 原 著

甲状腺乳頭癌細胞診における DU-PAN-2 免疫染色の有用性

神奈川県立がんセンター¹⁾, 藤田保健衛生大学医学部第一病理学教室²⁾, JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院
検査科³⁾, 東海大学医学部基盤診療学系病理診断学⁴⁾, 神奈川予防医学協会⁵⁾

大金 直樹¹⁾ 鴨志田伸吾²⁾ 佐籾 嘉洋³⁾ 中村満美子¹⁾
田村 猛¹⁾ 梶原 博⁴⁾ 安田 政実⁴⁾ 長村 義之⁴⁾
亀田 陽一¹⁾ 飯田 萬一^{1,5)}

目的: 甲状腺細胞診標本を対象に, I 型糖鎖抗原である DU-PAN-2 および CA19-9 の発現を免疫細胞化学的に検索し, 乳頭癌の鑑別診断における DU-PAN-2 の細胞学的マーカーとしての有用性について, 両者の比較に基づいて検討した。

方法: 組織学的に診断が確定された, 穿刺吸引および手術材料捺印により採取された計 58 例の甲状腺疾患細胞標本(乳頭癌 30 例, 濾胞性病変 15 例, その他 13 例)を対象とし, DU-PAN-2 および CA19-9 の発現を免疫細胞化学的に検索した。判定基準は陽性を示す腫瘍細胞が 10% 以下を +, 10~50% 以下を 2+, 50% 以上を 3+ とした。

成績: DU-PAN-2 および CA19-9 の感度は, それぞれ乳頭癌: 80%, 70%, 濾胞性腫瘍: 0%, 7% その他の病変 0%, 15% であり, 両抗原の乳頭癌に対する特異度は DU-PAN-2: 100%, CA19-9: 89% であった。陽性細胞の多寡と染色性から検討してみると, CA19-9 に比べ DU-PAN-2 の陽性細胞が多く観察される傾向があった。また, DU-PAN-2 が陰性の場合, CA19-9 陽性細胞は少数であったのに対して, CA19-9 が陰性の場合, DU-PAN-2 の陽性細胞が多く認められる傾向があった。

結論: 甲状腺乳頭癌において DU-PAN-2 の感度, 特異度はともに CA19-9 のそれらよりもやや上回る程度であった。しかしながら, とりわけ CA19-9 陰性ないし弱陽性例では, DU-PAN-2 の陽性細胞が多数認められる傾向がみられ, 甲状腺の細胞学的鑑別診断において DU-PAN-2 は乳頭癌の有用なマーカーとなりうることが示唆された。

Key words: Thyroid disease — Papillary carcinoma — Immunocytochemistry — DU-PAN-2 — CA19-9

Significance of immunocytochemical study of DU-PAN-2 in thyroid papillary carcinoma

Naoki OGANE¹⁾, C.T., I.A.C., Shingo KAMOSHIDA²⁾, C.T., I.A.C., Yoshihiro SATOU³⁾, C.T., I.A.C., Mamiko NAKAMURA¹⁾, C.T., Takeshi TAMURA¹⁾, C.T., Hiroshi KAJIWARA⁴⁾, M.D., Masanori YASUDA⁴⁾, M.D., R.Yoshiyuki OSAMURA⁴⁾, M.D., F.I.A.C., Youichi KAMEDA¹⁾, M.D., Manichi IIDA^{1,5)}, M.D.

