

腺腫様甲状腺腫の全経過27年の長期経過観察中，25年後に甲状腺低分化癌を発症した1症例の病理組織学的，細胞学的，免疫組織学的検討

後藤 務 大塚 証一 河原崎由紀子 山田 清隆
岡本 香織 笠原 正男 田代 和弘

静岡赤十字病院 病理診断科部

要旨：70歳代，女性．1986年右側甲状腺腫脹を訴えエコー検査を実施し，良性腫瘍と診断され経過観察となった．経過観察期間の細胞診では全て陰性であった．2011年（25年後）の細胞診にて悪性が疑われ，その1ヶ月後のタリウム201シンチグラフィーにて強い集積像と甲状腺穿刺吸引細胞診から悪性が強く示唆されたため，甲状腺全摘出とリンパ節郭清術が施行された．病理組織診断は甲状腺低分化癌，リンパ節転移はなかった．その半年後，右側頸部リンパ節に転移が認められ，さらにその3ヶ月後に多発性肺転移が発症した．全経過（最初の訴えから死亡までの月日）27年後に呼吸不全にて永眠された症例について，病理組織学的，細胞学的，免疫組織化学的検索を行った．

細胞学的には腫瘍細胞の不規則重積性を示す異型上皮細胞の小集塊が認められ，核は円～類円形でN/C比は大きく，核の不整，核クロマチンの増量が認められた．組織学的所見では充実性配列，小島状，管状構造等を呈し，腫瘍細胞の胞体は淡好酸性で部分的に壊死巣の介在が認められた．被膜直下への浸潤像を認めたが，被膜外への露出は認められなかった．免疫組織化学的検索では甲状腺に特異形質であるthyroglobulin陽性とp53が高率な陽性所見を呈し悪性性格が示唆され，病理組織診断は腺腫様甲状腺腫と甲状腺低分化癌と合併症例であった．それらの組織発生に関して2，3の興味ある所見が得られた．

Key words：甲状腺，低分化癌，病理組織，細胞診，免疫組織化学

I. はじめに

甲状腺低分化癌は高分化型乳頭癌ないし高分化型濾胞癌と未分化癌の中間的な形態及び生物学的態度を示す濾胞上皮細胞由来の悪性腫瘍であり，1983年Sakamotoら¹⁾によって初めて提唱された疾患概念である．2004年DeLellisら²⁾によりWHOの甲状腺組織分類に新しく記載された．

我が国では2005年に甲状腺取扱い規約6版³⁾にて乳頭癌，濾胞癌の中にそれぞれ入れられていた低分化型乳頭癌と低分化型濾胞癌を除き，低分化癌を一つの疾患として扱う事となった．それゆえ低分化癌の診断の定義は，低分化成分の占める割合が問題となっている．取扱い規約³⁾では低分化成分が一部でもあればよいとされ，2004年の

WHO分類では大部分となっており，2007年のトリノ提案⁴⁾も低分化成分の優位な症例が低分化癌として記載されている．

本症例は初検査から全経過（最初の訴えから死亡までの月日）27年中，25年後に甲状腺低分化癌と診断され，その半年後に頸部リンパ節転移が，更にその3ヶ月後に多発性肺転移を発症した．即ち，甲状腺低分化癌と診断されてから2年後，多発性肺転移により呼吸不全にて永眠された症例に関し，術前，術後の細胞診，病理組織学的及び免疫組織化学的検討し，更に文献的検索結果を加え報告した．

