

抗 CEA (carcinoembryonic antigen) 抗体に
よる皮膚上皮性腫瘍の検討：皮膚組織に
おける CEA の存在意義について

新潟大学医学部皮膚科学教室（主任：佐藤良夫教授）

勝見伸也

Immunohistochemical Study of Skin Epithelial Tumors
Using Anti-CEA Antibodies: Significance of
Presence of CEA in the Skin Tissues

Shinya KATSUMI

*Department of Dermatology, Niigata
University School of Medicine
(Director: Prof. Yoshio SATO)*

To investigate diagnostic value of carcinoembryonic antigen (CEA) staining in sweat gland tumors, the normal skin and several kinds of epithelial skin tumors were immunohistochemically examined by the immunoperoxidase technique using polyclonal anti-CEA antibodies (PCEA) and monoclonal anti-CEA antibody (MCEA).

In the normal skin tissue, the secretory cells, ductal cells, duct cuticle and luminal materials of either eccrine glands or apocrine glands showed PCEA-positive reactions. None of the other skin components showed positive reactions to the PCEA. A weak MCEA-positive reaction was seen only in the dermal and intraepidermal portions of the sweat gland ducts.

In the skin tumors, PCEA positive reactions were found in all the cases of extramammary Paget's disease and sweat gland tumors. In all the cases of the squamous cell carcinoma and Bowen's disease, the keratotic parts showed PCEA-positive reactions. These reactions became very weak or negative, when stained with MCEA.

Most of the PCEA-positive materials in the skin tissues may be different from the original CEA. Although PCEA is still thought to be important as an immunohistochemical marker for the diagnosis of sweat gland tumors, there may be a heterogeneity of PCEA-reacting substances among normal skin and tumor tissues.

Key word: CEA, Skin, Tumors, Immunohistochemistry

癌胎児性抗原, 皮膚, 腫瘍, 免疫組織化学.

Reprint requests to: Shinya KATSUMI,
Department of Dermatology, Niigata
University School of Medicine Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部皮膚科学教室

勝見伸也

緒 言

Carcinoembryonic antigen (CEA) は、1965年、Gold and Freedman¹⁾により結腸癌の中から発見された腫瘍抗原である。これが大腸癌患者血清中にも出現することから、大腸癌の腫瘍マーカーとして期待されたが²⁾、現在、その他の内臓癌や炎症性腸疾患患者の血清中にも認められ³⁾⁴⁾⁵⁾、その診断的意義は軽減している。

一方、皮膚科領域では、1981年、Penneysら⁶⁾が、皮膚組織の汗腺組織に CEA が局在することを酵素抗体法である Peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法で示した。以来、様々な皮膚腫瘍での検索が行われ⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、その結果、皮膚腫瘍において CEA 陽性を示すものは、Paget 病および汗器官腫瘍以外は認められないと報告され⁸⁾¹⁰⁾、重要な汗腺マーカーと考えられている。生化学的に CEA は分子量約18万、糖を50~60%含有する糖蛋白で、細胞膜表面に発現される膜抗原と考えられる¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。これまで広く使用されてきたポリクローナル抗 CEA 抗 (PCEA) は、本来の CEA と反応することは無論であるが、その後、Burtin らによって胎便中に発見された non-specific cross-reacting antigen-2 (NCA-2)¹⁴⁾ や、松岡らによって成人糞便中に発見された normal fecal antigen-2 (NFA-2)¹⁵⁾¹⁶⁾、さらに Von Kleist らや森らによって正常な肺や脾臓中および顆粒白血球に発見された non-specific cross-reacting antigen (NCA)¹¹⁾¹⁷⁾ などと交叉反応を示すことが知られ、その認識する抗原の多様性が示唆されている。生化学的に、これらの NCA、NCA-2 および NFA-2 は CEA と同様の糖蛋白分子であるが、CEA との共通の分子構造部分の割合は、各物質により異なっており、分子量にも相違がある¹³⁾。これらの他にも biliary glycoprotein-I (BGP-I)、normal fecal antigen-1 (NFA-1)、normal fecal cross-reacting antigen (NFCA) が発見されている¹⁵⁾¹⁸⁾。一方、最近、CEA に対するモノクローナル抗体 (MCEA) が作成されている。モノクローナル抗体は、ある蛋白分子中の単一の抗原決定基を認識するので、MCEA の意義は、その CEA 特異性にある。実際に、CEA は、MCEA により NCA、NCA-2 と NFA-2 などの CEA 関連抗原と抗原性において、かなり区別されている。