¹⁾Department of Pathology and Cytology, Kanagawa Cancer Center

²⁾Department of Pathology, Fujita Health University School of

Medicine

³⁾Division of Diagnostic Pathology, Isehara Kyodo Hospital

⁴⁾Department of Pathology, School of Medicine, Tokai University

⁵⁾Kanagawa Health Service Association

論文別刷請求先 〒241-0815 横浜市旭区中尾1の1の2 神奈川県立がんセンター検査科 大金直樹

平成 15 年 4 月 22 日受付

平成 15 年 11 月 10 日受理

I. はじめに

Pancreatic cancer-associated antigen-2 (DU-PAN-2) は膵臓癌培養細胞¹⁾ から, また, Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は大腸癌培養細胞²⁾ から得られたモノクローナル抗体で認識される I 型糖鎖抗原である. DU-PAN-2 および CA19-9 の生合成には特異的糖転移酵素 (α -2, 3 sialyltransferase, α -1, 4 fucosyltransferase) が関与しており, DU-PAN-2 は CA19-9 の前駆物質に相当する³⁾ (Fig. 1). どちらの抗原も免疫血清学的検査にて, 消化器癌の腫瘍マーカーとして一般的に利用されている⁴⁻⁶⁾. また, これらのモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的方法により, 消化器系以外の正常および腫瘍組織でも興味深い発現の意義が検討されている⁷⁻¹⁷⁾. すなわち, これら I 型糖鎖抗原の発現が, 発生および分化に伴って, さらには腫瘍化の過程で, 変化することに着目して, その特徴付けを明確に行うことは, 腫瘍の形態学的分類の一助となることが期待される. 最近われわれは, 種々の甲状腺疾患組織を対象に I 型糖鎖抗原の発現を免疫組織化学的に検索し, 乳頭癌においては, DU-PAN-2 の発現が高頻度 (97%) に認められ, 陽性反応は, 乳頭状構造部および浸潤部の腫瘍細胞で顕著であることを報告した^{11, 12)}. そこで今回は, 甲状腺細胞診断における DU-PAN-2 の有用性を確認すべく, アルコール固定細胞標本への応用を試み検討を行ったので報告する.

II. 対象および方法

組織学的に診断が確定された, 穿刺吸引および手術材料捺印により採取された以下の 58 例の甲状腺疾患細胞標本を対象とした. (乳頭癌 30 例, 濾胞癌 3 例, 濾胞腺腫 12 例, 好酸性細胞腺腫 1 例, 腺腫様甲状腺腫 8 例, 慢性甲状腺炎 1 例, パセドウ病 3 例.) パパニコロウ染色標本を分割して転写を行い, 脱色後, 酵素抗体間接法を用いて DU-PAN-2 および CA19-9 の免疫細胞化学的検索を行った. 内因性ペルオキシダーゼを 0.3% 過酸化水素加メタノール溶液で不活化した後, 一次抗体として DU-PAN-2 (クローン DU-PAN-2, 20 倍希釈, Kyowa Medex 社), CA19-9 (クローン 1116-NS-19-9, 200 倍希釈, Fujirebio Diagnostics 社) を用い, 室温にて一晩反応させた. 二次抗体は, シンプルステイン MAX (ニチレイ社) で, 室温にて 30 分間反応させ, DAB で発色を行った. 核染にはマイヤーのヘマトキシリンを用いた.

判定基準は陽性細胞の割合が 10% 以下を +, 10~50% を 2+, 50% 以上を 3+ とした. また, 各病変の感度, 乳頭癌に対する特異度を以下の計算式にて算出した. 感度 (陽性率) (%) = 陽性症例数 / 全症例数 $\times$ 100, 特異度 (%) = 乳頭癌以外の陰性症例数 / 乳頭癌以外の全症例数 $\times$ 100.

なお, 検索した一部の症例に対して, 組織標本でも DU-PAN-2 の免疫染色 (酵素抗体間接法) を施行し, 細胞診標本の染色性と対比検討した.

Fig. 1 Biosynthetic pathways of type 1 blood group antigens

III. 結 果

甲状腺疾患 58 例における DU-PAN-2 および CA19-9 の染色結果を Table 1 にまとめ、特徴的な染色態度を Photo. 1, 2 に示した。

1) 抗原の発現局在

両抗原の発現は、乳頭癌においては、腫瘍細胞の細胞質にびまん性に、かつ細胞表面に膜様、全周性に観察された。また、CA19-9 が他の疾患において、陽性を示す場合も、同様の局在が認められた。なお、正常濾胞上皮には、明らかな陽性所見は観察されなかった。

2) 乳頭癌の感度

DU-PAN-2 は乳頭癌の 80% (24/30) に、CA19-9 は 70% (21/30) に陽性であった。2+ 以上の割合は、CA19-9 が 36% であったのに対して、DU-PAN-2 は 50% と、やや高い傾向を示した。乳頭癌に特徴的な核所見 (核溝、核内細胞質封入体) の有無と両抗原発現との明らかな関わりは認められなかった。