II. 症 例

症例：70歳代 女性

既往歴：本態性血小板減少症の疑い

現病歴：1986年右側甲状腺腫に気づきエコー検査を受け良性腫瘍との診断であった。その後、1999年までの13年間、年1回のエコー検査と細胞診の定期検査を受診していた。2003年から充実性甲状腺腫として、7年間薬剤治療が施行されていたが特に異常は認められなかった。2011年、(当初の検査から25年目)エコー画像は良性との判定であったが、穿刺吸引細胞診にて悪性の疑いと診断で、エコー検査、コンピュータ トモグラフィー (CT) 検査、タリウム201シンチグラフィー、穿刺吸引細胞診等の検査が再施行され、エコー及びCTで異常陰影、タリウム201シンチグラフィーにて集積像が認められ、穿刺吸引細胞診では悪性が疑われたが、組織推定は困難であった。同年、甲状腺全摘出術及び右側頸部リンパ節郭清術が施行された。病理組織検査では低分化癌と診断されたが、リンパ節転移は認められなかった。その半年後、右頸部リンパ節の腫脹に気づきリンパ節郭清術が施行され、その結果、甲状腺低分化癌の転移と診断された。翌年、2012年同側頸部のリンパ節の転移と肺に多発性転移性腫瘍が認められた。

甲状腺腫大にて受診後、即ち全経過27年間の観察にて25年後に低分化癌と診断され、その2年後に多発性転移による呼吸不全にて永眠された。剖

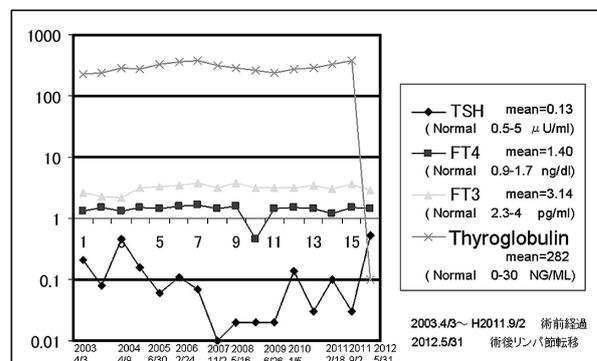
検は施行されなかった。以下、全経過年月を表にまとめた (表1)。

III. 検 査

1. 血液学的検査所見

TSHおよびFT4、FT3の検査結果では著変は見られなかった。thyroglobulinは甲状腺摘出術前では高値であったが、術後、正常値までに回復した。本腫瘍はthyroglobulin産生腫瘍が示唆される (表2)。

表2 血液学的検査
TSHおよびFT4、FT3、Thy-roglobulinの所見



2. 術前の画像所見

1) エコー像は右甲状腺全体に境界明瞭、平滑、内部不均一な低エコー腫瘍を認める。内部には嚢胞性変性 (→) を伴っている (図1)。



図1 術前甲状腺エコー像
内部には嚢胞性変性 (→) を伴っている

表1 全経過表

年 月	経 過
1986-2011年9月	良性腫瘍で経過観察
2011年9月	エコーでは良性、細胞診では悪性疑い
	タリウムシンチ施行
2011年10月	細胞診再施行。悪性を強く疑う
12月	甲状腺摘出、頸部リンパ節郭清術施行
2012年6月	頸部リンパ節転移を認め病巣摘出
8月	細胞診にて陽性。頸部リンパ節に再転移を認めたが摘出せず
9月	多発性肺転移
2013年1月	呼吸不全にて永眠