今回、正常皮膚組織および皮膚上皮性腫瘍に出現する PCEA 陽性物質の診断的価値や分子生物学的意義を知る目的で、PCEA および MCEA を用いて正常皮膚組織および各種の皮膚上皮性腫瘍を免疫組織化学的に検索

し、興味ある所見を得たので報告する。

材料および方法

乳房外 Paget 病 6 例、澄明細胞汗腺腫 5 例、皮膚混合腫瘍 4 例、エクリン汗孔腫 3 例、汗管腫 3 例、ボーエン病 5 例、基底細胞上皮腫 5 例、有棘細胞癌 5 例、グロムス腫瘍 6 例、ウイルス性疣贅 5 例の計47例の臨床生検標本の10%ホルマリン固定後、パラフィン包埋した材料の脱パラフィン切片を用いた。正常皮膚材料としては、手術で得られた成人の身体各部の母斑細胞母斑、上皮嚢腫の周辺組織および腋臭症手術時得られた腋窩組織を使用した。

組織切片の PCEA を用いた染色方法は DAKO 社 (U.S.A.) の抗体を用い全て室温で行った。すなわち脱パラフィン後水洗し、内因性ペルオキシダーゼを阻止するために3%過酸化水素水を滴下し5分間放置、次にトリス緩衝液で十分に洗浄し、正常豚血清を滴下し20分間放置、水分除去後一次抗体 (抗 CEA 家兎血清) を滴下し20分間放置、トリス緩衝液で20分間洗浄し、二次抗体 (抗家兎豚血清) を滴下し20分間放置、トリス緩衝液で20分間放置し、soluble horseradish peroxidase-rabbit antihorseradish peroxidase complex を滴下し20分間放置、トリス緩衝液で20分間洗浄し 3-amino-9-ethylcarbazole を滴下し40分間放置、蒸留水で洗浄後メイヤーのヘマトキシリンで核染色し流水で洗浄しグリセロールゼラチンで封入した。

同様に MCEA (Bio Genex, U.S.A.) を用いた染色方法は、正常豚血清のかわりに正常馬血清、一次抗体として抗 CEA モノクローナル抗体、二次抗体としてビオチン化抗マウス IgG、複合体はアビジン-ビオチン-ペルオキシダーゼ複合体を使用して行った。

なお negative control として、一次抗体を反応させずに抗 CEA を含まない血清を用いて同様に処理を行ったものを作製した。

結 果

I. PCEA 染色

1) 正常皮膚組織

PCEA 陽性を示すものは、エクリン腺、アポクリン腺および多核白血球のみで、表皮、毛包、脂腺、血管、立毛筋などではすべて陰性であった。エクリン腺では、分泌部、真皮内汗管、表皮内汗管ともに陽性反応が見られ、分泌部では分泌細胞の胞体内に微細顆粒状に陽性所見を示し、さらに内腔に面する細胞辺縁や腔内貯留物質

にも強陽性を示した。真皮内汗管と表皮内汗管においては、腔内貯留物と内腔壁に強陽性所見を認めたが、汗管細胞はほとんど陽性所見がみられなかった。さらに同一切片内においても各エクリン腺でその陽性度に差があり、陰性のものを認めることもあった。アポクリン腺においてもエクリン腺と同様に陽性を示したが、分泌細胞はエクリン腺でみられたような陽性所見はみられず細胞全体に弱陽性所見がみられた。

