

フーター乳頭部腫瘍における carcinoembryonic antigen および癌関連糖鎖抗原の免疫組織化学的検討

—特に癌と腺腫との比較—

日本医科大学第1外科, 同 病理学教室*

小林 匡 恩田 昌彦 内田 英二 山中洋一郎
相本 隆幸 笹島 耕二 田尻 孝 江上 格
浅野 伍朗* 馬杉 洋三*

フーター乳頭部癌16例, それに併存する腺腫組織9例および正常乳頭部組織4例における carcinoembryonic antigen (CEA) および癌関連糖鎖抗原として, I型糖鎖抗原: CA50, CA19-9, II型糖鎖抗原: Sialyl Le^x-i, Le^x, Le^yの発現を免疫組織学的に比較検討した。正常組織ではすべて陰性であり, 腺腫組織, 癌組織では陽性率は CEA: 100%, 93.8%, CA50: 77.8%, 81.3%と高値を示した。染色強度は癌で明らかに腺腫より強く, 染色様式でも腺腫では CEA は細胞質内核上部 (7/9例) に, CA50, Le^x, Le^yでは腺腔側細胞膜のみ (7/9, 2/9, 3/9例) に陽性を示す症例が多かったのに対し, 癌では腺腔側細胞膜と細胞質全体が陽性を示す症例が多く異なる結果を示した (CEA: 10/16, CA50: 9/16, Le^x: 9/16, Le^y: 12/16例)。以上より腺腫は正常の乳頭部粘膜から腸瘍性変化をきたしたものと考えられたが, 癌とは染色強度, 染色様式で異なり, 免疫組織化学的には正常と癌の間に位置付けられる病変と考えられた。

Key words: carcinoma of the papilla of Vater, carcinoembryonic antigen, cancer-associated carbohydrate antigens, immunohistochemistry

はじめに

フーター乳頭部癌 (以下, 乳頭部癌) は最近の画像診断の進歩に伴い, 症例数, 切除例とも増加しており, 他の膵胆道系悪性腫瘍に比べ予後は比較的良好である^{1)~6)}。しかし, 消化管の癌と比較すると切除率, 予後ともいまだ不良といわざるをえない⁷⁾。現在まで, 乳頭部癌は詳細な病理学的検索も十分でなく, その生物学的特徴も不明な点が多いため, 病理組織学的に診断する上で, 困難な場合も少なくない。特に乳頭部での癌と腺腫の関係は, 腺腫を前癌状態としている報告^{8)~11)}, あるいは腺腫と無関係に de novo に発生するとする報告^{12)~14)}などがあり結論はでていない。

ところで Hakomori ら¹⁵⁾は, 細胞の癌化に伴う糖鎖の不完全合成により, その前駆物質が蓄積する糖鎖不全現象の存在を報告している。最近では糖鎖が多くの

癌関連抗原であることが明らかになり, 腫瘍の生物学的特徴を検討する上で, その重要性が評価されてきているが^{15)~19)}, 乳頭部腫瘍に関しては CA19-9を除き報告はみられない。そこで今回われわれは, carcinoembryonic antigen (CEA) ポリクローナル抗体と癌関連抗原のなかで I型糖鎖抗原の CA50, CA19-9, II型糖鎖抗原の Sialyl Le^x-i (以下 SLX), Le^x, Le^y に対するモノクローナル抗体を用い, 乳頭部における癌, 腺腫, 正常組織における各抗原の発現について免疫組織化学的に比較し, それらの意義について検討を加えた。

対象および方法

1980年1月から1989年12月の間に, 当科において膵頭十二指腸切除術を施行した乳頭部癌16例 (年齢 39~72歳, 男性10例, 女性6例), 癌に併存する腺腫組織9例, 中部胆管癌で膵頭十二指腸切除により得られ, 病理組織学的に正常である乳頭部組織4例を用いた。

標本は通常の10%ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを2.5 μ mに薄切し, 連続切片を作成した。脱パ