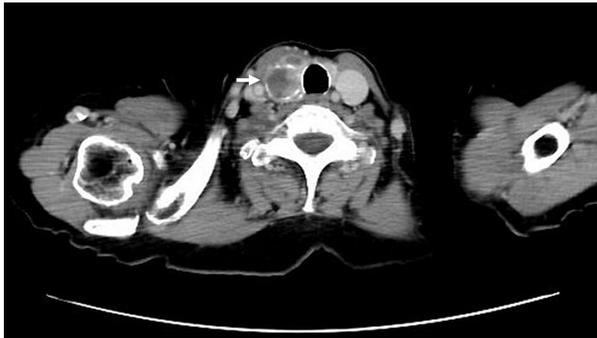


図2 術前甲状腺CT画像（造影）
右甲状腺に境界明瞭の円形結節性像（→）が見られる

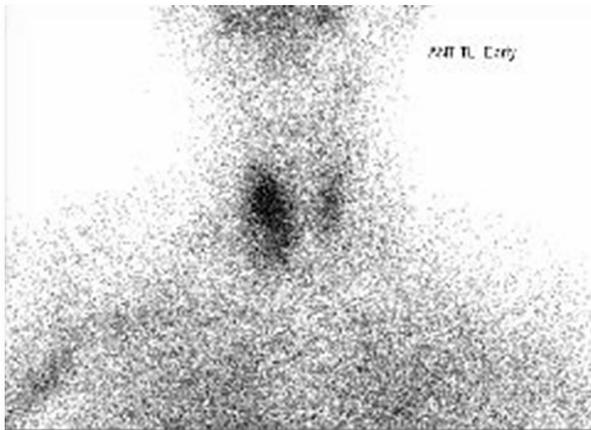


図3 術前甲状腺TIシンチの集簇像

2) CT画像では右甲状腺に境界明瞭の円形結節性像（→）が見られる（図2）。

3) TIシンチ像は右甲状腺に強い集積像が見られる（図3）。

IV. 結果

1. 術前穿刺吸引細胞学的所見

術前の穿刺吸引細胞像では背景には明らかなコロイドや壊死成分は認められず，細胞密度の高い不規則重積性を示す異型上皮細胞の小集塊像が認められた（図4）。核は円から類円形でクロマチンは細顆粒状を呈し，大小不同や核縁肥厚，不整を示し腫大した核小体が見られた（図5）。明らかな核内封入体像や核溝は認められず，一部に索状様配列（↑）所見も見られたが，明らかな濾胞状，乳頭状配列など特徴のある所見は見られなかった（図6）。