多核白血球における PCEA 陽性反応は、nonspecific crossreacting antigen によるものであることが証明されている¹¹⁾。

2) 皮膚上皮性腫瘍

(A) 乳房外 Paget 病

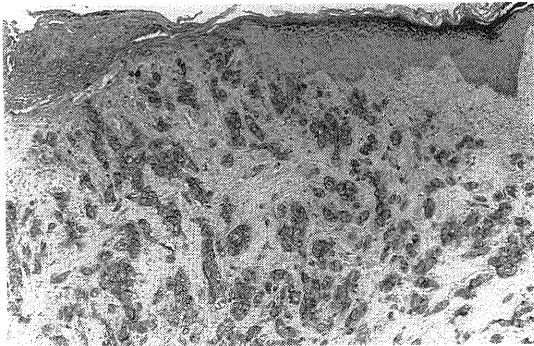


図1 乳房外 Paget 病. 表皮内、真皮内の全ての腫瘍細胞で PCEA 強陽性反応を認める。

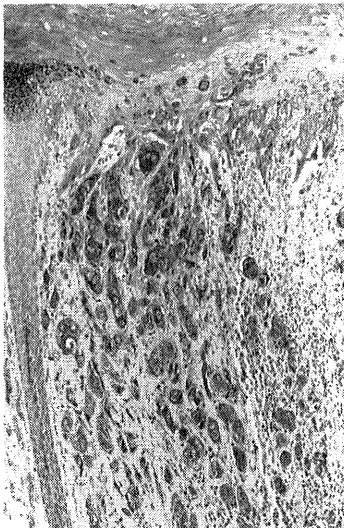


図2 乳房外 Paget 病.
角層や有棘層の細胞膜でも PCEA 陽性反応を認める。

1例では、核は大型で円形ないし楕円形を呈し、細胞質の明るい Paget 細胞が、表皮内毛包内や汗管内にみられ、それらは散在あるいは包巣を形成していた。また、5例では Paget 細胞の浸潤は表皮内に留まらず、真皮上層から中層にも浸潤していた。腫瘍層の周囲には、リンパ球を主体とした細胞浸潤がみられた。

免疫組織化学的に、全例で表皮、毛包および真皮内のほとんど全ての Paget 細胞が PCEA 強陽性反応を示し、その反応は細胞質から細胞辺縁にかけてみられ、とくに細胞膜部に強かった(図1, 2)。表皮内に腫瘍細胞が多数浸潤し、リンパ球や顆粒球の浸潤も強い部で、角層や有棘層の細胞膜にも陽性反応を認め、浸潤細胞の一部も陽性であった。

(B) 汗器官腫瘍

1) 澄明細胞汗腺腫

腫瘍巣は、細胞質の明るい細胞と好塩基性の細胞よりなり、この2種類の細胞は互いに移行像を示し、その胞巣中に管腔や腫様構造がみられ、腔内に貯留物質が存在することもある。