3) 乳頭癌における特異度

DU-PAN-2 および CA19-9 の特異性はそれぞれ 100%, 89% であった。DU-PAN-2 が陰性の症例では CA19-9 の陽性細胞が少数であったのに対して、CA19-9 が陰性の場合では DU-PAN-2 の陽性細胞が多数認められる傾向を示した (Photo. 1, 2)。

4) 乳頭癌以外の疾患での感度

DU-PAN-2 は乳頭癌以外の疾患において発現は認められなかった。しかし、CA19-9 では、濾胞性腫瘍の 7% (1/15) に、腺腫様甲状腺腫の 25% (2/8) に陽性所見が認められた。

5) 組織標本における染色性

検討したいずれの症例においても染色性は、おおむね細胞診標本の染色性と同様の結果であった。

特に乳頭癌では、全例が陽性を示し、apical membrane に DU-PAN-2 の局在がみられた (Photo. 3)。

IV. 考 察

乳頭癌と濾胞癌はともに濾胞上皮に由来し、それらの多くは分化癌であるが、転移形式が異なることにも起因して予後に差がみられる。このような観点からも両者の鑑別は重要であり、病理組織標本を用いて乳頭癌と濾胞癌を鑑別する目的で、免疫組織化学的検討がいくつか報告されている^{11, 12, 14, 15, 17~22, 24)}。われわれが組織学的に検討した I 型糖鎖抗原発現の解析では、乳頭癌のはほぼ全例 (97% : 37/38 例) において乳頭状構造をとる部分、および周辺組織への浸潤性増殖を示す腫瘍細胞に、DU-PAN-2 の発現を認め、陽性反応は apical membrane に局在していた。特に濾胞癌と鑑別を要する濾胞型乳頭癌でも、同様に DU-PAN-2 の発現を認めた^{11, 12)}。しかしながら、他の甲状腺腫瘍 (0% : 0/60 例) および正常組織では発現がみられなかった¹¹⁾。Vierbuchen らは、CA19-9 について 52 例中 25 例 (48%) が陽性を示し、その他濾胞性腫瘍においても、51 例中 7 例 (14%) が陽性と報告している。CA50 に関しては、乳頭癌においては 52 例中 48 例 (92%) が陽性で、腫瘍性病変においては 52 例中 16 例 (31%) が陽性であると述べている¹⁴⁾。また、伊達らは、CA19-9 は乳頭癌 33 例中 27 例 (82%) に陽性で、濾胞癌においても、8 例中 3 例 (38%) が陽性を示したと報告している¹⁵⁾。今回われわれの細胞診標本における検討で、感度および特異度とも、相対的に

Table 1 Expression profiles of DU-PAN-2 and CA19-9 in thyroid disease

Disease	Cases	DU-PAN-2					CA19-9				
		-	+	++	+++	Positive ratio	-	+	++	+++	Positive ratio
Papillary carcinoma	30	6 (20%)	9 (30%)	11 (37%)	4 (13%)	24 (80%)	9 (30%)	10 (33)	10 (33)	1 (3)	21 (70%)
Follicular carcinoma	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Follicular adenoma	12	12 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (92)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)
Oxyphilic adenoma	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Adenomatous goiter	8	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (75)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (25)
Hashimoto's thyroiditis	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Basedow's disease	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

DU-PAN-2 : Pancreatic cancer-associated antigen-2, CA19-9 : Carbohydrate antigen 19-9

+ : positive cells 10% <, 2+ positive cells 10~50%, 3+ positive cells 50% >

Photo. 1 (a) Pap. stain $\times 40$: Clustered papillary carcinoma cells ($\times 40$). (b) DU-PAN-2 $\times 40$: A few papillary carcinoma cells show positive immunoreaction ($\times 40$). (c) CA19-9 $\times 40$: Corresponding to immunoreaction for DU-PAN-2, positive cells are relatively few ($\times 40$).

