症 例

悪性中皮腫の4症例

兵庫医科大学病理学第1教室

森 睦子 鷺野 英麿

悪性中皮腫4例 (epithelial type 2例, mixed type 2例) の, 細胞形態, 染色態度を, 体腔液細胞診, 生検材料, 剖検材料について検索し, 文献的考察を加えた. 体腔液細胞診では, 腫瘍細胞は散在性または重積性に出現し, 円～楕円形の胞体は PAP 染色で青緑色に染まり, 少数の不染色細胞も認めた. 核は偏在性または中心性, 核小体も著明で黒みがかった赤に染まった. PAS 染色では, 症例 1, 2, 4 で, 胞体内に, 顆粒状またはびまん性に陽性物質を認め, 症例 2 では一部に塊状にも出現した. Alcian 青またはコロイド鉄染色は, 4 例の生検または剖検材料で, 間質と, 腫瘍細胞の辺縁部に線状に, または胞体内に塊状の陽性物質を認め, ヒアルロン酸の存在が証明されたが, 陽性形態と, ヒアルロニダーゼ前処理による消化の有無と強弱には, 差異が認められた. また症例 4 では, 腫瘍中の酸性ムコ多糖類 (glycoseaminoglycan) の定量により, ヒアルロン酸と, コンドロイチン硫酸の共存を示した.

Key words : Mesothelioma—Cytology—Morphology—Hialuronic acid

I. 緒 言

悪性中皮腫の報告例は最近漸増しているが, 細胞診, 組織診においては, 腺癌, 反応性異型上皮との鑑別が問題となる. われわれは, 悪性中皮腫の4症例を経験し, その細胞形態, 染色態度を, 体腔液細胞診, 生検および剖検材料について検索したので報告する.

II. 症 例

症例 1 : 39歳, 男性, 医師.

主 訴 : 腹部膨満.

既往歴 : 11 歳鼠径ヘルニア, 16 歳肺結核, 23 歳肝機能異常.

家族歴 : 父, 肝硬変にて死亡.

嗜 好 : タバコ 20本/日, ビール 2本/日.

臨床経過 : 腹部膨満にて発症し, 下痢, 倦怠感, 腹水を続発した. 下腹部に小児頭大の腫瘤を触知し, 腹水細胞診にて低分化腺癌が疑われたが, 腹水中ムコチン陽性のため, 腹膜偽粘液腫と診断された. 1,000~2,000 ml の腹水を週1回吸引し, 化学療法を受けるも, 胸水貯留, 下肢浮腫著明となり, 1年後に死亡した.

検査所見 : 腹水 ; 淡黄色, S.G. 1.031, リバルタ (+), 蛋白 3.29 g/dl, 糖 88 mg/dl, ムコ蛋白 174 mg/dl, 細胞診 class V (腺癌).

血 清 ; CRP (卅), CEA 1.0 μ g/dl, α フェト蛋白 8.0 mg/dl.

EKG ; 低電位差.

胸部 XP ; 左側胸水.

腹部 CT ; 巨大腫瘤.

腹水細胞診所見 : 腫瘍細胞は, 散在性または比較的大きな重積性に出現し, シート状配列が多く, 一部に細胞遊離面のとび出しを伴うが, 少数のマリモ様配列も存在し, これには, 細胞遊離面のとび出しや, 周辺の核の圧排像はない (図 1). 胞体は円～楕円形で PAP 染色で,

Four cases of malignant mesothelioma
Mutsuko MORI, M.D. and Hidemaro SAGINO, M.D.
First department of Pathology, Hyogo College of Medicine

論文別刷請求先 ☎663 西宮市武庫川町1の1 兵庫医科大学
第1病理学教室

昭和56年12月21日受付

図 1 症例 1: 腹水細胞診 (PAP 染色, $\times 400$)

図 2 症例 1: 腹水細胞診. 不染性空胞 (PAP 染色, $\times 1,000$)

図 3 症例 1: 腹水細胞診. 胞体内に PAS 陽性の粗大顆粒を認める (PAS 染色, $\times 1,000$)

青緑色に淡染～濃染する。不染性空胞も出現し、胞体辺縁がレース状を呈する細胞もある (図 2)。核は中心性または偏在性に位置し、円～楕円形で、核縁は平滑なものが多いが、一部では部分的な肥厚と不整を認める。核小体は著明で 1～2 個、円形ないし不整形を呈し、黒みがかった赤色に染まる。PAS 染色で、陽性の粗大顆粒を