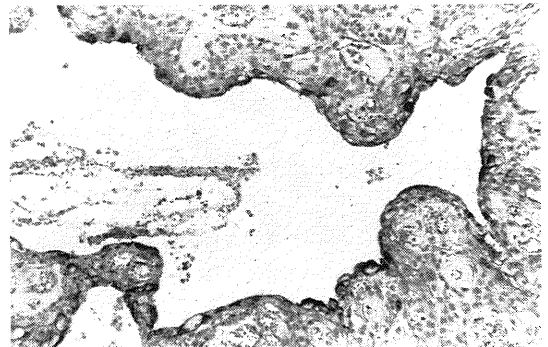


図3 澄明細胞汗腺腫. 管腔壁細胞で PCEA 陽性反応を認める。

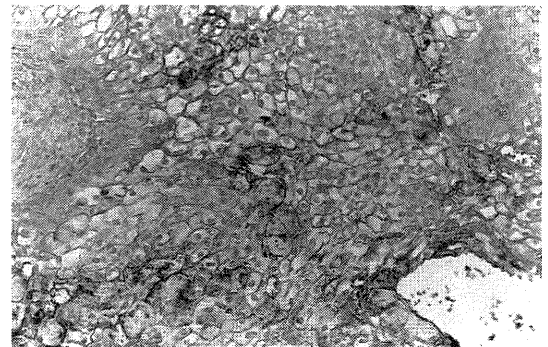


図4 澄明細胞汗腺腫. 胞体の明るい細胞で部分的に PCEA 陽性反応を認める。

免疫組織化学的に全ての症例で、好塩基性細胞は、ほとんど PCEA 陽性反応を示さなかった。一方、胞巣内の管腔や嚢腫様構造を形成する壁細胞と腔内貯留物質は常に陽性反応を示し (図 3)、管腔周囲の胞体の明るい細胞も部分的、集簇性に陽性反応を示した (図 4)。さらに、腫瘍巣直上の表皮の有棘層上部、顆粒層、角層の細胞膜に部分的な陽性反応を認めた。

2) いわゆる皮膚混合腫瘍

腫瘍は真皮から皮下組織に及び、境界は結合織性被膜で囲まれ比較的明瞭である。腫瘍細胞は、大小多数の管腔構造を形成し、一部、充実性に増殖するが表皮との連続性は認められない。所々に、腫瘍細胞巣が離解し孤立性の腫瘍細胞が浮腫性の間質の中に埋没して存在している。間質の一部は軟骨様となっている。

免疫組織化学的に一部の管腔構造の壁の内面とその腔内の無構造物質に PCEA 陽性反応を認めた (図 5) が、他の腫瘍要素はすべて陰性であった。

3) エクリン汗孔腫

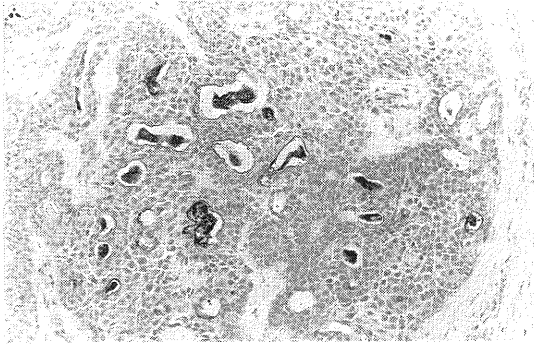


図 5 いわゆる皮膚混合腫瘍。管腔様構造の壁と腔内物質に PCEA 陽性反応を認める。

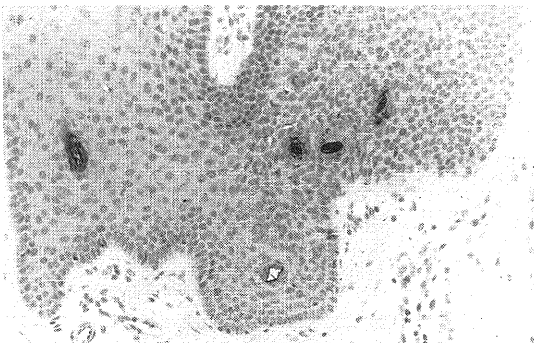


図 6 エクリン汗孔腫。管腔様構造の壁と腔内物質に PCEA 陽性反応を認める。

組織学的に表皮から真皮上層に連続性に、小円形で単一な形態の有棘細胞様の腫瘍細胞が増殖し、周囲の正常表皮との境界は明瞭である。腫瘍内に少数の管腔構造が存在する。

免疫組織化学的に腫瘍細胞は大部分 PCEA 陰性でわずかに形成されている管腔様構造の壁と腔内貯留物質に陽性反応を認めた (図 6)。腫瘍部表皮の角層に点状の陽性反応を認めたが、顆粒層や有棘層は陰性であった。

