentiated carcinoma. Occasional tumor cells are clearly stained for LF. $\times 200$

対比して、悪性腫瘍でも腫瘍型によっては LY が SC や IgA とともに細胞分化の指標となる可能性を推測している。AM の局在に関しては、Casselitz ら⁸⁾は腺房細胞腫におけるその診断的意義を強調しているが、これに対して Hodes ら⁹⁾は腺房細胞腫に AM を認めず、これを腫瘍化に伴う細胞機能の喪失と関連した所見とみなしている。このように、唾液腺悪性腫瘍における分泌上皮性マーカーの検索は未だ十分でなく、陽性細胞の出現頻度や出現の意義、分泌上皮への分化を示す指標としての有用性など、いずれも確立されているとはいえない。

本研究では、検討した4種のマーカーのうち特に LF 及び SC が未分化癌と悪性筋上皮腫を除く腫瘍型で組織構造に対応して高い陽性率を示したことから、これら両蛋白が良性腫瘍におけると同様に腫瘍細胞の分泌上皮方向への機能的分化を表すことがうかがえた。これら両マーカーが連続切片で同一部位の細胞にしばしば局在を示したことは、正常唾液腺組織における所見に対応して考えると、その部の腫瘍細胞が介在部導管細胞に類似した機能的分化を示すことを表す所見とみなされた。一方、AM は、高率に陽性細胞の出現する腺房細胞腫や粘表皮腫から、一部の症例にのみ局在を示す腺様嚢胞癌等にいたるまで、腫瘍型により出現頻度や分布パターンが大いに異なり、特に漿液性腺房細胞への分化の指標としての有用性がうかがわれた。なお、LY は一般に分化の指標としては役立たないようであったが、腺様嚢胞癌や悪性混合腫瘍の一部では陽性所見も見いだされ、正常組織における所見との対応から、介在部導管細胞あるいは漿液性腺房細胞への分化に対する補助的な指標にはなりうるものと思われた。

Abrams ら¹³⁾は腺房細胞腫における細胞の配列形式を solid, microcystic, papillary cystic, follicular の4型に分類しているが、今回検索した3例のうち2例は solid type, 1例は follicular type に相当すると考えられた。AM と LF は主に solid type の組織像を示す腫瘍細胞に、SC は solid type に随伴する腺腔形成を示す細胞や follicular type の濾胞様腔に面する腫瘍細胞に局在し、これら陽性細胞が、漿液性腺房細胞あるいは

導管細胞としての形態的分化とともに、機能的な細胞分化をも示すことが示唆された。腺房細胞腫に zymogen 顆粒を有する漿液性腺房様細胞のほか、導管様細胞も見られることは、超微的にも観察されている¹³⁾。

粘表皮腫を構成する細胞としては、粘液産生細胞、類表皮細胞、中間細胞のほか、明細胞や脂腺細胞なども知られているが、さらに導管様細胞への分化を示す細胞や、mucous type 及び serous type の分泌顆粒の混在する細胞を観察したという報告^{14,15)}もある。本研究においても、腺腔に面する粘液産生細胞や導管様細胞に AM, LF, SC の反応が観察され、しかも LF, SC がしばしば連続切片の同一部位に局在を示したことから、腫瘍細胞が機能的に粘液性腺房のみならず、漿液性腺房と介在部導管への分化も示すことが示唆された。正常唾液腺の粘液産生細胞にはいずれのマーカーの反応も認められないのに対して、本腫瘍型を構成する粘液産生細胞が各種マーカーの局在を示したことは、腫瘍細胞が導管細胞としての性状を伴ったまま粘液産生細胞へと分化した結果、あるいは粘液性並びに漿液性腺房へ向かっての分化が同時に起こった結果によると推測される。このように腺房や介在部導管に見られる各種マーカーの局在を同時に示す腫瘍細胞の存在したことは、本腫瘍の組織発生を排泄導管のみならず末梢小導管にも求める考え¹⁶⁾を支持する証拠と考えられる。粘表皮腫に筋上皮細胞の関与を認めた Dardick らによる最近の報告¹⁷⁾は、さらに本腫瘍の腺房介在部起源もありうることを強調するものであろう。

次に腺様嚢胞癌では、2層性導管様構造の内層細胞や篩状胞巣内に見られる導管様腔を取り囲む細胞に LF と SC が見られ、両マーカーが同一部位に観察されたことから、これらの腺腔形成細胞が機能的にも介在部導管細胞と類似することが示唆された。さらに症例によっては AM や LY も観察され、漿液性腺房細胞への分化も伴うことがうかがえた。Chisholm ら¹⁸⁾は本腫瘍の構成細胞を電顕レベルで定量的に解析し、75%を占める導管様細胞や3%を占める筋上皮様細胞のほかに、腺房様細胞も存在することを指摘しており、本免疫組織化学的所見とよく一致する。