ラフィン後、0.3%過酸化水素加メタノールで室温30分にて、内因性ペルオキシダーゼを除去し、5%正常ヤギ血清を20分反応させた。次に1次抗体として、それぞれ nonspecific cross-reacting antigen 吸収抗 CEA ポリクローナル抗体(DACO) (希釈比, 1:100), 抗 CA50モノクローナル抗体 (Mitsui) (1:10), 抗 CA19-9モノクローナル抗体 (Toray-Fuji, Tokyo) (1:50), 抗 SLXモノクローナル抗体(FH-6) (Otsuka) (1:5), 抗 Le^xモノクローナル抗体 (FH-2) (Otsuka) (1:5), 抗 Le^yモノクローナル抗体(AH-6) (Otsuka) (1:5)を室温で1時間反応させた。そしてビオチン化2次抗体を室温で1時間反応させ、avidin-biotin complex (ABC; Vector Lab.)を用い、発色は0.03%diaminobenzidine 反応で行った。核染色はマイヤーのヘマトキシリンを使用し、脱水、透徹、封入した。陽性対照としてCEA, CA50, CA19-9では大腸癌組織, SLX, Le^x, Le^yでは肺癌組織を用いた。陰性対照にはおのおの1次抗体と同濃度の正常ラビットIgGをCEAに, マウスIgGをCA19-9, Le^xに, マウスIgMをLe^yに1次抗体として用いた。

染色結果について、以下の様に染色強度、染色様式などについて検討した。

染色強度は光学顕微鏡で、切片中の癌、腺腫、正常細胞全体に占めるおのおの陽性細胞数の割合が50%以上の症例を(卍), 26~50%を(卍), 25%以下を(+), 陽性細胞が全く認められない症例を(-)とし、(+)以上を陽性と判定した。

染色様式は、Hamadaら²⁰⁾の大腸癌におけるCEAの評価方法を準用し (Table 1), 複数の発現を有する症例では最も優勢な部位をその症例の染色様式とした。

なお、病理組織学的診断は胆道癌取扱い規約²¹⁾に従った。また有意差の検定は χ^2 検定 (Yatesの補正)を用いた。

結 果

1. 乳頭部腫瘍の病理組織学的検討

乳頭部癌16例の組織型は乳頭腺癌1例, 高分化型管状腺癌11例, 中分化型管状腺癌2例, 低分化型管状腺癌2例であった。そのうち高分化型に8例, 中分化型に1例の計9例に腺腫組織が併存しており、粘液が乏しく偽重層の著しい細胞からなる癌組織と、偽重層は比較的軽微で核は細胞基底部に存在している腺腫組織が認められた。

2. 癌および腺腫組織における各抗原の発現

1) 各抗原の陽性率

Table 2に示すように、癌組織 (16例)においては、CEA:15例 (93.8%), I型糖鎖抗原のCA50:13例 (81.3%), CA19-9:7例 (43.8%), II型糖鎖抗原では、SLX:7例 (43.8%), Le^x:10例 (62.5%), Le^y:13例 (81.3%)であり、CEA, CA50, Le^yが高頻度に認められた。また腺腫組織 (9例)においては、CEA:9例 (100%), CA50:7例 (77.8%)と頻度が高かったが、CA19-9(22.2%), SLX(33.3%), Le^x(22.2%), Le^y (44.4%)では癌に比べて陽性率は低値を示した。

Table 1 Immunohistochemical grading based on the localization pattern of each antigen

Grade	Mode of staining
Grade 0 (G0) negative	negative
Grade I (GI) apical type	Antigens are localized predominantly along the apical surfaces of atypical cells
Grade IIa (GIIa) cytoplasmic type with polarity	Antigens are localized in the upper half of cytoplasm as well as on the apical and basolateral surfaces of atypical cells
Grade IIb (GIIb) cytoplasmic type without polarity	Antigens are localized in the whole cytoplasm as well as on the apical and basolateral surfaces of atypical cells
Grade III (GIII) stromal type	Antigens are diffusely distributed in the surrounding stroma adjacent to the basal surfaces of atypical cells

Table 2 No. of positive cases in carcinoma and adenoma tissue of the papilla of Vater