4) 汗管腫

組織学的に真皮上皮から中層に管腔状ないし充実性の上皮索の増殖がみられる。腫瘍層はいずれも小型で、円形、類円形ないしオタマジャクシ様を呈している。表皮や毛包上皮との連続性はない。一部の管腔内にコロイド様物質をみる。

免疫組織化学的に、PCEA 染色では充実性の腫瘍細胞索はほとんどが陰性で、管腔構造の壁内面および腔内のコロイド様物質に陽性反応を認めた。腫瘍上部を被覆する表皮等は陰性であった。

(C) 非汗器官腫瘍

1) ボーエン病

組織学的に、病巣部表皮は肥厚し、角質増生、不全角化を示す。肥厚した表皮では、細胞異型性、核分裂像、多核表皮細胞、異常角化細胞などが多数認められる。真皮上層にはリンパ球を主体とした細胞浸潤がみられる。

免疫組織化学的に PCEA 染色で 5 例中 1 例に、主として腫瘍巣上層の角層の細胞膜に陽性反応を認めたが、表皮内に増殖する大部分の腫瘍細胞および異常角化細胞は陰性である。

2) 基底細胞上皮腫

表皮に連続して、境界明瞭な好塩基性細胞の胞巣が形成され、胞巣の辺縁部の腫瘍細胞は柵状配列を示している。腫瘍巣の増殖様式としては充実型、腺様型、嚢腫型および角化型がみられるが同一例でも 2、3 の様式が混在している。

免疫組織化学的に腫瘍細胞巣は、角化傾向を示す部位や腺様構造部も含め、まったく PCEA 反応を示さない。

3) 有棘細胞癌

組織学的に、好酸性の胞体を持ち角化傾向を示す有棘細胞様の腫瘍細胞が増殖し、真皮から皮下組織へと浸潤する。腫瘍細胞は、大小不同、不整形で多数の核分裂像を示す。個細胞角化と癌真珠の形成がみられ、悪性度の高い例では、腫瘍細胞が遊離し浸潤している。間質には多数のリンパ球を主とする細胞浸潤がみられる。

免疫組織化学的に、腫瘍細胞は、大部分 PCEA 陽性

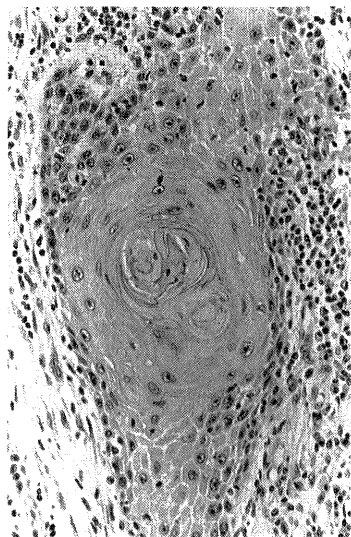


図7 有棘細胞癌。腫瘍巣内の異常角化細胞に PCEA 陽性反応を認める。

反応を示さないが、腫瘍巣の癌真珠形成部や上層の角化部の一部に顆粒状ないしびまん性に淡く陽性反応を認める(図7)。

4) グロムス腫瘍

全例単発型で組織学的に腫瘍巣は、一層の内皮細胞に囲まれた管腔と、これを取り囲むグロムス細胞の増殖よりなる。グロムス細胞は、やや好酸性の胞体を持つ大きな細胞で、2, 3層~10数層存在している。

免疫組織化学的に腫瘍巣および被覆表皮ともに PCEA 陽性反応を示さなかった。

3) ウイルス性疣贅

不全角化を伴う角層肥厚、表皮肥厚と乳頭腫様増殖を示す。有棘層上層から顆粒層にかけて明らかな空胞細胞を多数認める例もある。また、3例では細胞質内および核内に類円形の好酸性~好塩基性の封入体を認める。