Photo. 2 (a) Pap. stain $\times 40$: Clustered papillary carcinoma cells ($\times 40$). (b) DU-PAN-2 $\times 40$: Positive immunoreaction is observed diffusely in the cytoplasm of papillary carcinoma cells with the cellular surface highlighted ($\times 40$). (c) CA19-9 $\times 40$: No positive immunoreaction is observed with papillary carcinoma cells ($\times 40$).

CA19-9 より DU-PAN-2 が高く、組織標本と同様アルコール固定標本においても、乳頭癌の鑑別に際し有用性が高いことが示唆された。

通常、甲状腺細胞診での乳頭癌の診断は、特徴的な細胞学的所見が明瞭にみられる場合は比較的容易であるが、それらが不明瞭な際はしばしば診断に苦慮する。とりわけ、濾胞性腫瘍と濾胞型乳頭癌の鑑別は問題となる。今回の検討では、濾胞型乳頭癌の 1 例でも DU-PAN-2 の発現を認め、鑑別的手段として DU-PAN-2 の有用性が高いことが示唆された。

われわれの施設では現在のところ、術前の組織型確認に穿刺細胞診を日常的に行っている。濾胞性病変ではリンパ節廓清を行わないか、施行されてもリンパ節の腫脹が目立つ領域に限って狭い範囲で行われている。それに対し、乳頭癌においては比較的広範囲でのリンパ節廓清を積極的に適応している。よって、術前の組織型推定に細胞診に求められる臨床的意義は高い。また、体腔液など、組織学的検索が容易でない検体では、原発巣が甲状腺由来か否かの識別には、一般

Photo. 3 Papillary carcinoma cells are immunohistochemically positive for DU-PAN-2 along the apical surface (HE stain $\times 10$).

にサイログロブリンが第一選択として用いられる。しかし、経験的に原発巣以外で出現してくる甲状腺乳頭癌の細胞像は、特徴的な所見を欠く場合が少なくないため、このような場合に DU-PAN-2 の発現態度を、CA19-9 のそれと比較検討することで、甲状腺乳頭癌とその他の腫瘍との鑑別に補助的に用いることが可能と思われる。

われわれの検索する限り、乳頭癌との鑑別に着目した免疫細胞化学的検討は少ないが、興味深いものとして、丹原らが Leu-M1 (CD15) の有用性を報告している²³⁾。免疫細胞化学的に、EMA, Leu-7, Leu-M1 などを用いて乳頭状増殖を示す甲状腺疾患（濾胞癌や濾胞腺腫などのいわゆる濾胞性病変は含まれていない）の検討を行った結果、Leu-M1 が乳頭癌に対する感度および、特異度ともに高かったと述べている。また、同時に免疫組織化学的にも検討をしており、ごく最近では今村ら²⁴⁾も Leu-M1 は乳頭癌のマーカーとして有用であると報告している。

今回の検討結果から注目すべき点は、乳頭癌における感度や特異度に対して DU-PAN-2 が相対的に CA19-9 よりも高いことのみならず、それらの発現性に興味深い差異・傾向が観察されたことである。すなわち、DU-PAN-2 が陰性の場合においては CA19-9 陽性細胞が少数であるのに対して、CA19-9 が陰性の場合に DU-PAN-2 陽性細胞を比較的多く認める傾向がみられたことである (Photo. 1, 2)。このような症例は前者が 4 例、後者 6 例であった。

I 型糖鎖抗原の生合成には α 2, 3 sialyltransferase および α -1, 4 fucosyltransferase の糖転移酵素が関与しており (Fig. 1), DU-PAN-2 発現の相対的優位性は

α 2, 3 sialyltransferase の活性が α -1, 4 fucosyltransferase のそれよりも増強していることによる可能性がある。すなわち、甲状腺乳頭癌のみならずその他の正常組織や腫瘍性病変でも観察される DU-PAN-2 および CA19-9 発現のパターンは、これら糖転移酵素の拮抗あるいは imbalance に依存していることが推察される。したがって、今後、糖鎖抗原の発現のみならず糖転移酵素の活性にも腫瘍化とその形質発現の観点から検討を加えていきたい。

以上、DU-PAN-2 は甲状腺疾患において乳頭癌に特異性が高く、濾胞性疾患および他の病変との鑑別に有効なマーカーとなりうることが期待される。

本論文の要旨は第 43 回日本臨床細胞学会 (2002 年 5 月大阪) にて発表した。

稿を終えるにあたり、本論文の Photo 作製にご協力いただきました東海大学医学部共同利用研究施設、伊東丈夫氏に深謝いたします。

Abstract

Objective : We compared the immunocytochemical usefulness of DU-PAN-2 and CA19-9 in the differential diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid gland.