Antigen	No. of positive cases(%)	
	Carcinoma (n=16)	Adenoma (n=9)
CEA	15 (98.8%)	9 (100%)
CA50	13 (81.3%)	7 (77.8%)
CA19-9	7 (43.8%)	2 (22.2%)
SLX	7 (43.8%)	3 (33.3%)
Le ^x	10 (62.5%)	2 (22.2%)
Le ^y	13 (81.3%)	4 (44.4%)

Table 3 Intensity of the staining in carcinoma and adenoma tissue of the papilla of Vater

Antigen	Carcinoma (n=16)				Adenoma (n=9)			
	(#)	(+)	(+)	(-)	(#)	(+)	(+)	(-)
CEA	14	1	0	1	0	1	8	0
CA50	11	1	1	3	0	0	7	2
CA19-9	4	3	0	9	0	0	2	7
SLX	0	4	3	9	0	0	3	6
Le ^x	1	2	7	6	0	0	2	7
Le ^y	6	5	2	3	0	0	4	5

(-) : negative
 (+) : 1~25%
 (#) : 26~50%
 (##) : 51~

2) 各抗原の染色強度

癌組織においては、CEA, CA50で(##)の症例がおのおの14例(87.5%), 11例(68.8%)と多かったが、他の抗原では症例により陰性のものから(+)-(##)と多様な結果が得られた。腺腫組織では、CEA, CA50で(+)の症例がおのおの8例(88.9%), 7例(77.8%)認められたが、全体的に癌組織に比べて染色強度は弱い傾向を示した (Table 3)。

3) 各抗原の染色様式

染色様式では、陽性率の高いCEA, CA50をはじめとしてLe^x, Le^yでも癌細胞の腺腔側細胞膜と細胞質全体(GIIB)および腺腔内容物に染色されることが有意に多かった(p<0.05) (Table 4, Fig. 1a~1c)。一方、腺腫組織では、CEAでは癌細胞質内核上部に染色されるGIIaが7例(77.8%), CA50では腺腔側細胞膜のみに染色されるGIが7例(77.8%)と多かった (Table 4, Fig. 2a, b)。また、II型糖鎖では、腺腫はほぼ腺腔側細胞膜に染免されるもののみで、癌と異なる局在性を示した。なお連続切片により同一症例の癌組織での抗原の発現を対比すると、染色される癌細胞は各抗原で必ずしも一致せず、染色様式も異なった。

4) 組織型と各抗原の発現

組織型別の各抗原の陽性症例数はTable 5に示すように、組織型による発現の違いはみられなかった。

3. 正常組織における各抗原の発現

正常組織では、すべての抗原で明らかな陽性所見は認められなかった。

Fig. 1a Grade of CEA stain in cancer tissue. CEA is localized in the whole cytoplasm (GIIB) as well as on the apical and basolateral surfaces of the atypical glands. (x200)

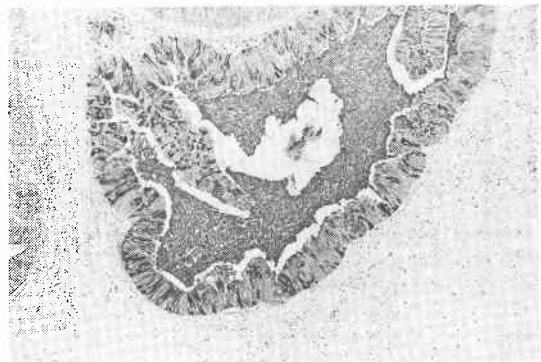


Table 4 Grade of each antigen in carcinoma and adenoma tissue of the papilla of Vater

Grade	Carcinoma (n=16)						Adenoma (n=9)					
	CEA	CA50	CA19-9	SLX	Le ^x	Le ^y	CEA	CA50	CA19-9	SLX	Le ^x	Le ^y
Grade 0	1	3	9	9	6	3	0	2	7	6	7	5
Grade I	1	2	0	0	0	0	1	7	2	3	2	3
Grade IIa	2	1	3	0	1	1	7	0	0	0	0	1
Grade IIb	10*	9**	3	7	9**	12**	1*	0**	0	0	0**	0**
Grade III	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* : p<0.05
 ** : p<0.01