免疫組織化学的に肥厚した角層、表皮、顆粒層および空胞細胞ともに PCEA 陽性反応は認められない。

II. MCEA 染色

正常皮膚組織の MCEA 染色では、エクリン腺、アポクリン腺のいずれでも汗腺分泌部は完全に陰性であったが、表皮内汗管は壁の内腔面に弱陽性反応を示す。その他、表皮や毛組織を含め、全て陰性であった。

一方、皮膚上皮性腫瘍でみられた PCEA 染色陽性反応は、汗器官系および非汗器官系のいずれにおいても MCEA 染色で大部分が陰性化した。わずかに、乳房外

Paget 病の一部の例で腫瘍細胞が MCEA 弱陽性を示し、ボーエン病や有棘細胞癌でも極く一部に弱い反応がみられた。ただし、MCEA は、PCEA 反応陽性部位と異なる部位には反応しなかった。腫瘍周囲に浸潤する顆粒球なども全く MCEA 陰性であった。

考 按

はじめに述べたごとく、幾つもの CEA 関連抗原が知られている。今回用いた DAKO 社の PCEA を NCA で吸収すると、陽性反応は非吸収抗血清群に比して減弱することが知られている⁸⁾。また、精製した十分量の NCA-2 や NFA-2 で吸収すると、この PCEA の抗体活性はなくなり、この PCEA には CEA 特異部分に対する抗体は含まれていないとされている¹³⁾。しかしながら、皮膚腫瘍とくに汗器官系腫瘍の病理学の分野においては、PCEA の有用性を誰もが認めるところであり、また、乳房および乳房外 Paget 病においては、その腫瘍細胞がすべて PCEA 陽性を示すことは重要な事実であろう¹⁰⁾²⁰⁾。したがって、CEA と CEA 関連抗原との免疫学的交叉性を十分念頭に置いた上で、皮膚上皮性腫瘍における PCEA 反応を理解する必要がある。今回の検索の結果、PCEA 反応は以下の3つの反応パターンに分類される。1) 良性汗器官腫瘍の管腔内壁、壁細胞と腔内貯留物質およびそれに関連した充実巢細胞が陽性となる反応、2) 腫瘍細胞の角化に際して、その細胞膜付近にみられる陽性反応および 3) 浸潤する顆粒球にみられる陽性反応である。このうち 1) は、正常汗腺にみられる PCEA 陽性所見に類似し、腫瘍の汗腺分化を示唆するものと言えよう。従来、澄明細胞汗腺腫はエクリンの酵素活性を有し、汗管分泌細胞への分化を示す腫瘍とされており²¹⁾、最近の抗ケラチン抗体による免疫組織化学的検索でも、それを支持する結果が示されている²²⁾。いわゆる皮膚混合腫瘍は、間質に軟骨様組織を形成し、腫瘍細胞が多数の大小の管腔を形成する特異な腫瘍である²³⁾。ケラチンの発現からみると、大きな管腔を形成する壁細胞は分泌細胞、小管腔は導管細胞への分化を示すと考えられている²²⁾。また、汗管腫やエクリン汗孔腫は真皮内汗管への分化を示す腫瘍とされ²¹⁾、ケラチン染色もそれを支持している²²⁾。また、S-100 蛋白染色では前二者は陽性で分泌部に近い導管への分化が示唆されている²⁴⁾。従って、これらの腫瘍における管腔形成は、真に汗腺構造を模倣していると言え、その部分に PCEA 陽性反応がみられることに意義があると思われる。一方、乳房外 Paget 病は腺癌細胞が表皮向性に浸

潤したもので、アポクリン腺由来のものや膀胱癌や直腸癌由来のものなどがあると言われている²⁰⁾。これらの Paget 細胞は単層上皮型ケラチンを発現し²⁵⁾、汗腺分泌細胞や消化管上皮細胞と同様で S-100 蛋白染色陰性であるが^{24) 26)}、すべてが PCEA 陽性であり、共通した性格を有していると言える。これらに対し、基底細胞上皮腫は、たとえ腺様型であっても今回のごとく PCEA 陽性を示さず、またケラチンの性格上も、分泌細胞の分化はなく、むしろ毛包上皮の性格を有していると言われている²⁷⁾。上述の汗腺系腫瘍とは、PCEA の反応上明らかに区別されると考えられる。