図 4 症例 1: 腹腔内腫瘍剖検組織診. 胞体内と辺縁に陽性 (alcian 青染色, $\times 1,000$)

図 5 症例 2: 胸水細胞診 (PAP 染色, $\times 1,000$)

図 6 症例 2: 胸膜腫瘍剖検組織診. epithelial type (H-E 染色, $\times 200$)

胞体内に認める (図 3)。Alcian 青染色では、細胞は陰性で、背景が青色に染まる。

剖検肉眼所見: 腹腔全般をおおう、9 kg の白色の硬い腫瘍と、粘性腹水 400 ml, 転移巣を腸間膜、大網、肝、骨、リンパ節多数に認める。

剖検組織所見: Epithelial type の悪性上皮腫で、腺

図 7 症例 2: 胞体辺縁と, 胞体内塊状陽性物質 (PAS 染色, $\times 400$)

図 8 症例 2: 細胞の辺縁, 空胞内, 胞体内の滴状の陽性物質 (コロイド鉄染色, $\times 400$)

図 9 症例 3: 右胸膜全般に強い癒着と白色の硬い肥厚

房状, シート状配列を示す腫瘍細胞と, 類粘液変性を示す間質を認める。Alcian 青染色では, おもに細胞辺縁が染まり, ヒアルロニダーゼ前処理で, 反応は著明に減弱する (図 4)。

症例 2: 79 歳, 男性, 会社社長。

主 訴: 血痰。

図 10 症例 3: 剖検時採取胸膜腫瘍捺印標本 (PAP 染色, $\times 1,000$)

図 11 症例 3: mixed type (H-E 染色, $\times 100$)

図 12 症例 3: 細胞辺縁と, 胞体内の塊状陽性物質 (コロイド鉄染色, $\times 1,000$)

既往歴: 気管支拡張症, 高血圧, 虫垂切除術。

家族歴: 特記すべきことなし。

嗜 好: タバコ 20 本/日, 酒 1 合/日。

臨床経過: 咳嗽, 血痰, 胸背部痛にて発症し, 胸水を伴って入院した。抗結核療法は無効で, 胸水細胞診および生検にて悪性中皮腫と診断された。アドレアシン胸腔

内注入他の化学療法を施行するも、汎発性帯状疱疹、肺炎を合併し、約4ヵ月で死亡した。

検査所見：胸水；黄色，後に血性，S. G. 1.034，リバルタ（+），CEA 11.2 $\mu\text{g/dl}$ ，LDH 319 μ ，結核菌塗抹培養ともに陰性，細胞診 class V（悪性中皮腫）。

血 清；CRP（+++），CEA 2.7 $\mu\text{g/dl}$ 。

EKG；不完全右脚ブロック。

胸部 XP；右胸水貯留と多発性の小石灰化陰影。

胸水細胞診所見：腫瘍細胞は、散在性または、シート状、乳頭状の重積性に出現し、マリモ様配列もあるが、周辺の核の圧排像や、細胞遊離面のとび出しはない。細胞は大型で、胞体は青緑色に濃染し、不染性空胞も出現する。N/C 比は上昇し、核は円～楕円形で偏在傾向を示す。核内のクロマチン網は繊細で明るく、核縁は一般に平滑で、一部に不整を認める。核小体は著明で肥大し、1～2個、円形～不整形を呈し、黒色に染まる（図5）。また2核、多核、巨核細胞も出現し、核分裂像も認める。そのほか背景に多数の中皮細胞の存在、中皮細胞との類似が認められる。PAS 染色は、細胞診では陰性である。

剖検肉眼所見：右胸膜は線維性癒着強く、右肺上葉に、びまん性に、0.5～1.0 cm の白色の硬い肥厚を認める。

剖検組織所見：Epithelial type の悪性中皮腫で、管腔様、一部乳頭状発育を呈し、間質の結合組織は良く発達し、硝子化を伴っている（図6）。PAS 染色で、胞体内、辺縁または空胞内に塊状に陽性物質を認め、ジアスターゼで消化されない（図7）。ムチカルミン染色で、少数ながら、一部の空胞内に塊状の弱陽性物質を認める。Alcian 青およびコロイド鉄染色では、細胞の辺縁、空胞内または塊状に陽性物質を認め、ヒアルロニダーゼ前処理で、反応がやや減弱する（図8）。なお、右肺上葉実質内に腫瘍浸潤を認める。