2. 摘出甲状腺の剖面肉眼像

全摘された甲状腺に大きさ2×2cmの線維性被

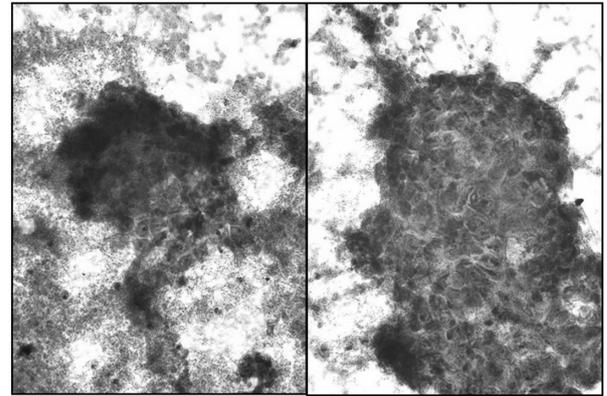


図4 術前甲状腺穿刺細胞像
細胞密度の高い不規則重積性を示す異型上皮細胞の小集塊像（Pap染色 左：×20，右：×40）

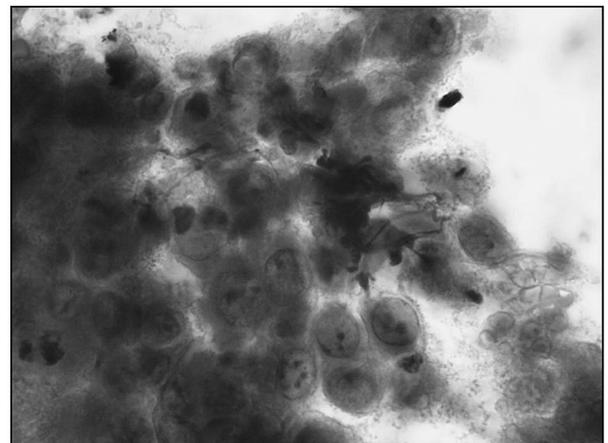


図5 術前甲状腺穿刺細胞像
核の大小不同，核縁肥厚，不整を示す腫大した核小体が認められる（Pap染色 ×100）

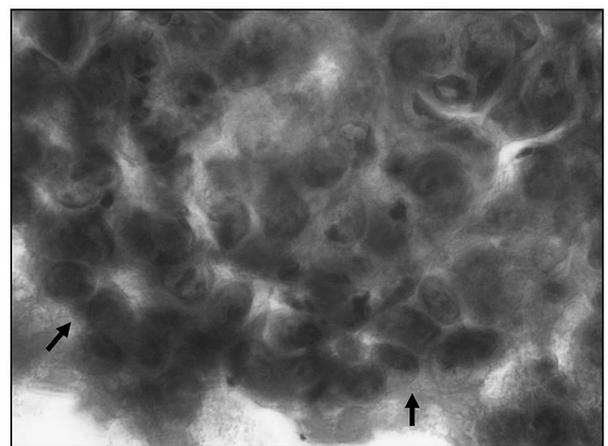


図6 術前甲状腺穿刺細胞像
一部に索状様配列（↑）所見が見られた（Pap染色 ×100）

膜で被包された球形，充実性の結節性病変（↓）であり，同病変の境界は明瞭で色調は乳白色，一部に出血と壊死が混じる脳回状構築が存在し，背

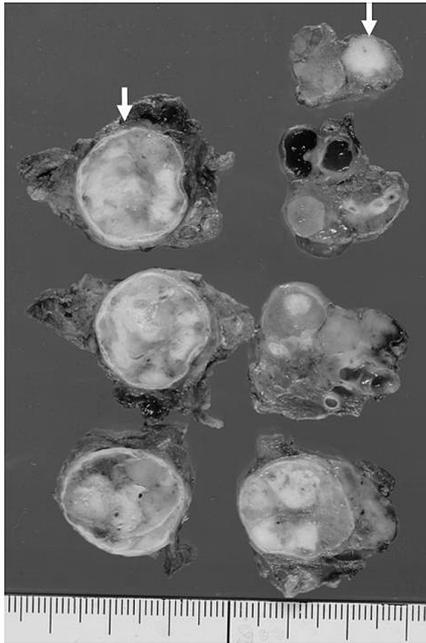


図7 摘出された甲状腺断面肉眼像

景に腺腫様甲状腺腫が認められた。上極には0.8×0.8cm (↓)の境界不明瞭な辺縁不整形の結節性病変が認められた(図7)。

3. 検索方法

提出検体の腫瘍側を水平に6分割し適意に7個の組織片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色にて組織学的に検索した。

4. 組織学的所見

一部に被膜内浸潤と外表に露出寸前まで浸潤する腫瘍胞巣と被膜内に石灰巣が認められた(図8)。腫瘍細胞は淡好酸性を呈する豊富な胞体が認められ、核配列の乱れを伴う充実性配列と一部では間質に線維性組織の介在が見られる小島状胞巣から

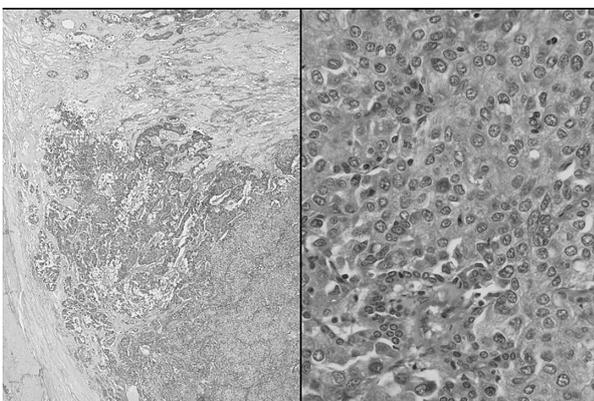


図8 摘出甲状腺腫瘍組織像の浸潤性増殖(左)と充実胞巣(右)
(HE染色 左:×4, 右:×40)

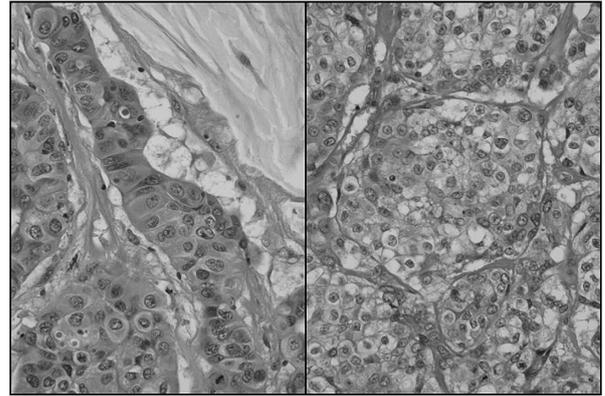


図9 摘出甲状腺の腫瘍組織像
腫瘍胞巣の一部には索状様配列(左)大小の島状配列(右).
(HE染色 左:×40, 右:×40)