Fig. 1b Grade of CA50 stain in cancer tissue. CA50 is localized in the whole cytoplasm (GIIb) as well as on the apical and basolateral surfaces of the atypical glands. ($\times 200$)



Fig. 2a Grade of CEA stain in adenoma tissue. CEA is localized in the upper half of the cytoplasm as well as on the apical and basolateral surfaces of adenoma cells (GIIa). ($\times 200$)

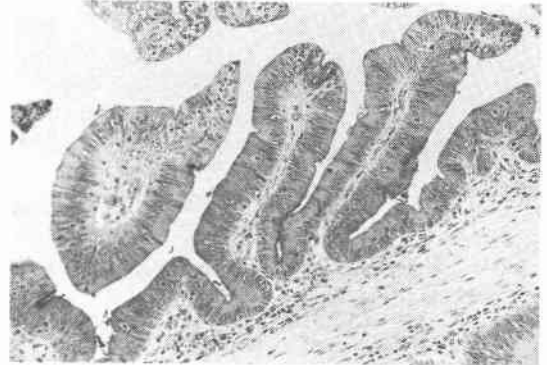


Fig. 1c Grade of Le^v stain in cancer tissue. Le^v is localized in the whole cytoplasm (GIIb) as well as on the apical and basolateral surfaces of the atypical glands. ($\times 300$)

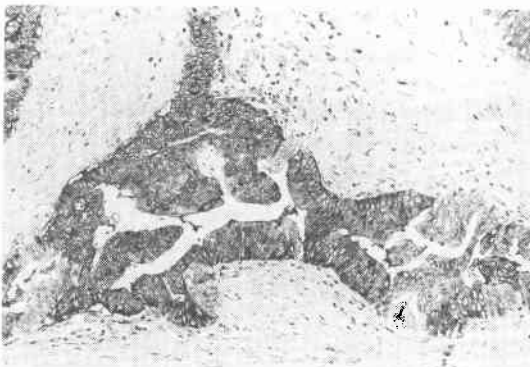


Fig. 2b Grade of CA50 stain in cancer and adenoma tissue. CA50 is localized in the whole cytoplasm as well as on the apical and basolateral surfaces of cancer cells and is predominant on the apical surfaces of adenoma cells (GI). ($\times 200$)

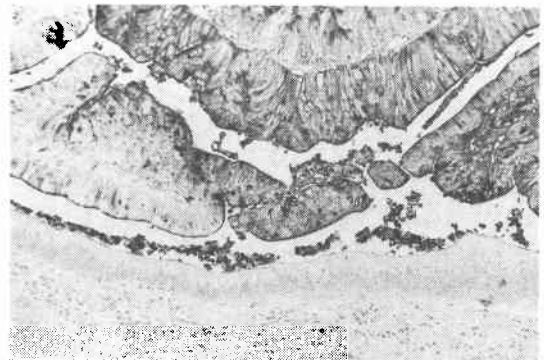


Table 5 Relationship between histopathological classification and number of positive cases of antigens

	CEA	CA50	CA19-9	SLX	Le ^x	Le ^v
Papillary adenocarcinoma (1 case)	1	0	0	0	1	0
Tubular adenocarcinoma						
tub1 (11 cases)	11	9	5	3	5	9
tub2 (2 cases)	2	2	2	2	2	2
por (2 cases)	1	1	0	2	2	2
Total (16 cases)	15	13	7	7	10	13

tub1 : Well differentiated tubular adenocarcinoma

tub2 : Moderately differentiated tubular adenocarcinoma

por : Poorly differentiated tubular adenocarcinoma

考 察

診断技術の進歩に伴い、乳頭部癌の症例数、切除率はともに高くなっているが、詳細な病理学的検索は十分になされておらず、その生物学的特徴も不明な点が多い。また乳頭部癌発生においても、Baggenstossら⁸⁾、Cattellら⁹⁾、Ohら¹⁰⁾は腺腫を前癌状態とし、小塚ら¹¹⁾も乳頭部癌の81.8%に腺腫組織が併存し癌との関連を示唆する報告をしているが、大腸癌などでいわれている、いわゆる adenoma-carcinoma sequence⁸⁾⁻¹¹⁾によるか de novo¹²⁾⁻¹⁴⁾によるかはいまだ結論はでない。今回われわれは、乳頭部癌におけるCEA、I、II型糖鎖抗原の発現を免疫組織化学的に検討し、併存する9例の腺腫組織と比較した。