腺癌にも LF 及び SC が高率に且つしばしば同一部位に観察されたことから、腫瘍細胞が導管上皮、特に介在部導管様の分化を示すことが推定された。また、一部の腫瘍細胞に AM や LY も見られたことから、漿液性腺房様細胞への分化も随伴するよう思われた。なお、今回検索した悪性混合腫瘍では、その腺癌部分に同様の所見が得られたが、多形性腺腫に未分化癌や筋上皮癌を生じた症例では、これらのマーカーの局在を欠くことが予測される。

悪性筋上皮腫を構成する大多数の腫瘍細胞が分泌上皮に対するいずれのマーカーにも反応を示さなかったことは、本腫瘍が専ら腫瘍性筋上皮より成ると考えれば当然のことである。しかしながら、純粋に筋上皮細胞のみから成る腫瘍の存在は疑わしく、本腫瘍型には常に少数の上皮成分が見いだされる¹⁹⁾。本研究において、介在部導管ないし腺房への分化を示唆する LF や AM の局在が極く一部の細胞に検出されたことは、筋上皮腫と多形性腺腫との関係を論じる上で重要な所見といえよう。

最後に未分化癌では、構成細胞が形態的分化を欠くことに一致して、各種機能マーカーの出現頻度も極めて限られたものであった。しかし、一部の症例では、形態的分化の明らかでない細胞にも AM や LF がみられ、分泌上皮への分化傾向を示す細胞を部分的に含むことが推測され、唾液腺原未分化癌の診断の妥当性を確認できた。マーカーの局在を示したこれらの未分化癌症例には組織学的に腺様嚢胞癌との関連のうかがえるものが多く、未分化癌においても、ある程度形態と機能の両面における分化度に相関性があると考えられる。形態的に分化度の低い細胞にもマーカー物質の出現が示されたことから、マーカー物質の免疫組織化学的解析は、今後未分化癌の細分類に当たって有用な情報を提供する可能性がある。

以上、4種の上皮性機能マーカーの局在を観察により唾液腺の悪性腫瘍細胞の機能的分化について検

討した結果、主として腺腔を形成する細胞が導管上皮、特に介在部導管細胞様の機能的分化を示すことが明らかにされるとともに、腫瘍型によっては、全面的にあるいは部分的に、漿液細胞への分化を示す腫瘍細胞より成ることが示された。一方、形態分化の明らかでない細胞にも時にマーカー物質が見いだされることから、これらの物質の免疫組織化学的証明が、診断の困難な症例の検討に有用であり、唾液腺悪性腫瘍の細分類に利用できることが推測された。

結 論

各種唾液腺悪性腫瘍における、AM、LF、LY、SC の局在を免疫組織化学的に検索した結果、以下の知見を得た。

1) LF と SC は、未分化癌や悪性筋上皮腫以外の腫瘍型で高率且つ多数の細胞に出現し、しばしば同一部位の腺腔形成細胞に局在を示したことから、両マーカーの局在の組合わせが分泌上皮特に介在部導管細胞への分化の機能的指標となることが示唆された。

2) AM は、腺房細胞腫及び粘表皮腫に高率に、且つ全面的あるいは広範囲に見られたほか、症例によっては他の腫瘍型（腺様嚢胞癌や腺癌）でも部分的局在を示し、漿液性腺房細胞への分化の指標となることが示された。

3) 未分化癌の形態的分化の明らかでない細胞にも時にマーカー物質の局在が見られ、分泌上皮方向への機能的分化を伴う細胞を含有することがうかがえた。

4) 以上の結果から、LY を除く3つのマーカーが悪性腫瘍においても分泌上皮性分化の指標として有用であることが示唆され、それらの免疫組織化学的局在を観察が形態的分化の明らかでない唾液腺腫瘍の診断や細分類に役立つ可能性が考察された。

本論文の要旨は第26回歯科基礎医学会総会（1984年9月29、30日）において発表した。

抄録：唾液腺の悪性腫瘍61例（腺房細胞腫3、粘表皮腫13、腺様嚢胞癌18、腺癌7、悪性混合腫瘍4、悪性筋上皮腫2、未分化癌14）について、amylase (AM), lactoferrin (LF), lysozyme (LY), secretory component (SC) の局在を PAP 法により検索した。LF と SC は、未分化癌や悪性筋上皮腫を除くほとんど

の腫瘍型に高率に出現し、しばしば同一部位の腺腔形成細胞に局在を示したことから、これら両マーカーの局在の組合わせが悪性腫瘍においても分泌上皮、特に介在部導管細胞への分化の機能的指標となることが示唆された。AM は、腺房細胞腫に全面的に見られたほか、粘表皮腫にも広範囲に、他の腫瘍型でも症例によっては部分的に局在を示し、漿液性腺房細胞への分化の指標となることが示された。また、未分化癌の形態的分化の明らかでない細胞にも時にマーカー物質の局在が見られ、分泌上皮方向への機能的分化を示す細胞を含有することが示された。以上の所見より、LY を除く3つのマーカーの免疫組織化学的局在が悪性腫瘍においても分泌上皮性分化の指標として有用であることを明らかにするとともに、形態的分化の明らかでない腫瘍の診断や細分類に役立つ可能性を考察した。