症例3：61歳，男性，製鉄所勤務（53～55歳時アスベストを取り扱う）。

主 訴：右胸痛。

既往歴：中耳炎。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜 好：タバコ20本/日，酒少々。

臨床経過：昭和54年7月，右胸痛のため近医を受診し，右横隔膜の肥厚を指摘された。抗結核療法では無効のため，昭和54年4月に当院に入院した。胸膜生検にて，胸膜悪性中皮腫を診断され，放射線および化学療法を施行するも，腹水出現し，11月死亡した。

検査所見：胸水；黄色透明，S. G. 1.034，ヒアルロン酸（+），酸性ムコ多糖類 34.1 mg/dl，細胞診 class II。

血 清；CRP（+++）。

表1 胸水および剖検時腫瘍組織片酸性ムコ多糖類（症例4）

	total glycoseamino- glycan	ヒアルロ ン酸	コンドロ イチン硫 酸	デルマタ ン硫酸	ヘパラン 硫酸
腫瘍	5,614 mg/g. dry tissue	2,605 (46.4%)	2,566 (45.7%)	0,236 (4.2%)	0,202 (3.6%)
胸水	179 $\mu\text{g/L}$	66.0 (36.6%)	104.0 (58.2%)	4.0 (2.3%)	5.0 (2.8%)

EKG；左室肥大。

胸部 XP；右胸水漸時著明となる。

剖検肉眼所見：右胸膜全般に強い癒着と白色の硬い肥厚を認め（図9），浸潤と転移を，横隔膜，両副腎，縦隔リンパ節，脊椎骨に認める。

剖検時の腫瘍捺印標本所見：少数の不整形～長円形の腫瘍細胞を散在性に認め，重積像はない（図10）。核は円～長円～不整形で，核内は明るく，クロマチンは疎。核縁は一部肥厚し，不整である。核小体は著明で1～3個，円形で，PAP 染色で黒みがかった赤色に染まる。PAS，alcian 青染色とも陰性である。

剖検組織学的所見：円～楕円形の，一部空胞を有する上皮様細胞が管腔形成を示す部と，核異型を伴う紡錘形細胞が混在する mixed type の悪性中皮腫で，ところにより間質の硝子化が強い（図11）。コロイド鉄染色で細胞辺縁と，胞体内の塊状陽性物質を認め，ヒアルロニダーゼ前処理で変化がない（図12）。PAS 染色は陰性である。肺内にはアスベスト小体は認めない。

症例4：41歳，男性，製紙工場勤務（アスベストとは無関係）。

主 訴：咳嗽，背部痛。

既往歴：18歳，急性肺炎。

家族歴：長女，38日目に心疾患で死亡。

嗜 好：タバコ40本/日，酒（-）。

臨床経過：咳嗽，喀痰および背部痛にて胸膜炎と診断され，抗結核療法を受けたが無効であった。開胸生検にて，悪性中皮腫と診断され，化学療法にもかかわらず，発症後9ヵ月で死亡した。

検査所見：胸水；黄褐色，後に血性，S.G. 1.027，蛋白 3.16 g/dl，LDH 1,180 μ ，CEA 1.8 $\mu\text{g/dl}$ ，細胞診 class II→V（最終1回のみ）。胸水および剖検時採取腫瘍組織片の酸性ムコ多糖類（表1）。

血 清；CEA 1.3 $\mu\text{g/dl}$ 。

赤 沈；94 mm/hr。

Ga シンチ；左肺門より上部に著明な up take。

EKG；低電位差。

胸部 XP；左胸水貯留。縦隔洞右方偏位。

図 13 症例 4: 胸水細胞診. 顆粒状陽性物質 (PAS 染色, $\times 1,000$)

図 14 症例 4: 剖検時採取胸水細胞診 (PAP 染色, $\times 400$)

図 15 症例 4: 右胸膜全般に強い癒着と白色粘調な肥厚

図 16 症例 4: 細胞辺縁の陽性物質 (alcian 青染色, $\times 1,000$)

CT; 左胸膜肥厚

胸水細胞診所見: 末期の PAS 染色標本にのみ認める腫瘍細胞は, シート状の重積性, N/C 比の上昇, 円~楕円形の大小不同の強い, 中心性または偏在性の明るい核, 核縁の不整, 疎なクロマチン, 著明な 1~2 個の円形の核小体を示し, 一部に顆粒状 PAS 陽性物質を認める (図 13).