乳頭部癌でのCEAの陽性率は、Blackmanら²²⁾は82%、Kamisawaら⁶⁾は91%、佐田ら²³⁾は82.4%で、われわれの結果も93.8%とほぼ同じであった。染色強度では、14例(87.5%)の症例が(++)であり、染色様式ではIsaacsonら²⁴⁾の大腸癌、Hasletonら²⁵⁾の乳頭部癌の報告と同様に、細胞質全体に陽性を示す症例が10例(62.5%)と比較的多かった。一方、腺腫におけるCEAの染色強度は(+++)を示す症例はなく、(+)が8例(88.9%)と多く、染色様式ではBlackmanら²²⁾と同様、癌と異なり細胞質内核上部に陽性を示すもの(GIIa)が7例(77.8%)と最も多くみられた。また正常乳頭部組織ではKawakamiら⁶⁾、Kimuraら²⁶⁾の報告と同様に、明らかな陽性所見は得られなかった。このことは、これまで大腸癌で考えられていた腺腫の癌化におけるCEAの局在の相違²⁰⁾が、乳頭部癌でも同様に認められた。すなわち、正常組織では存在せずに、腺腫において腺腔側細胞膜に限局して弱く認められた抗原は悪性化とともに染色強度を増し、さらにその局在極性を乱し、細胞質全体、細胞膜全周に発現する可能性が示唆された。

乳頭部癌におけるCA50に関しては、現在まで報告はなく、今回の陽性率は81.3%で、田久保らの報告²⁷⁾による膵癌など他の消化器癌と同様の陽性率であり、細胞質全体に陽性を示した。また腺腫における陽性率は77.8%であり、癌とほぼ同率であったが、染色様式は腺腔側細胞膜のみで細胞質には全く陽性所見を認めないGIであり、CEAと同様に腺腫と癌で異なる局在局性を示した。

CA19-9の乳頭部癌における発現に関して、Kamisawaら⁶⁾は陽性率は83%で細胞質全体に陽性を示すものが多いと報告しているが、われわれの結果では癌で

43.8%、腺腫で22.2%で、染色様式では腺腔側細胞質のみから細胞質全体に陽性を示すものまでさまざまであり、特徴的な所見は得られなかった。

II型糖鎖は初期胚の特定の発生時期に特異的に出現する胎児性抗原であり、Lewis式血液型Le^aの構造異性体であるLe^x、Le^yを末端に有し、側鎖のII型糖鎖の基幹糖鎖であるi抗原をもつ一連の抗原群であり²⁸⁾⁻³⁰⁾癌特異性が高いものと考えられている³¹⁾。SLXについては、膵癌でKimら³²⁾は62.9%、大腸癌で五十嵐ら³³⁾は96.2%の陽性率と報告しているが、今回の乳頭部癌では陽性率は43.8%と低く、乳頭部癌における癌特異性は乏しかった。またLe^x、Le^yについては、膵癌でKimら³²⁾はおのおの71.4%、85.7%と報告しており、乳頭部癌で陽性率はおのおの62.5%、81.3%とほぼ同様であった。一方、乳頭部腺腫組織におけるII型糖鎖の発現は、SLX:33.3%、Le^x:22.2%、Le^y:44.4%であり、癌に比べて低い陽性率を示し、さらに染色様式はCEA、CA50と同様に主に腺腔側細胞膜のみ陽性を示すGIであり癌と異なる発現を示した。

以上より乳頭部腫瘍ではCEA、CA50は他の抗原に比べて陽性率が高く、腺腫と癌では染色強度、染色様式で異なる所見が得られた。この差異はII型糖鎖抗原のLe^x、Le^yでも見られたことより、腺腫は正常の乳頭部粘膜から腫瘍性変化をきたしたものと考えられたが、癌とは染色強度、染色様式で異なり、免疫組織化学的には正常と癌の間に位置付けられる病変と考えられた。