Study Design : The immunocytochemical expression of DU-PAN-2 and CA19-9 was studied in 58 cases of thyroid disease including 30 of papillary carcinoma, 3 of follicular carcinoma, 12 of follicular adenoma, 1 of oxyphilic adenoma, 8 of adenomatous goiter, 1 of Hashimoto thyroiditis, and 2 of Basedow's disease.

Results : The positive ratio of DU-PAN-2 and CA19-9 was as follows: papillary carcinoma (80%, 70%); follicular adenoma (0%, 8%); and adenomatous goiter (0%, 25%). The specificity of DU-PAN-2 for papillary carcinoma was 100% and CA19-9 89%. In the cases showing a positive (+) or less reaction for CA19-9, DU-PAN-2 tended to be more strongly expressed.

Conclusions : Compared to CA19-9, DU-PAN-2 was immunocytochemically proven to be more helpful in the differential diagnosis of thyroid papillary carcinoma.

文 献

- 1) Metzgar, R.S., Gaillard, M.T., Levine, S.J., Tuck, F.L., Bos- sen, E.H., Borowitz, M.J. Antigens of human pancreatic adenocarcinoma cells defined by murine monoclonal antibodies. *Cancer Res* 1982; 42: 601~608.
- 2) Koprowski, H., Steplewski, Z., Mitchell, K., Herlyn, M.,