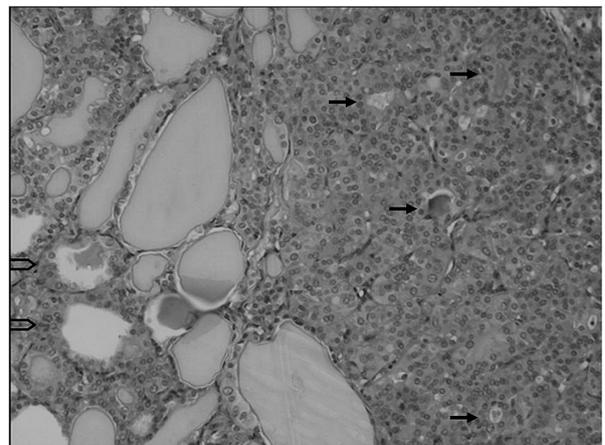


図10 甲状腺腫と低分化癌の移行像
微少濾胞構造(→)と核異型像(⇒)が認められる
(HE染色 ×20)

なる集簇像と帯状に連なる管状様構造、索状配列等が検索された(図9)。著しいリンパ管の侵襲が目立ち、一部は粘液の貯留領域も存在した。核は不整形で分裂像が散見された。以上、多彩な組織像からなる甲状腺低分化癌と診断された。尚、検索範囲内では高分化腫瘍は認められなかった。対側にはadenomatous goiterが、峡部には著変がなく、提出されたリンパ節にも転移が認められなかった。

腺腫様甲状腺腫領域と低分化癌との境界部ではびまん性、不規則で一部の腺腫上皮細胞に核異型と胞体の腫大を伴った腺腫構造の不整形が認められ、低分化癌胞巣との移行が示唆される(図10)。p53染色ではそれらの異型濾胞上皮細胞に陽性所見が認められる(図11)。

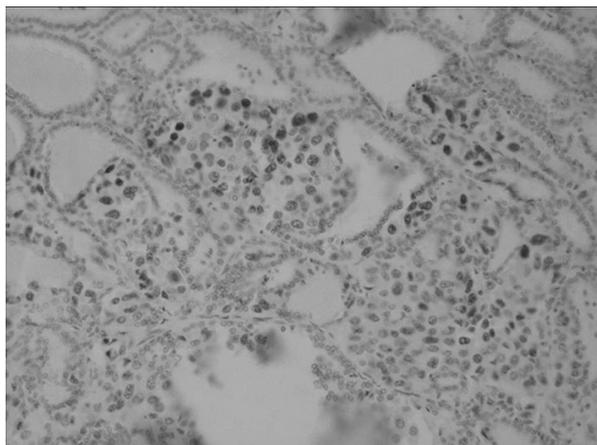


図11 甲状腺腫と低分化癌の移行部
異型濾胞上皮細胞核に陽性を示す (p53染色 ×20)

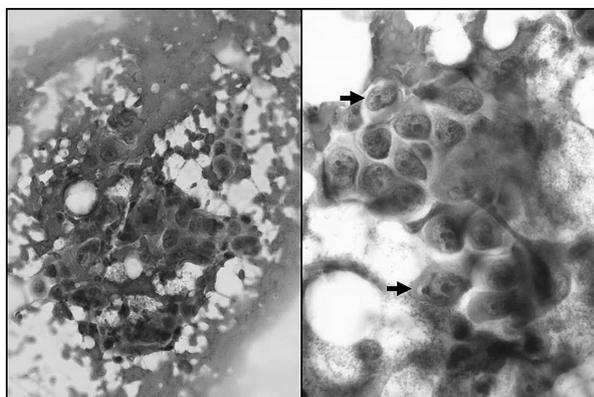


図12 術後頸部リンパ節転移の穿刺細胞像
肥大した目立つ核小体 (→). (Pap染色 左: ×40, 右: ×100)