さて、今回とくに問題となるのは、2) の角化に関連した部位にみられた PCEA 陽性反応である。これは上述の 1) の反応と明らかに区別され、腫瘍の角化部や被覆表面の角化部の顆粒層～角層の細胞辺縁にみられるものである。これらは PCEA 反応の主たる所見ではないが、今回の検索では透明細胞汗腺腫、エクリン汗孔腫、有棘細胞癌およびボーエン病でみられた。このような反応は正常皮膚組織の表皮や毛包上皮では全くみられない反応であり、また、管腔構造との関連性もないので、腫瘍化し、角化傾向のある細胞がなんらかの CEA 関連抗原を発現したものあるいは腫瘍の影響により近接する表皮が同様のものを発現したものと推察される。しかしながら、ウイルス性疣贅やグロムス腫瘍においては全く PCEA 反応はみられないので、この反応はただ単に上皮細胞の増殖や腫瘍に近接するという理由では説明されない。おそらく、上皮系腫瘍の一部にこの反応を発現する能力があるものと思われる。

今回 MCEA 染色を行った目的は、できるかぎり CEA 関連抗原との交叉反応を除外して皮膚上皮性腫瘍の CEA 発現を見ることにあった。これにより確かに上述 3) の PCEA の顆粒球との反応は陰性化した上記 1) と 2) の PCEA 反応もかなり減弱ないし消失してしまった。この MCEA は大腸癌組織には十分な反応を示すので、1), 2) の反応はいずれも、本来の CEA とは異なる CEA 関連抗原の発現によるものが大部分を占めていると考えられる。前述のごとく CEA 関連抗原は多種多彩であるので、正常皮膚や皮膚上皮性腫瘍にみられる PCEA 反応がすべて異なる CEA 関連抗原による可能性もあるが、現時点では、1) と 2) の反応を質的に区別することはできない。モノクローナル抗体は単一の抗原決定基を認識するものであるので、いくつかの異なる MCEA を用いて検討する必要がある。また、正常の汗腺組織や皮膚上皮性腫瘍が発現している PCEA 陽性物質の抽

出や生化学的性状の分析が、今後、必要と思われる。いずれにしろ、PCEA 陽性物質は *in vivo* で特定の細胞により産生されるものであり、その性状の解析により、新たな有用性が生まれるものと期待される。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った新潟大学皮膚科学教室、佐藤良夫教授ならびに伊藤雅章助教授に深く感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Gold, P. and Freedman, S.O.: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J. Exp. Med.*, **121**: 439~462, 1965.
- 2) Thomson, D.M.P., Krupey, J., Freedman, S.O. and Gold, P.: The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **64**: 161~167, 1969.
- 3) Puztaszeri, G. and Mach, J.P.: Carcinoembryonic antigen (CEA) in non digestive cancerous and normal tissues. *Immunochemistry*, **10**: 197~204, 1973.
- 4) 河合 忠, 河野均也: グラッドウォール臨床検査学, 第Ⅲ巻. 免疫血清学, p. 274~276, 1983. 医歯薬出版, 東京.
- 5) 山中恒夫: CEA (carcinoembryonic antigen), 検査診断学 (尾形稔, 河合忠監修) p. 33, 1983. 南山堂, 東京.
- 6) Penneys, N.S., Nadj, M. and McKinney, E.C.: Carcinoembryonic antigen present in human eccrine sweat. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **40**: 401~403, 1981.
- 7) Penneys, N.S., Nadj, M. and Marales, A.: Carcinoembryonic antigen in benign sweat gland tumors. *Arch. Dermatol.*, **118**: 225~227, 1982.
- 8) 名嘉真武司: 皮膚腫瘍における Carcinoembryonic antigen について. *日皮会誌*, **93**: 1271~1279, 1983.
- 9) 久本和夫: 汗器官腫瘍の研究 (第2報) Carcinoembryonic antigen の検討. *西日皮膚*, **46**: 180~183, 1984.
- 10) 勝見伸也, 赤井 昭: 皮膚腫瘍における Carcinoe-