- Herlyn, D., Fuhrer, P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet* 1979 ; 5 : 957~972.
- 3) Kawa, S., Tokoo, M., Oguchi, H., Furuta, S., Homma, T., Hasegawa, Y., et al. Epitope analysis of Span-1 and DUPAN-2 using synthesized glycoconjugates sialyllact-N-fucopentaose II and sialyllact-N-tetraose. *Pancreas* 1994 ; 9 : 692~696.
- 4) Sawabu, N., Toya, D., Takemori, Y., Hattori, N., Fukui, M. Measurement of a pancreatic cancer-associated antigen (DUPAN-2) detected by a monoclonal antibody in sera of patients with digestive cancers. *Int J Cancer* 1986 ; 37 : 693~696.
- 5) Haglund, C., Roberts, P.J., Kuusela, P., Scheinin, T.M., Takela, O., Jalanko, H. Evaluation of CA19-9 as a serum tumour marker in pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1986 ; 53 : 197~202.
- 6) Suzuki, Y., Ichihara, T., Nakano, A., Sakamoto, J., Takagi, H., Nagai, H. High serum levels of DUPAN2 antigen and CA19-9 in pancreatic cancer. Correlation with immunocytochemical localization of antigens in cancer cells. *Hepatogastroenterol* 1988 ; 35 : 128~135.
- 7) Borowitz, M.J., Tuck, F.L., Sindelar, W.F., Fernsten, P.D., Metzgar, R.S. Monoclonal antibodies against human pancreatic adenocarcinoma : Distribution of DU-PAN-2 antigen on glandular epithelia and adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1984 ; 72 : 999~1005.
- 8) 鴨志田伸吾, 白井正広, 粕谷伯子, 米山桂八, 小野田登, 堤 寛. 癌および非癌組織におけるCA15-3 (DF3 抗原) およびCA19-9の免疫組織化学的局在比較. *病理と臨床* 1993 ; 11 : 1073~1079.
- 9) Kamoshida, S., Yasuda, M., Serizawa, A., Muramatsu, T., Shinozuka, T., Makino T., et al. Immunohistochemical analysis of DU-PAN-2, CA19-9 and Lea in normal uterine glands. *AIMM* 1999 ; 7 : 116~121.
- 10) Muramatsu, T., Yasuda, M., Itoh, J., Kamoshida, S., Hirasawa, T., Murakami, M., et al. Immunohistochemical characterization of DU-PAN-2 expression in endometrial adenocarcinomas, associated with CA19-9 expression. *AIMM* 1999 ; 7 : 173~180.
- 11) 大金直樹, 鴨志田伸吾, 安田政実. 甲状腺乳頭癌の組織学的鑑別診断におけるDU-PAN-2免疫染色の有用性. *医学検査* 2000 ; 49 : 111~115.
- 12) Kamoshida, S., Ogane, N., Yasuda, M., Muramatsu, T., Bessho, T., Kajiwar, H., et al. Immunohistochemical study of type-1 blood antigen expressions in thyroid tumors : the significance for papillary carcinomas. *Mod Pathol* 2000 ; 13 : 736~741.
- 13) Kamoshida, S., Satoh, Y., Yasuda, M., Kajiwar, H., Tsukinoki, K., Osamura, R.Y. Immunohistochemical heterogeneity of type 1 blood group antigen expressions in testicular germ cell tumors. *Oncology Reports* 2002 ; 9 : 845~851.
- 14) Vierbuchen, M., Schroder, S., Uhlenbruck, G., Ortmann, M., Fischer, R. CA 50 and CA19-9 antigen expression in normal, hyperplastic, and neoplastic thyroid tissue. *Lab Invest* 1989 ; 60 : 726~732.
- 15) 伊達文子, 木村伯子, 名倉 宏. 形質発現からみた甲状腺乳頭癌の特徴. *病理と臨床* 1996 ; 14 : 622~626.
- 16) Muramatsu, T., Yasuda, M., Osamura, R.Y., Kamoshida, S., Yamauchi, I., Kajiwar, H., et al. Clinicopathological analysis of DU-PAN-2 as a tumor marker for endometrial adenocarcinoma in comparison with CA19-9. *Acta Histochem Cytochem* 2002 ; 35 (3) : 193~199.
- 17) Yasuda, M., Murakami, M., Muramatsu, T., Itoh, J., Saito, K., kamoshida, S., et al. Immunohistochemical expression of type-1 carbohydrate antigen : availability of DU-PAN-2 on pathological and clinical aspects. *Acta Histochem Cytochem* 2003 ; 36 (3) : 185~192.
- 18) Schelfhout, L.J.D.M., Van Muijen, G.N.P., Fleuren, G.J. Expression of keratin 19 distinguishes papillary thyroid carcinoma from follicular carcinoma and follicular thyroid adenoma. *Am J Clin Pathol* 1989 ; 92 : 654~658.
- 19) 細谷哲男, 桜井健司. 甲状腺乳頭癌関連抗原に対するJT-95の組織反応性. *癌の臨床* 1991 ; 37 : 721~724.
- 20) Raphael, S.J., McKeown-Eyssen, Asa, S.L. High-molecular-weight cytokeratin and cytokeratin-19 in the diagnosis of thyroid tumors. *Mod Pathol* 1994 ; 7 : 295~300.
- 21) Raphael, S.J., Apel, R.L., Asa, S.L. Detection of high-molecular-weight cytokeratins in neoplastic and non-neoplastic thyroid tumors using microwave antigen retrieval. *Mod Pathol* 1995 ; 8 : 870~872.
- 22) Nozawa, Y., Ami, H., Suzuki, S., Tuchiya, A., Abe, R., Abe, M. Distribution of sialic acid-dependent carbohydrate epitope in thyroid tumors : Immunoreactivity of FB21 in paraffin-embedded tissue sections. *Pathol Int* 1999 ; 49 : 403~407.
- 23) 丹原美佳, 大杉典子, 広川満良. 乳頭状増殖を示す甲状腺疾患—それらの鑑別におけるLue-M1の有用性—. *日臨細胞誌* 1994 ; 33 : 631~634.
- 24) 今村好章, 前川秀樹, 森 正樹, 山口直則, 加藤久隆, 福田 優. 甲状腺乳頭癌と濾胞性病変の免疫組織化学的鑑別. *診断病理* 2003 ; 20 : 1~7.