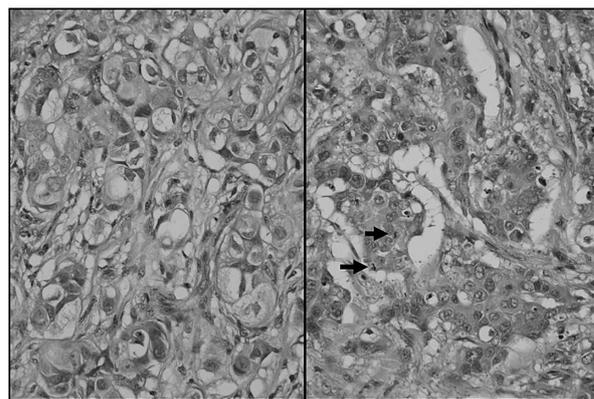


図13 術後頸部リンパ節転移の組織像
核分裂像 (右→) (3~5/10HPF). (HE染色 ×40)

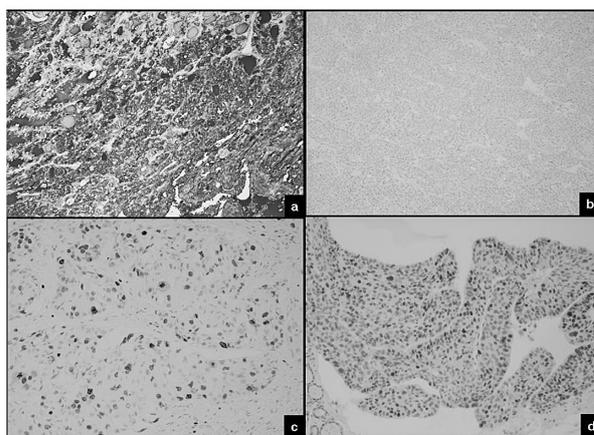


図14 組織免疫化学染色所見
a: Thyroglobulin b: Calcitonin
c: Ki-67 d: p53

5. 術後転移した頸部リンパ節の穿刺吸引細胞学的所見

背景には明らかなコロイドや壊死成分は認められなかった。細胞密度の高い異型上皮細胞が不規則重積性または一部シート状配列を示し、胞体は厚くライトグリーンに好染し、核所見では円~類円形の核でN/C比は高く、核クロマチンは細顆粒状を呈し、肥大した目立つ核小体が1~数個認められたが、明らかな核内封入体像や核溝の所見は認められなかった (図12)。

6. 術後転移した頸部リンパ節の組織学的所見

胞体の淡い腫瘍細胞とシート状配列を示した胞巣では核分裂像が散見される (図13)。

7. 組織学的診断

Thyroid gland bilateral thyroidectomy.
Rt ; Poorly differentiated carcinoma with ade-

nomatous goiter.

Lt thyroid gland ; Adenomatous goiter

Isthmus ; No remarkable change.

Lymph node dissection ; LNlevel II (0/1), LNlevel III (0/3), LNlevel IV (0/1), LNregional (0/3), LNparatrachea (0/4)+parathyroid gland with lipomatosis.

8. 取扱規約

T1b, pLN(0/8)

9. 免疫組織化学的所見

Thyroglobulinは胞体内に強陽性を呈しており、p53では高率に陽性所見を認めた (図14)。

IV. 考 察

甲状腺濾胞上皮由来の悪性腫瘍は乳頭癌、濾胞癌、未分化癌と分類されている。低分化癌が独立

疾患として認められた経緯を簡単に述べると下記の如くなる。

甲状腺癌の中で予後良好な癌としては乳頭癌と濾胞癌が、予後の悪い、即ち悪性度の高い癌としては未分化癌が挙げられている。しかし、乳頭癌、濾胞癌でも予期せぬ経過で死を招く疾患群が報告され、2004年にWHOはそれらの疾患群を poorly differentiated carcinomaとして新たに甲状腺腫瘍の分類に加えた²⁾。我が国では1983年、すでにSakamotoら¹⁾によって提唱された高分化型乳頭癌ないし高分化型濾胞癌との中間的形態像及び生物学的態度を示す濾胞上皮由来の悪性腫瘍を指摘し、低分化型乳頭癌や低分化型濾胞癌は一疾患として取り扱うべきとして、これらから独立し新たに低分化癌という概念を提唱された。その後、2005年に甲状腺腫瘍取り扱い規約³⁾にてWHO分類に準じて低分化癌が独立疾患として加えられた。