剖検時採取胸水細胞診所見: 多彩で円~不整形の胞体を有する上皮様細胞と, 紡錘形の胞体を有する線維細胞様細胞が混在し, 細胞の重積は少なく, 胞体は PAP 染色で青染し, N/C 比は上昇, 核は円~不整~紡錘形で濃染するものが多いが, 核内が比較的明るく, クロマチンは疎, 核小体が著明で 1~2 個, 円形で黒みがかった赤色に染まる細胞も認められる. 一般に核異型強く, 巨細胞や多核細胞も多数出現している (図 14).

剖検肉眼所見: 左胸膜全般に強い癒着と, 白色粘調な肥厚を認め, 出血, 壊死, 嚢胞性変性を伴う (図 15). 左肺は無気肺を呈し, 左胸壁~皮下組織, 心嚢, 横隔

膜, 縦隔に浸潤を認める.

生検および剖検組織学的所見: 乳頭状または管腔様配列を示す上皮様細胞と, 紡錘形の肉腫様細胞の混在する mixed type の悪性中皮腫で, 両者が互に移行する像を認める. 生検材料では PAS 染色で, 胞体内に陽性顆粒を認め, ジアスターゼで消化される. 生検材料の alcian 青染色では細胞辺縁に (図 16), コロイド鉄染色では細胞辺縁と, 一部胞体内に塊状に陽性物質を認め, ヒアルロニダーゼ前処理により, とともに反応が減弱する. トルイジン青染色 (pH 7.0) で, 一部の管腔様配列を示す細胞の辺縁に, メタクロマジーを認める. 剖検材料の alcian 青染色では, 明瞭な陽性像は認められない.

III. 考 察

悪性中皮腫の発生頻度は, 日浅⁶⁾の報告では, 日本剖検輯報の 10 年間に 197 例で, 全剖検例の 0.09% を占め, 欧米とほぼ同様である. 好発年齢は 40~60 歳で,

男女比は、3:1と男性に多い¹⁾。平均生存率は、診断後4~12ヵ月、発症後8~14ヵ月と短い²⁾。欧米では、アスベストとの密接な関係が指摘され、中皮腫の10~70%に合併し²⁾、Selikoff⁵⁾によれば、石綿労働者の肺癌合併率は11.4%、中皮腫発生率は3.5%と高頻度である。しかし日本での石綿症合併の報告例は少なく、長谷川⁵⁾、小谷¹¹⁾、姜¹⁸⁾の報告を含め、7例にすぎない。Whitwell²²⁾によれば平均被曝期間は28年、潜伏期間は25年以上と長く、われわれの症例3の被曝歴は、吸入期間、潜伏期間ともに短く、また肺組織にアスベスト小体も認められないことから、その因果関係は疑問である。発生部位は、胸膜に60%、腹膜に35%の割合で²⁾、組織学的には、Stout¹⁹⁾らにより、tubular type (またはepithelial type)、fibrous type、mixed typeに分類され、おのおの50%、20%、30%の割合を占める²⁾。また胸膜にはmixed type、腹膜にはepithelial typeが多いとの報告がある¹⁴⁾。浸潤や転移は、両肺、心、心嚢、胸壁、横隔膜、縦隔リンパ節、肺門リンパ節、肝、脾、副腎、骨等に報告され²²⁾、一般悪性腫瘍と大差はない。