稿を終えるにあたり、病理標本作成において御援助を頂いた松沢玲子技術員に深く感謝致します。

なお本論文の要旨は第48回日本癌学会総会(1989年10月、名古屋)、第90回日本外科学会総会(1990年5月、札幌)において発表した。また本研究の一部は、文部省科学研究費、厚生省癌研究助成金、日本私学振興財団学術研究振興金の助成により行った。

文 献

- 1) 林 括次:膵癌. 内藤聖二編. Pancreatic disease. 同文書院, 東京, 1983, p698-729
- 2) 新井田達雄:十二指腸乳頭部癌の臨床病理学的研究. 日消外会誌 22:2009-2017, 1989
- 3) Yamaguchi K, Munetomo E: Carcinoma of the ampulla of Vater. Cancer 59:506-515, 1987
- 4) 小針雅男, 網倉克己, 浅野晴彦ほか:十二指腸乳頭部癌切除例の進展様式からみた長期生存因子の検討. 日消外会誌 22:2248-2255, 1989
- 5) Talbot IC, Neoptolemos JP, Shaw DE et al:

- The histopathology and staging of the ampulla of Vater. *Histopathology* 12 : 155-165, 1988
- 6) Kamisawa T, Fukuyama M, Koike M et al : Carcinoma of the ampulla of Vater : Expression of cancer-associated antigens inversely correlated with prognosis. *Am J Gastroenterol* 83 : 1118-1123, 1988
 - 7) 吉田 正, 中山和道, 久田 宏 : 十二指腸乳頭部癌の予後. *胃と腸* 23 : 1111-1116, 1988
 - 8) Baggenstoss AH : Major duodenal pappilla of pathologic interest and lesion of the mucosa. *Arch Pathol* 26 : 853-868, 1938
 - 9) Cattell RB, Pyrtet LJ : Premalignant lesion of the ampulla of Vater. *Surg Gynecol Obstet* 90 : 21-30, 1950
 - 10) Oh C, Jemerin EE : Benign adenomatous polyps of the papilla of Vater. *Surgery* 57 : 495-503, 1965
 - 11) 小塚貞男, 坪根幹夫, 蜂須賀喜多男 : Vater 乳頭部および肝外胆管の癌発生への腺腫の関与. *胆と膵* 3 : 1033-1040, 1982
 - 12) 徳山武郎 : フェーテル乳頭部領域の病理組織学的知見補遺. *順天堂医* 12 : 77-94, 1965
 - 13) 田坂健二 : 十二指腸乳頭部癌の病理組織学的研究. *福岡医誌* 68 : 20-44, 1977
 - 14) 栗栖 茜, 畑尾正彦, 川島喜代志ほか : Vater 乳頭部高分化腺癌の 1 例. *癌の臨* 9 : 1093-1097, 1989
 - 15) Hakomori S : Aberrant glycosylation in cancer cell membrane as a focused on glycolipids : Overview and perspective. *Cancer Res* 45 : 2405-2414, 1985
 - 16) Magnani JL, Nilsson B, Brockhaus M et al : A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated lacto-N-fucopentaose II. *J Biol Chem* 257 : 14365-14369, 1982
 - 17) Galton J, Terasaki AL, Waki A, Wakisaka A et al : A monoclonal antibody reactive with colonic gastric and pancreatic adenocarcinoma. Edited by Amherst NY. 9th Int Convoc Immunol 1984, p117-125
 - 18) Fukushima K, Hirota M, Terasaki P et al : Characterization of sialosylated Lewis^x as a new tumor-associated antigen. *Cancer Res* 44 : 5279-5285, 1984
 - 19) 神奈木玲児 : 細胞分化, 癌化と糖鎖合成異常. *医のあゆみ* 149 : 457-462, 1989
 - 20) Hamada Y, Yamamura M, Hioki K et al : Immunohistochemical study of carcinoem-
bryonic antigen in patient with colorectal cancer-correlation with plasma carcinoem-
bryonic antigen levels. *Cancer* 55 : 136-141, 1985
 - 21) 日本胆道外科研究会編 : 胆道癌取扱い規約. 第 2 版. 金原出版, 東京, 1986
 - 22) Blackmann E, Nash SV : Diagnosis of duodenal and ampullary epithelial neoplasms by endoscopic biopsy. *Hum Pathol* 16 : 901-910, 1985
 - 23) 佐田正之 : 乳頭部癌切除例の臨床病理学的検討. *日外会誌* 84 : 1186-1197, 1983
 - 24) Isaacson P, Le Vann HP : The demonstration of carcinoembryonic antigen in colorectal carcinoma and colonic polyps using an immunoperoxidase technique. *Cancer* 38 : 1348-1356, 1976
 - 25) Hasleton PS, Shah S, Buckley CH et al : Ampullary carcinoma associated with multiple duodenal villous adenomas. *Am J Gastroenterol* 73 : 418-422, 1980
 - 26) Kimura W, Ohtsubo K : Incidence, sites of origin, and immunohistochemical and histochemical characteristics of atypical epithelium and minute carcinoma of the papilla of Vater. *Cancer* 61 : 1394-1402, 1988
 - 27) 田久保海著 : 消化器癌における CA-50 の免疫組織化学的研究. *医のあゆみ* 139 : 225-226, 1986
 - 28) Solter D, Knowles BB : Monoclonal antibody defining a stage-specific mouse embryonic antigen (SSEA-1). *Proc Natl Acad Sci USA* 75 : 5565-5569, 1978
 - 29) Kannagi R, Nidelman E, Hakomori S et al : A series of human erythrocyte glycosphingolipids reacting to the monoclonal antibody directed to a developmentally regulated antigen, SSEA-1. *J Biol Chem* 257 : 14865-14847, 1982
 - 30) Kannagi R, Nidelman E, Hakomori S et al : Possible role of ceramide in defining structure and function of membrane glycolipids. *Proc Natl Acad Sci USA* 79 : 3470-3474, 1982
 - 31) 神奈木玲児 : シアリル SSEA-1 および CSLEX-1. 大倉久直編. 図説臨床「癌」シリーズ No 25. メジカルビュー社, 東京, 1988, p59-69
 - 32) Kim YS, Itzkowitz SH, Yuan M et al : Le^x and Le^y antigen expression in human pancreatic cancer. *Cancer Res* 48 : 475-482, 1988
 - 33) 五十嵐潔 : 大腸癌における糖鎖抗原 SLX および CA19-9 の血清学的, 免疫組織化学的検討. *日消病会誌* 86 : 2394-2403, 1989