坂本ら¹⁾は低分化癌の定義、病理組織像について論じている。その論文によれば低分化癌とは乳頭癌、濾胞癌の中で予後不良の疾患群で未分化癌と一線を画した症例で組織学的に 1) 充実性 2) 索状 3) 硬性浸潤等の胞巣を形成するとし、それらの構造構築については以下の如く述べている。

- 1) 充実性：塊状胞巣形成、複数の癌細胞が集簇する塊状形成。
- 2) 索状：癌細胞の配列がcord-likeの腺管を形成、強拡大でコロイド産生性小濾胞上皮細胞の形成が認められる。
- 3) 硬性浸潤：癌細胞の線維性間質に単独ないし少数の細胞が集合巣を形成する。但し、硝子化線維の介在は除く。

坂本ら¹⁾は上記のいずれかを示す増殖パターンが見られるものを低分化癌としている。低分化癌とする診断的問題点は低分化とされる1)~3)の所見の占拠率であり、予後との関連である。これらを含めたいくつかの報告がなされている^{5~8)}。坂本や近藤ら^{9, 10)}は甲状腺低分化癌の病理診断の実際と疾患概念についてを論じている。

本症例の摘出された甲状腺癌の病理組織学的検

索範囲では、典型的な乳頭癌や濾胞癌の病変は認められず、腫瘍は索状、充実性、島状胞巣から構成され、コロイドを含有する通常の濾胞構造は認められないが、粘液貯留巣の混在が認められた。尚、腺腫様甲状腺腫が癌胞巣を背景に検索された。腺腫様甲状腺腫内の上皮細胞に核の異型及び上皮細胞の不整化形成が孤立散在し、一部では充実性配列形成が認められp53陽性分布像を含め、腺腫様甲状腺腫から低分化癌への移行が疑われた。この現象は消化管に見られるcarcinoma in adenoma sequenceに相当する病態が示唆される。

細胞学的考察では2005年以降に低分化癌単独で報告されている症例は、隈ら¹¹⁾の島状構造を形成する低分化癌の細胞所見、宮本ら¹²⁾の穿刺吸引細胞診で低分化癌が疑われた症例の細胞学的検討についての報告はあるが、著者らが過去10年を検索した範囲内では報告数は少ない。それ以前では低分化型乳頭癌や低分化型濾胞癌の細胞像に関しては数例の報告がある^{13~18)}。

1986年に坂本ら¹³⁾は細胞診で甲状腺癌(乳頭癌)と判定され、かつ組織診にて乳頭癌に属する低分化癌と診断された12症例の細胞像について報告している。

その細胞学的特徴は細胞の相互結合性の低下により、大型のクラスターは少なくなり、一般的に散在性を示し、細胞の大きさは正常に比べやや大きく、核クロマチンの増量や軽度の核の大小不同性が見られ核小体が目立ったとしている。核内封入体の出現頻度については一般の乳頭癌より低かったとしている。

荒井ら¹⁴⁾、郡司ら¹⁵⁾も組織学的に確定診断の得られた甲状腺乳頭癌の中で低分化型乳頭癌と診断された細胞所見について同様の報告をしている。それらの報告では出現している細胞量は比較的多く、細胞の集塊は細胞配列及び辺縁の乱れや結合性の低下により、ほつれを示すものが多く散在性に出現し、個々の細胞の形態は大小不同が目立ち、核形は類円形から楕円形で高分化型より大小不同性は強く見られ、核内封入体像や核溝は散見されたと報告している。