文 献

- 高田 隆, 小川郁子, 二階宏昌, 小倉睦美, 伊集院直邦, 伊東博司: 唾液腺腫瘍の免疫組織化学的研究. I 正常ヒト唾液腺における各種分泌上皮性マーカーの局在について. 齒基礎誌 26: 1190-1199, 1984.
- 小川郁子, 高田 隆, 二階宏昌, 小倉睦美, 伊集院直邦, 伊東博司: 唾液腺腫瘍の免疫組織化学的研究. II 各種良性腫瘍における分泌上皮性マーカーの局在について. 齒基礎誌 26: 1200-1209, 1984.
- Hodes, J. E., Hull, M. T., Karn, R. C., Merritt, A. D. and Hodes, M. E.: Immunohistochemical demonstration of the loss of immunoreactive amylase from neoplastic human salivary gland. *Experientia* 37: 184-187, 1981.
- McDicken, I. W. and Scott, J.: The presence and distribution of carcinoembryonic antigen in tumors of human minor salivary glands. *J. Oral Pathol.* 10: 296-303, 1981.
- Caselitz, J., Osborn, M., Seifert, G. and Weber, K.: Intermediate-sized filament proteins (prekeratin, vimentin, desmin) in the normal parotid gland and parotid gland tumors. *Immunofluorescence study.* *Virchows Arch. (Pathol Anat)* 393: 273-286, 1981.
- Caselitz, J., Jaup, T. and Seifert, G.: Lactoferrin and lysozyme in carcinomas of the parotid gland. A comparative immunocytochemical study with the occurrence in normal and inflamed tissue. *Virchows Arch. (Pathol Anat)* 394: 61-73, 1981.
- Caselitz, J., Seifert, G. and Jaup, T.: Tumor antigens in neoplasms of the human parotid gland. *J. Oral Pathol.* 11: 374-386, 1982.
- Caselitz, J., Seifert, G., Grenner, G. and Schmidtberger, R.: Amylase as an additional marker of salivary gland neoplasms. An immunoperoxidase study. *Path. Res. Pract.* 176: 276-283, 1983.
- Saku, T., Okabe, H., Yagi, Y., Sato, E. and Tsuda, N.: A comparative study on the immunolocalization of keratin and myosin in salivary gland tumors. *Acta Pathol. Jpn.* 34: 1031-1040, 1984.
- Saito, I., Teratani, K., Inoue, M., Saito, A., Funatsu, K. and Moro, I.: Immunohistochemical characterization of functional markers in human minor salivary gland tumors. *J. Oral Pathol* 13: 525-534, 1984.
- Caselitz, J., Becker, J., Seifert, G., Weber, K. and Osborn, M.: Coexpression of keratin and vimentin filaments in adenoid cystic carcinomas of salivary glands. *Virchows Arch. (Pathol Anat)* 403: 337-344, 1984.
- 佐藤 徹: 小唾液腺原発腫瘍における Carcinoembryonic Antigen (CEA) の免疫組織化学的研究, 口病誌 51: 217-237, 1984.
- Abrams, A. M., Cornyn, J., Scofield, H. H. and Hansen, L. S.: Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands. A clinicopathologic study of 77 cases. *Cancer* 18: 1145-1162, 1965.
- Batsakis, J. G.: Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations 2nd edn., p.34-39, the Williams & Wilkins company, Baltimore 1979.
- Chen, S. Y.: Ultrastructure of mucoepidermoid carcinoma in minor salivary glands. *Oral Surg.* 47: 247-255, 1979.
- Chaudhry, A. P., Labay, G. R., Yamane, G. M., Jacobs, M. S., Cutler, L. S. and Watkins, K. V.: Clinico-pathologic and histogenetic study of 189 intraoral minor salivary gland tumors. *J. Oral Medicine* 39: 58-78, 1984.
- Dardick, I., Daya, D., Hardie, J. and van Nostrand, A. W. P.: Mucoepidermoid carcinoma: ultrastructural and histogenetic aspects. *J. Oral Pathol.* 13: 342-358, 1984.
- Chisholm, D. M., Waterhouse, J. P., Kraucunas, E. and Sciubba, J. J.: A qualitative and quantitative electronmicroscopic study of the structure of the adenoid cystic carcinoma of human minor salivary glands. *J. Oral Pathol.* 4: 103-119, 1975.
- 二階宏昌: 筋上皮腫の組織学的, 組織化学的並びに超微的検討: 第29回日本唾液腺シンポジウム抄録集 29, 1984.