- mbryonic antigen. 臨皮, **40**: 253~257, 1986.
- 11) 森 武貞, 和久本博司, 島野高志: CEA の癌診断的価値. 臨床科学, **9**: 1133~1139, 1973.
 - 12) 松岡雄治, 黒木政秀, 一木貞徳, 松永 彰: CEA の基礎. 臨床病理, **34**: 372~377, 1986.
 - 13) 黒木政秀, 松岡雄治: CEA の基礎. 医学のあゆみ, **137**: 358~360, 1986.
 - 14) **Burtin, P., Chavanel, G. and Marie, H.H.:** Characterization of a second normal antigen that crossreacts with CEA. *J. Immunol.*, **111**: 1926~1928, 1973.
 - 15) **Kuroki, M., Koga, Y. and Matsuoka, K.:** Purification and characterization of carcinoembryonic antigen-related antigens in normal adult faces. *Cancer Res.*, **41**: 713~720, 1981.
 - 16) **Matsuoka, Y., Kuroki, M., Koga, Y., Kuriyama, H., Mori, T. and Kosaki, G.:** Immunochemical differences among carcinoembryonic antigen in tumor tissues and related antigens in meconium and adult faces. *Cancer Res.*, **42**: 2012~2018, 1982.
 - 17) **von Kleist, S., Chavanel, G. and Burtin, P.:** Identification of an antigen from normal human tissue that crossreacts with the carcinoembryonic antigen. *Proc. Nat. Sci. U.S.A.*, **69**: 2492~2494, 1972.
 - 18) **Svenberg, T.:** Carcinoembryonic antigen-like substances of human bile. isolation and partial characterization. *Int. J. Cancer*, **17**: 588~596, 1976.
 - 19) **Kuroki, M., Koga, Y. and Matsuoka, Y.:** Monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen: A systematic analysis of antibody specificities by using related normal antigens and evidence for allotypic determinants on carcinoembryonic antigen. *J. Immunol.*, **133**: 2090~2097, 1984.
 - 20) 池田重雄, 池川修一, 江角浩安, 増田哲夫, 林原義明: Paget 細胞 (特に CEA). 皮膚臨床, **28**: 1119~1137, 1986.
 - 21) **Hashimoto, K., Dibella, R.J. and Lever, W.F.:** Clear cell hidradenoma. *Arch Dermatol*, **96**: 18~38, 1967.
 - 22) 伊藤雅章, 田沢敏男: 抗ケラチンモノクローナル抗体の付属器腫瘍診断への応用. 臨皮, **43**: 604~609, 1989.
 - 23) **Lever, W.F.:** Histopathology of the skin, sixth edition. Chondroid syringoma. p. 560~561, J.B. Lippincott company, 1983.
 - 24) 玉田伸二, 広瀬隆則, 佐野壽昭, 桧澤一夫: 汗腺系腫瘍における S-100 蛋白の免疫組織化学的局在について. 日皮会誌, **94**: 937~944, 1984.
 - 25) **Tazawa, T., Ito, M., Fujiwara, H., Shimizu, N. and Sato, Y.:** Immunologic characteristics of keratins in extramammary Paget's disease. *Arch Dermatol*, **124**: 1063~1068, 1988.
 - 26) 中島 孝, 石原和之: S-100 蛋白. 皮膚臨床, **28**: 1081~1088, 1986.
 - 27) 伊藤雅章: 良性皮膚上皮腫瘍の抗毛ケラチン単クローン抗体による免疫組織化学的検討. 皮膚科 MO-OK No. 13, p. 77~86, 1988. 金原出版, 東京.
- (平成元年 8 月 21 日受付)