体腔液中腫瘍細胞は、孤立散在性または重積性(乳頭状、シート状、マリモ状、腺房状、ロゼット状)に出現するが、集塊の表面は滑らか、胞体は円~楕円形でPAP染色で緑染、核周辺で赤染し、核は円~楕円形で中心性または偏在性、核縁は平滑または不整、クロマチン網は繊細で明るいものや、疎な顆粒状を呈するものも存在、核小体は著明で1~3個、空胞は少ない。そのほか、多核細胞の存在、背景に多数の中皮細胞の存在すること、中皮細胞との類似等が特徴としてあげられている^{8,12,21)}。われわれの症例1, 2, 4でも、ほぼ同様の所見を呈したが、これらは上皮様腫瘍細胞の特徴であり、症例4のごとく、剖検材料ではあるが、線維肉腫様細胞を観察することは、非常に少ない。Kobayashi⁹⁾は、細胞集団の中心のcollagen stalkと、長い微絨毛を有するbrush borderの存在が、腺癌細胞との鑑別点であると述べているが、われわれの4症例では明瞭でなかった。PAS染色では、胞体内と細胞辺縁の、微小ないし粗大顆粒状の陽性物質は、ジアスターゼで消化され、グリコーゲンとされており、腺癌細胞のPAS染色陽性の、塊状または顆粒状物質は、ジアスターゼで消化されないことが、鑑別点として述べられている²⁾。しかし、われわれの症例3では、PAS染色は陰性、症例2のPAS陽性物質はジアスターゼで消化されず、決定的な鑑別点とはなり得なかった。ムチカルミン染色は、陰性の報告例が多いが、われわれの症例2では、一部の胞体内空胞に弱陽性を示した。Alcian青染色と、コロイド鉄染色では、

細胞辺縁または空胞に陽性で、ヒアルロニダーゼで消化されることが、腺癌との重要な鑑別点として報告されている²⁾。われわれの4症例でも、生検または剖検材料で陽性所見を得ているが、その形態、程度、場所およびヒアルロニダーゼ前処理による態度には差異があった。また腺癌細胞の陽性形態とされている塊状の陽性像も症例2, 3, 4で認められた。このalcian青、コロイド鉄陽性物質は、酸性ムコ多糖類のなかのヒアルロン酸とされ、牛睾丸抽出のヒアルロニダーゼは、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸の両方を消化し、放線菌由来のヒアルロニダーゼがヒアルロン酸を特異的に消化すると記載されている¹³⁾。われわれの検討した範囲内では、両者の差はほとんどなく、その理由として、症例4のごとく、腫瘍中に各種の酸性ムコ多糖類が存在する可能性が示唆される。また消化の有無および強弱の差は、消化時間、剖検組織標本のように、長期ホルマリン固定標本では、ヒアルロン酸の溶出等の影響が考えられる。一方Lozzo¹⁰⁾はコンドロイチン硫酸が主体を占める悪性中皮腫を報告し、Arai³⁾も悪性中皮腫にヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸の存在を報告している。Horai⁷⁾は肺癌の酸性ムコ多糖類を測定し、悪性中皮腫との鑑別が問題となる腺癌では、ヒアルロン酸よりコンドロイチン硫酸の含有比率が高いと報告している。Caster⁴⁾は体腔液中の酸性ムコ多糖類の高値は、良性疾患よりも悪性疾患に多いが、中皮腫ではヒアルロン酸の含有比率高く、ほかの悪性腫瘍では、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸の両者が存在すると報告している。電顕像の特徴としては、中皮腫細胞は、長く細い微絨毛と、著明なデスモゾームを有し、腺癌細胞の微絨毛は、短く丸みを帯びると報告されている²⁾。Singh¹⁷⁾は抗中皮抗体を用いた蛍光抗体法で中皮腫細胞に特異的な陽性像を認め、Wang²⁰⁾は蛍光抗体法により、肺癌には存在するCEA様物質が中皮腫に存在しないと報告しており、今後は免疫学的方法の応用が期待される。

IV. 結 語

悪性中皮腫4症例について比較し、腺癌との鑑別を試み、文献的考察を加えた。形態および各種特殊染色による鑑別とともに、腫瘍および体腔液中の酸性ムコ多糖類の定量、蛍光抗体法、電顕による検索が望まれる。

資料提供していただいた、兵庫医科大学第3内科宝来威、第2病理八十嶋仁、山口桂、病院病理部平良信弘、第1病理岩田信生の諸氏に深くお礼申し上げます。

兵庫医科大学第1病理森芳茂教授のご助言に深甚の謝意を表します。

本論文の要旨は第22回日本臨床細胞学会(昭和56年5月28日, 東京)で発表した。

Summary

Four cases of malignant mesothelioma (2 cases of epithelial type, 2 of mixed type) were examined and reviewed with literature regarding their cell morphology and staining features using cytological, surgical and autopsy materials.

In body fluids, tumor cells appeared isolated or in cell aggregates, showed round to oval cytoplasmic configuration, and the cytoplasm were stained bluish green by Papanicolaou's stain.