Immunohistochemical Study on Carcinoembryonic Antigen and Cancer-associated Carbohydrate Antigens in Tumor of the Papilla of Vater

Tadashi Kobayashi, Masahiko Onda, Eiji Uchida, Yoichiro Yamanaka, Takayuki Aimoto,
Koji Sasajima, Takashi Tajiri, Kaku Egami,
Goro Asano* and Yozo Masugi*

First Department of Surgery and Department of Pathology*, Nippon Medical School

To reveal the cell-biological character of carcinoma of the papilla of Vater, localization and distribution of carcinoembryonic antigen (CEA) and 5 cancer-associated carbohydrate antigens (CA19-9, CA50, Sialyl Le^x-i, Le^x, and Le^y) were studied in 16 carcinomas, 9 adenomas, and 4 specimens of normal tissue by the avidin-biotin-complex (ABC) immunohistochemical technique. CEA was present in 93.8% and CA50 in 81.3% of the carcinomas. CEA, CA50 and the other antigens were mostly located in the cytoplasm as well as on the apical membrane of the cancer cells. CEA was present in 100% and CA50 in 77.8% of the specimens of adenoma in carcinoma tissue. In adenoma cells, CEA was located in the upper half of the cytoplasm as well as on the apical and basolateral surfaces (77.8%), whereas CA50, Le^x and Le^y were predominant on the apical surfaces alone (77.8%). These findings suggest that adenoma arises from the normal mucosa of the papilla of Vater, but that it might be different from cancer in terms of the intensity and the grade of each antigen.

Reprint requests: Tadashi Kobayashi First Department of Surgery, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN
