 原 著

悪性中皮腫に対する HBME-1 抗体と EMA 抗体を用いた 免疫細胞化学の有用性

久留米大学病院病理部¹⁾, 同 病理学教室²⁾, 国立病院九州医療センター臨床検査科病理部³⁾

杉島 節夫¹⁾ 安倍 秀幸¹⁾ 山口 知彦¹⁾ 河原 明彦¹⁾

横山 俊朗¹⁾ 吉田 友子¹⁾ 鹿毛 政義²⁾ 渡辺 次郎³⁾

目的: 体腔液中に出現する悪性中皮腫細胞と癌細胞, 反応性中皮細胞との鑑別に, HBME-1 抗体と EMA 抗体を用いた免疫細胞化学が有用であるか検討を行った。

方法: 対象は悪性中皮腫 6 例と体腔液の細胞診で陽性と診断された 50 例の癌腫および反応性中皮細胞と判定された 10 例の塗抹細胞標本に HBME-1 抗体と EMA 抗体を用い免疫染色を行った。

成績: 悪性中皮腫 6 例の免疫細胞化学的検索では EMA 抗体と HBME-1 抗体ともに陽性像を示した。癌細胞では, EMA 抗体に対しては 50 例中 47 例 (94.0%) が陽性, HBME-1 抗体に対しては 50 例中 4 例 (8.0%) が陽性を示した。背景に出現していた中皮細胞では, EMA 抗体に対し疑陽性を示した 1 例を除き 50 例中 49 例 (98.0%) は陰性, HBME-1 抗体に対しては 50 例中 44 例 (88.0%) が陽性で疑陽性が 5 例, 陰性は 1 例であった。他方, 反応性中皮細胞 10 例では EMA 抗体は 9 例が陰性であったが, 1 例に疑陽性症例がみられた。HBME-1 抗体の発現性については, 悪性中皮腫症例では細胞膜に沿って認められたが, 癌腫症例では細胞膜にとどまらず細胞質全体に発現性が認められた。EMA 抗体は, 癌腫症例では細胞質全体に発現性を認めるが, 悪性中皮腫症例では細胞質全体に発現性を認める症例と細胞膜に沿って発現性を示す症例が認められた。

結論: 体腔液中に出現した悪性中皮腫の細胞と癌細胞との鑑別には HBME-1 抗体が, また, 悪性中皮腫細胞と反応性中皮細胞の鑑別には EMA 抗体が有用と思われた。HBME-1 抗体と EMA 抗体を併用した免疫細胞化学は悪性中皮腫の診断に有用と思われた。

Key words: Body cavity effusion—Malignant mesothelioma—Immunocytochemistry—HBME-1—EMA

Usefulness of immunocytochemistry using antibodies of HBME-1 and EMA for diagnosis of malignant mesothelioma
Setsuo SUGISHIMA¹⁾, C.T., I.A.C., Ph.D., Hideyuki ABE¹⁾, C.T., I.A.C., Tomohiko YAMAGUCHI¹⁾, C.T., I.A.C., Akihiko KAWAHARA¹⁾, C.T., I.A.C., Toshiro YOKOYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Tomoko YOSHIDA¹⁾, C.T., I.A.C., Masayoshi KAGE²⁾, M.D., Jiro WATANABE³⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kurume University Hospital

²⁾Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

³⁾Department of Clinical laboratory and Reserch, Pathology Branch, National Kyusyu Medical Center Hospital

論文別刷請求先 〒830-0011 久留米市旭町 67 久留米大学病院病理部 杉島節夫

平成 12 年 11 月 28 日受付

平成 13 年 6 月 15 日受理

I. はじめに

体腔液中にみられる悪性中皮腫細胞の細胞診に際し, パパニコロウ染色標本とギムザ染色標本による細胞形態の観察のみでは, しばしば腺癌あるいは扁平上皮癌などの癌細胞との鑑別が問題となる。また, 反応性中皮細胞との鑑別も必要であるが, 現在, 悪性中皮腫に特異的な腫瘍マーカーはなく, 悪性中皮腫の的確な細胞診断には種々の腫瘍マーカーを組み合わせた免疫細胞化学の有用性が期待されている。中皮細胞に特異的な抗体は少ないが HBME-1 (anti-human mesothelial cell) は中皮細胞に対する抗体であり,

中皮細胞に対して高い発現性を示すといわれている¹⁾。本研究では中皮細胞・悪性中皮腫の検索に HBME-1 抗体を用いた。また, EMA (epithelial membran antigen) は正常の中皮細胞あるいは反応性中皮細胞では発現がみられないか, あっても非常に少ない²⁻⁴⁾。一方, 上皮性型の悪性中皮腫や二相性を示す中皮腫の上皮型の部分では EMA の発現がみられるという報告がある^{3,5,6)}。われわれは, これらの報告に注目し HBME-1 抗体, EMA 抗体の発現性を検討することにより細胞診での悪性中皮腫, 反応性中皮細胞, 癌腫の鑑別診断を試みた。

II. 対象と方法

対象は久留米大学病院で経験した悪性中皮腫 6 例で, 6 例の内訳は腹水 4 例, 胸水 1 例, 腫瘍捺印 1 例であり (Table 1), 組織型は 6 例ともに上皮型の悪性中皮腫であった。対照症例として癌腫症例を用いた。癌腫の内訳は体腔液中の細胞診で陽性と診断された肺癌 21 例 (腺癌 15 例, 扁平上皮癌 2 例, 小細胞癌 2 例, 大細胞癌 1 例, 粘表皮癌 1 例), 乳癌 7 例, 大腸癌 4 例, 胃癌 4 例, 膀胱癌 3 例, 卵巣癌 2 例, 喉頭癌 2 例 (扁平上皮癌) を含む 50 症例であった。反応性中皮細胞 10 例に対しては EMA 抗体の発現性の検討を行った。

細胞の観察はパパニコウ染色標本とメイ・ギムザ染色標本で行い, 免疫細胞化学的検索は塗抹標本を 95% エタノールで固定後 LSAB 法で HBME-1 抗体, EMA 抗体を用いて行った。HBME-1 抗体, EMA 抗体は DAKO 社の希釈抗体を用い, 室温にて 90 分間反応させた。免疫細胞化学的検索の判定については, 対象とした細胞の 50% 以上に発現を示した症例を++ (強陽性), 50% 未満~5% 以上に発現を示した症例を+ (陽性), 5% 以下の細胞にのみ発現を示した症例を± (疑陽性), 発現のみられなかった症例を- (陰性) とした。また, 癌腫症例で, 免疫染色標本上

での癌細胞と中皮細胞の同定は核染色をマイヤーのヘマトキシリンで行い, パパニコウ染色標本と対比しながら細胞集塊の性状, 核の不整切れ込みなどの細胞異型度に注目し細胞観察を行った。さらに, 悪性中皮腫のうち症例 1, 3, 4 では体腔液中の腫瘍細胞を用い, 症例 6 では摘出材料で電顕標本を作成し透過型電顕で観察を行った。

III. 結 果

1. 悪性中皮腫の細胞所見

症例は腹水 4 例, 胸水 1 例, 腫瘍捺印 1 例の 6 例であり, すべて検体は強い粘稠性を示していた。腫瘍細胞は, 症例 1, 5 では孤立散在性に出現し, 症例 2, 3 では細胞集塊を形成し, 症例 6 の捺印標本では島状の細胞集塊で出現していた。症例 4 では大型の細胞集塊と孤立散在性の出現がみられた。症例 1, 4, 5 では細胞大小不同性が著明であった。全症例とも細胞質はライトグリーン好性で厚く, 胞体の辺縁には microvilli を示唆するような毛羽立ちが認められた。核は類円形で核クロマチンの増量がみられ, 単~2 個の著明な核小体を有していた。多核細胞の出現は孤立散在性を主体にした症例に多く認められた。また, 超微形態を観察しえた症例 1, 3, 4, 6 では 4 症例すべて腫瘍細胞は非常に発達した microvilli を有していた。

2. 癌細胞の免疫細胞化学的検索結果

癌細胞では HBME-1 抗体に対しては++が 2 例, +が 2 例, ±が 3 例みられ, 43 例 (86.0%) は一であったが, 4 例 (8.0%) に発現性がみられた (Photo. 1)。++を呈した 2 例は卵巣癌 (漿液性乳頭状腺癌) と肺癌 (腺癌) であった。卵巣癌症例では腫瘍細胞のほとんどに強い発現性を示しており, 大型の密な細胞集塊では細胞集塊の辺縁に, 平面的な細胞集塊では細胞の内部まで強い発現性を呈していた。肺癌症例では 70% の細胞が陽性像を呈し, 細胞質に均一な染色性を示していた。個々の細胞により発現性には

Table 1 Malignant mesothelioma

Case	Gender	Age	Material	Histology
1	Male	85	Ascites	Epithelial
2	Male	56	Ascites	Epithelial
3	Female	55	Pleural effusion	Epithelial
4	Male	56	Ascites	Epithelial
5	Female	71	Ascites	Epithelial
6	Female	90	Tumor stamp	Epithelial

Photo. 1 Immunocytochemistry using EMA antibody. Carcinoma cells are strongly positive for EMA, while mesothelial cells are negative (LSAB method, $\times 40$).

Photo. 2 Immunocytochemistry using HBME-1 antibody. Mesothelial cells are strong stained but carcinoma cells are not for HBME-1 (LSAB method, $\times 40$).

Table 2 Immunocytochemical findings of malignant and mesothelial cells

Primary	Histlogy	Malignant								Mesothelial							
		EMA				HBME-1				EMA				HBME-1			
		++	+	±	—	++	+	±	—	++	+	±	—	++	+	±	—
Lung	Adenoca.	15	13	2		1	1	3	10					15	5	7	2
	SCC	2	2						2					2	1	1	
	Small cell ca.	2		1	1				2					2	1	1	
	Large cell ca.	1		1					1					1	1		
	Mucoepid. ca.	1	1						1					1	1		
Breast	Adenoca.	7	4	2	1				7		1			6	3	2	2
Colon	Adenoca.	4	1	3					4					4	1	2	1
Stomach	Adenoca.	3	2	1					3					3	3		
Pancreas	Adenoca.	3	3						3					3	3		
Ovary	Adenoca.	2	2			1			1					2	2		
Larynx	SCC	2	2						2					2		2	
Esophagus	SCC	1	1					1						1	1		
Liver	HCC	1			1				1					1	1		
Uterus	Adenoca.	1	1						1					1	1		
Ureter	TCC	1	1						1					1		1	
Oral cavity	SCC	1	1						1					1		1	
Omentum	Small cell ca.	1		1					1					1		1	
Gall bladder	Adenoca.	1	1						1					1		1	
Unknown	Adenoca.	1	1						1					1	1		
		50	36	11	3	0	2	2	3	43	0	0	1	49	24	20	5
																	1

ca : carcinoma, SCC : squamous cell carcinoma, HCC : hepatocellular carcinoma,
TCC : transitional cell carcinoma

強弱がみられ、陽性細胞と陰性細胞間には細胞学的な差異はみられなかったが、腫瘍細胞は粘液産生性が強いように思われた。陽性像を示した2例は肺癌（腺癌）と食道癌（扁平上皮癌）の症例であった。肺癌症例では50% 弱の細胞に陽性像を示し細胞質に均一な染色性を呈していた。これらの腫瘍細胞は粘液産生性

がみられ、卵巣癌の細胞像に類似した細胞集塊を形成していた。食道癌症例では、40% の細胞に陽性を呈しており、発現性の弱い細胞は細胞質辺縁に陽性像を示していたが、発現性の強い細胞は細胞質全体に均等に強い染色性がみられた。陽性像を呈した細胞と陰性であった細胞間には明らかな形態的な差はみられなかった。

た.

EMA 抗体に対しては++が36例, +が11例, ±が3例みられたが, -の症例はみられず, 50例中47

Photo. 3 Tumor cells of malignant mesothelioma in fluids may appear singly or in clusters or sheets (Pap. stain ×40).

Photo. 4 Tumor cells with markedly hyperchromatic enlarged nuclei were observed. Microvilli-like findings were seen along cell surfaces (Pap. stain ×100).

Photo. 6 Immunocytochemistry using EMA antibody. Malignant mesothelioma tumor cells show strong positivity (LSAB method, ×40).

例 (94.0%) が陽性を示した。また, 癌腫症例の同一標本の背景に出現していた中皮細胞は HBME-1 抗体に対し++が24例, +が20例, ±が5例であったが1例は-, 50例中44例 (88.0%) が陽性であった。EMA 抗体に対しては陽性症例はなく, ±を示した症例が1例のみで, 残りの49例 (98.0%) は-であった (Photo. 2) (Table 2)。

3. 悪性中皮腫の免疫細胞化学的結果

6例の悪性中皮腫では, HBME-1 抗体に対し, 症例1, 4, 5, 6の4例が++, 症例2, 3の2例が+で, 6例すべて陽性であった。孤立散在性に出現した腫瘍細胞では細胞膜に沿って, 細胞集塊で出現した腫瘍細胞では集塊の辺縁に発現性がみられ, これらの陽性像は腫瘍細胞の brush border あるいは microvilli の部位に相当する所見と考えられた。

EMA 抗体に対しては, 症例1, 5, 6の3例が++, 症例2, 3, 4の3例が+であり, 6例すべて陽性であった。++の症例で症例1, 6の発現性は核の周辺に強い傾向がみられたが, 症例6では細胞膜を中心に発現がみられた。+を示した症例のうち症例4では中等度大の大きさの腫瘍細胞が強い発現性を示

Photo. 5 Immunocytochemistry using HBME-1 antibody. Immunoreaction showing strong positivity of malignant mesothelioma tumor cells (LSAB method, ×40).

Table 3 Immunocytochemical findings of malignant mesothelioma

Case	HBME-1	EMA
1	++	++
2	+	+
3	+	+
4	++	+
5	++	++
6	++	++

Photo. 7 Immunocytochemistry using HBME-1 antibody. Reactive mesothelial cells are strongly stained (LSAB method, $\times 40$).

Photo. 8 Immunocytochemistry using EMA antibody. Reactive mesothelial cells are not stained (LSAB method, $\times 40$).

し、大型の腫瘍細胞は発現が弱い傾向にあった。症例2, 3にみられた腫瘍細胞の集塊では集塊辺縁に発現がみられた。

HBME-1抗体に対して陽性像を呈した症例について比較してみると、癌症例では細胞膜にとどまらず細胞の中心部までの発現性が認められたが、悪性中皮腫症例では細胞集塊の辺縁部あるいは細胞膜に沿って発現性が認められた。EMA抗体に対しては癌細胞では細胞質全体に比較的均一に発現性を認めるが、悪性中皮腫症例では細胞質全体に比較的均一に発現性を認める症例と細胞膜に沿って発現性を示す症例が認められた (Photo. 3~6) (Table 3)。

4. 反応性中皮細胞に対するEMA抗体を用いた免疫細胞化学の結果

EMA抗体に対して、反応性中皮細胞は10例中9例は一であったが、1例は±を呈した。陽性細胞は3%程度で細胞質に均等に発現性を呈していたが、その発現性は弱かった (Photo. 7, 8)。

IV. 考 案

体腔液中に出現する悪性中皮腫細胞の診断には、パニコロウ染色標本とギムザ染色標本による細胞観察とともに、体腔液のヒアルロン酸産生による粘稠性、PAS染色やアルシアンブルー染色・トルイジンブルー染色による細胞質辺縁の染色性、電顕により発達した偽絨毛の観察などが挙げられる^{6,7)}。本例の悪性中皮腫はいずれも上皮型であるが、細胞診標本では腫瘍細胞は中皮細胞本来のライトグリーン好性のやや厚ぼったい細胞質が特徴的で、ギムザ染色標本では好塩基

性を呈すが、結合性や重積性の細胞集塊を形成した悪性中皮腫細胞は腺癌細胞と、孤立散在性に出現する症例では扁平上皮癌とそれぞれ鑑別が必要である。反応性中皮細胞が体腔液中に豊富に出現し異型性を有した症例では、悪性中皮腫と紛らわしく鑑別が必要である。悪性中皮腫症例では反応性中皮細胞と比べると50~100個程の細胞からなる大型細胞集塊を形成することが多いといわれている⁸⁾。しかしながら、われわれの症例では6症例中2症例は孤立散在性の出現を主体とし、数個の細胞からなる小型細胞集塊はみられたが大型細胞集塊での出現は認められなかった。

近年ではこれらの鑑別の手法として免疫組織化学的な検索が用いられるようになった。中皮細胞あるいは中皮腫のマーカーではHBME-1, thrombomodulin^{9,10)}, calretinin^{10,11)}が挙げられるが、中皮細胞ではこのほかcytokeratin, vimentin, desminが陽性を示し、卵巣癌の腫瘍マーカーであるCA 125も高率に陽性像を示す報告がみられる¹²⁾。中皮腫と鑑別すべき腺癌細胞のマーカーとしてはCEA (carcinoembryonic antigen), LeuM 1, BerEP 4, Moc-31¹³⁾が用いられている。また、上皮細胞マーカーであるEMAも体腔液という特殊性と、さらに良性の中皮細胞には陽性率が非常に低いということから癌細胞の検索に有用と思われる^{14,15)}。

中皮細胞に特異的な抗体は少ないがHBME-1は中皮細胞に対して発現することが証明されており、brush borderあるいはmicrovilliに沿って陽性所見を示すと報告されている¹⁶⁾。卵巣癌などの一部の癌に対して陽性像を示すことを除けば、中皮細胞に対して高い特異性を示すといわれている。本研究では中皮細胞

の抗体である HBME-1 の特異性を知るために中皮細胞・悪性中皮腫の検索に HBME-1 を用いた。

HBME-1 についての報告は比較的少ないが、伊藤ら¹⁾は中皮細胞 25 例中 22 例の 88%、悪性中皮腫 5 例中 5 例のすべてに陽性像を呈したと報告している。われわれの症例でも悪性中皮腫は 6 例中 6 例 (100%) とともに陽性像を呈していた。岡本ら¹²⁾は 5 例中全例の中皮細胞に高率に陽性像を示す一方、卵巣癌にも高い陽性所見を示し 34 例中 26 例の 76% に陽性像を呈したと報告している。同時に行った CA 125 の所見と同様に卵巣の粘液性腺癌以外の腺癌のすべてが陽性像を呈し、CA 125 は中皮細胞あるいは中皮腫に陽性像を示すことより^{5,15)}、HBME-1 は CA 125 と非常に類似した性格を有した抗体であると考えられる。HBME-1 が陽性像を示す癌細胞として卵巣癌や肺癌などの臓器特異性がみられ、また、甲状腺の乳頭癌においても高い陽性像を示す報告がされている¹⁷⁾。われわれの症例では中皮細胞の 49 例中 43 例 (87.8%) が陽性像を呈していた。悪性例では肺の腺癌 15 例中 2 例 (13.3%)、卵巣癌の 2 例中 1 例 (50%) が陽性を示していた。

HBME-1 による癌細胞と悪性中皮腫との鑑別であるが、今回対照とした 50 例の癌症例のうち HBME-1 に対し陽性を示した症例はわずか 4 例 (8.0%) であり、HBME-1 は鑑別に有用であると考えられる。一方、HBME-1 抗体陽性細胞について、その発現性を比較してみると、癌症例では多くの腫瘍細胞が細胞質の中心部まで均等に発現性を示すが、悪性中皮腫では brush border あるいは microvilli の部位に沿って発現性を示しており、Miettinen ら¹⁶⁾と同様の細胞像を呈し悪性中皮腫に特徴的な所見と考えられ、癌症例では細胞質の全体に発現性する傾向が強く、陽性像を呈した場合でもその発現性に違いが認められると思われる。パパニコロウ染色標本とギムザ染色標本による通常の細胞診において悪性中皮腫が疑われるときに HBME-1 の検索を行えば、より正確な確定診断が可能であると考えられる。EMA 抗体は上皮性細胞のマーカーで通常は非上皮性腫瘍との鑑別に用いられるが、体腔液中では正常の中皮細胞では陰性であり、もし陽性の場合でもその発現性は非常に弱いといわれている。一方、上皮性型の悪性中皮腫や二相性を示す中皮腫の上皮型の部分では強陽性像を示すことが注目されている。反応性の中皮細胞に対する EMA の発現性について重政ら²⁾は 5 例中 2 例の細胞の一部にみられたがその発現性は弱いとし、広井ら³⁾は 7 例中 3 例が

陽性としているが中皮腫に比べると発現性は弱い。安井ら⁴⁾は 9 例中には陽性所見はみられなかったと報告している。われわれの症例では対照症例 50 例中に弱い発現性を示した 1 例を除きすべて陰性であった。また、体腔液中に中皮細胞が多数みられ、反応性中皮細胞とした 10 例においても 1 例のみが細胞の一部に弱い染色性を示す症例がみられたが、強陽性像を示す症例は認められなかった。悪性中皮腫については、Motoyama ら⁵⁾は上皮型悪性中皮腫 12 例中 11 例 (91.7%)、西山ら⁶⁾は 4 例中 4 例 (100%)、広井ら³⁾は 4 例中 3 例 (75.0%) が陽性像を示したと報告しており、われわれの悪性中皮腫 6 例中 6 例 (100%) とともに陽性像を示し、特に 4 症例では強陽性像を呈していた。これらの従来の報告例とわれわれの症例を併せた悪性中皮腫 26 例中の EMA 抗体陽性頻度は 24 例 (92.3%) と非常に高率であった。

V. ま と め

体腔液中に出現する悪性中皮腫細胞は比較的まれではあるが、細胞診所見のみではしばしば腺癌細胞や扁平上皮癌細胞あるいは反応性中皮細胞との鑑別が必要である。悪性中皮腫の診断においては、パパニコロウ染色標本、ギムザ染色標本での細胞像の観察とともに、確定診断の一助として腺癌細胞や扁平上皮癌細胞との鑑別には HBME-1 抗体、反応性中皮細胞との鑑別として EMA 抗体を用いた免疫細胞化学が有用と思われた。

Abstract

Objective : We studied the usefulness of immunocytochemical studies using HBME-1 and EMA antibodies to differentially diagnose malignant mesothelioma in body cavity effusions, carcinoma, and reactive mesothelial cells.

Study design : We immunocytochemically studied HBME-1 and EMA expression for smeared cell preparation from 6 cases of malignant mesothelioma and 50 cases of carcinoma, focusing on malignant and mesothelial cells on the same slides.

Results : All 6 cases (100%) of malignant mesothelioma were positive for EMA and HBME-1. Reactive mesothelial cells were negative for EMA except for 1 case. In the 50 carcinoma cases, 47 (94%) were positive for EMA and 4 (8.0%) for HBME-1. Among the 50 cases of mesothelial

cells, 49 (98.0%) were negative for EMA and 44 (88.0%) positive for HBME-1. Expression differed between malignant mesothelioma, whose malignant mesothelioma expression was strong in membrane and less prominent in cytoplasm staining, and carcinomas, positive for HBME-1, which showed even whole cytoplasmic expression.

Conclusion : Our results suggest that immunocytochemistry stains for EMA and HBME-1 were very useful in cytologically differentiating malignant mesothelioma, carcinoma, and reactive mesothelial cells in body cavity effusions.

文 献

- 1) 伊藤 仁, 長村義之. 中皮細胞の免疫組織化学的特徴. 臨床検査 1998 ; 42 : 585.
- 2) 重政和志, 谷岡慶英, 松田 博, 永井宣隆, 江川健士, 勝部泰裕・ほか. 卵巣漿液性嚢胞腺癌の腹水細胞診における CA 125 および EMA の免疫細胞化学的検討. 日臨細胞誌 1988 ; 27 : 459~467.
- 3) 広井禎之, 河合俊明. 反応性中皮, 悪性胸膜中皮腫および肺腺癌における複合糖質の細胞化学. 日臨細胞誌 1987 ; 26 : 581~584.
- 4) 安井 洋, 中川 仁, 石井 勝, 江良英人, 佐野裕作, 松井武寿・ほか. 酵素抗体法による体腔液中の癌および中皮細胞の鑑別. 日臨細胞誌 1991 ; 30 : 1007~1012.
- 5) Motoyama, T., Watanabe, T., Okazaki, E., Tanaka, N., Watanabe, H. Immunohistochemical properties of malignant mesothelioma cells in histologic and cytologic specimens. Acta Cytol 1995 ; 39 : 164~170.
- 6) 西山みどり, 山崎志寿子, 高橋 剛, 吉田康雄, 岸田由起子, 薬丸一洋・ほか. 悪性中皮腫と肺腺癌の鑑別について. 日臨細胞誌 1996 ; 35 : 409~418.
- 7) 亀井敏昭, 佐久間暢夫. 中皮, 中皮腫と腺癌の鑑別. 臨床病理 1999 ; 47 : 601~613.
- 8) 石渡仁深, 川口幹夫, 栗原正美, 浅見正敏, 木村雄二. 核周囲にケラチン陽性層を認めた悪性胸膜中皮腫の1例. 日臨細胞誌 1987 ; 26 : 1066~1071.
- 9) Collins, C.L., Ordonez, N.G., Schaefer, R., Cook, C.D., Xie, S.S., Granger, J., et al. Thrombomodulin expression in malignant pleural mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma. Am. J. Pathol. 1995 ; 141 : 827~833.
- 10) Cury, P.M., Butcher, D.N., Fisher, C., Corrin, B., Nicholson, A.G. Value of the mesothelium-associated antibodies thrombomodulin, cytokeratin 5/6, calretinin, and CD 44 H in distinguishing epitheloid pleural mesothelioma from adenocarcinoma metastatic to the pleura. Modern Pathology 1999 ; 13 : 107~112.
- 11) Doglioni, C., Dei Tos, A.P., Laurino, L., Izzolino, P., Chiarelli, C., Celio, M.R., et al. Calretinin : A Novel immunocytochemical marker for mesothelioma. Am. J. Surg. Pathol. 1996 ; 20 : 1037~1046.
- 12) 岡本 聡, 今野 良, 高野忠夫, 我妻理重, 永瀬 智, 吉田祐司・ほか. 腹水(腹腔洗浄)細胞診における悪性卵巣腫瘍細胞と中皮細胞の鑑別法としての免疫組織化学. 日臨細胞誌 1998 ; 37 : 389~393.
- 13) Ordonez, N.G. Value of the MOC-31 monoclonal antibody in differentiating epithelial pleural mesothelioma from lung adenocarcinoma. Human Pathology 1998 ; 29 : 166~169.
- 14) 亀井敏昭, 渋谷秀美, 岡村 宏, 光野彩子, 佐久間暢夫, 山下吉美・ほか. 体腔液細胞診における細胞鑑別—反応性中皮, 中皮腫および腺癌の鑑別を中心に—. Medical Technology 2000 ; 28 : 61~68.
- 15) 伊藤 仁, 篠田玲子, 赤塚由子, 覚道健一, 長村義之. 中皮細胞の免疫細胞化学的検討. 日臨細胞誌 1987 ; 26 : 581~584.
- 16) Miettinen, M., Kovatich, A.J. HBME-1 A Monoclonal Antibody Useful in the Differential Diagnosis of Mesothelioma, Adenocarcinoma, and Soft-tissue and Bone Tumors. Applied Immunohistochem 1995 ; 3 : 115~122.
- 17) 船橋正範, 金子千之, 加藤一夫, 岩井宗男, 浅野正宏. 甲状腺腫瘍における HBME-1 の発現について. 日臨細胞誌 1998 ; 38 補 (1) : 238.