Occasional unstained cytoplasmic vacuoles were noted. Nuclei located eccentrically or centrally with prominent nucleoli which were stained dark red. PAS positive materials were noted in the cytoplasm of cases 1, 2, and 4 and were granularly, diffuse or lumpy in case 2. Alcian blue and colloidal iron stains were positive in the interstitium and in the cytoplasm of tumor cells in lineal fashion in the periphery and/or intracytoplasmic clump either in surgical and/or autopsy materials of all four cases.

These phenomena proved the existence of hyaluronic acid in the tumor, however there were differences in the shape of positive materials and the features against digestion with hyaluronidase.

In case 4, acid mucopolysaccharides (glycoseaminoglycan) were quantitated and showed the coexistence of hyaluronic acid and chondroitin sulfate in the tumor.

文 献

- 1) 天野 純・他: 限局性胸膜中皮腫の一治験例と本邦における胸膜中皮腫の総括的考察, 日胸疾会誌, 15: 713~721, 1977.
- 2) Antman, K.H.: Current concepts Malignant mesothelioma, N. Engl. J. Med., 303: 200~202, 1980.
- 3) Arai, H., et al.: Significance of the quantification and demonstration of hyaluronic acid in tissue specimens for the diagnosis of pleural mesothelioma, Am. Rev. Resp. Dis., 20: 529~532, 1979.
- 4) Caster, C.W., et al.: Acid mucopolysaccharide composition of serous effusions, Cancer, 20: 462~466, 1967.
- 5) 長谷川英之・他: 石綿暴露による横隔膜石灰化像を伴った悪性胸膜中皮腫の症例, 日胸疾会誌, 18: 417~421, 1980.
- 6) 日浅義雄・他: 腹膜中皮腫と初期胃癌を合併せる肺石綿沈着症の1剖検例とその統計的考察, 日病理会誌, 67: 270, 1978.
- 7) Horai, T., et al.: Glycosaminoglycans in human lung cancer, Cancer, 48: 2016~2021, 1981.
- 8) Klempman, S.M.B.: The exfoliative cytology of diffuse pleural mesothelioma, Cancer, 15: 691~704, 1962.
- 9) Kobayashi, Y., et al.: Cytologic detection of malignant mesothelioma of the pericardium, Acta cytologica, 22: 344~349, 1978.
- 10) Lizzo, R.V., et al.: Glycosaminoglycans of pleural mesothelioma: A possible biochemical variant containing chondroitin sulfate, Cancer, 48: 89~97, 1981.
- 11) 小谷広子・他: 腹膜中皮腫の1例, 日臨細胞誌, 19: 226~230, 1980.
- 12) 日本病理学会編: 病理技術マニュアル6細胞診とその技術, 288, 医歯薬出版, 東京, 1981.
- 13) 小川和郎・他: 新組織化学, 565, 朝倉書店, 東京, 1975.
- 14) Scharifker, D., et al.: Localized fibrous "mesothelioma" of pleura (submesothelial fibroma), Cancer, 43: 627~635, 1979.
- 15) Selikoff, I.J., et al.: Mortality experiences of asbestos insulation workers, in Shapiro, H.A. (ed): Proceeding of the international conference on pneumoconiosis, Capetown, South Africa, Oxford University Press, 180, 1970.
- 16) 島田勝政・他: 腹水細胞診で診断出来た腹膜悪性中皮腫の1例, 倉敷中病年報, 47: 123~132, 1978.
- 17) Singh, G., et al.: Immunodiagnosis of mesothelioma Use of antimesothelial cell serum in an indirect immunofluorescence assay, Cancer, 43: 2288~2296, 1979.
- 18) 姜 健栄・他: 石綿肺に合併した胸膜中皮腫の1例, 日胸疾会誌, 12: 458~464, 1974.
- 19) Stout, A.P., et al.: Tumors of the soft tissue, Atlas of tumors pathology, 2nd series, Fascicle 1. A.F.I.P., 90, 1967.
- 20) Wang, N., et al.: Absence of carcinoembryonic antigen-like material in mesothelioma, An immunohistochemical differentiation from other lung cancers, Cancer, 44: 937~943, 1979.
- 21) Whitaker, D.: Cell aggregates in malignant mesothelioma, Acta cytologica, 21: 236~239, 1977.

- 22) Whitwell, F., et al.: Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure, Thorax, 26: 6~22, 1971.
-