前川ら¹⁶⁾も低分化型乳頭癌の細胞学的検討を下記の如く報告している。即ち 1) 索状集塊の出現 2) 立体的な大型集塊 (島状集塊) 3) 孤立散在性に見られた疎結合性集塊など出現していた細胞形態に着眼し, 細胞所見よりも出現パターンについて尊重すべきと指摘している。

2009年, 坂本ら¹⁹⁾は低分化癌の集塊の出現形態について報告をしており, 充実性, 索状, 島状構造を示す組織像から疎結合性集塊や集塊の中に山脈が走行するような畝様構造, 重積性集塊を示す細胞所見が見られとし, 組織構築を念頭におく必要がある事を論じている。

本症例の甲状腺及びリンパ節転移巣からの穿刺吸引細胞診の所見では散在する細胞と言うよりは, 結合性の強い密な不規則重積性を形成する細胞小集塊が見られた。それらを構成する細胞は厚い好塩基性胞体を呈し, 核は大型で円形から類円形で核小体が目立ち, 核の大小不同性からなる異型細胞であった。核溝や核内封入体像は検索されなかった。これらの細胞像は既報との類似する点であった。

原発不明癌のリンパ節転移から得られた穿刺吸引細胞像の所見から, 原発癌巣を推測する根拠の1つになる事を目的として, 本例の穿刺吸引細胞学的所見について術前甲状腺腫瘍と術後リンパ節転移巣の結果を比較し表にまとめた (表3)。

本症例に見られた低分化癌の組織発生について若干の考察を加える。

本症例の病理組織学的, 免疫組織化学的検討の

表3 原発腫瘍甲状腺と術後転移リンパ節の穿刺吸引細胞所見

細胞学的所見	原発腫瘍甲状腺細胞診	術後転移リンパ節細胞診
背景	コロイド・壊死 (無し)	コロイド・壊死 (無し)
細胞量	少ない	多い
結合性	結合は強く密な不規則重積性 結合は疎で散在性 (無し)	結合は強く密な不規則重積性又は一部シート状 結合は疎で散在性 (無し)
細胞配列	乳頭状または濾胞状 (無し)	乳頭状または濾胞状 (無し)
細胞型	円形~類円形	円形~類円形
細胞質	LG染色で薄い	LG染色で厚い
核所見		
核形	類円形~楕円形	類円形~楕円形
N/C大比	大	大
核の大小不同性	有り	有り
核クロマチン	細顆粒状~顆粒状	細顆粒状~顆粒状
核小体	小型核小体が1~数個	やや大型の目立つ核小体が1~数個
核形不整	有り	有り
核内封入体像	無し	無し
核溝	無し	無し
核分裂像	無し	無し

結果, 腺腫様甲状腺腫から低分化癌への移行が示唆される病変が検索された。近代腫瘍の組織発生に関し分子生物学的論文は枚挙にいとまない。甲状腺癌に関しても例外ではない。近藤ら²⁰⁾, 坂本ら²¹⁾の論文では, Gsα, TSH受容体, RAS, BRAF (BRAF V600E), p53 (TP53), CTNNB1等の遺伝子に於ける点突然変異が, PPARG (PAX8-PPARG), NTRK, RET (RET/PTC)等の遺伝子再構成がそれぞれ報告され, 濾胞上皮前駆細胞から機能性腺腫, 濾胞腺腫, 濾胞癌, 濾胞型乳頭癌, 乳頭癌, 低分化癌へ, 更に乳頭癌, 濾胞癌から低分化癌及び未分化癌に, 腺腫様甲状腺腫から未分化癌へと多彩な転化等が報告されているが, 腺腫様甲状腺腫から低分化癌への転化は報告されていない。これらの遺伝子レベルでは乳頭癌に検索されるBRAF点突然変異と RET遺伝子再構成, NTRK遺伝子再構成や濾胞癌で見られるRAS点突然変異とPPARG遺伝子再構成が検索され, 未分化癌はCTNNB1点突然変異, p53点突然変異が多く症例で発現が見られる。しかし, RET遺伝子再構成やPPARG遺伝子再構成が乳頭癌, 濾胞癌そのものの腫瘍発生には関与するが, 低分化から未分化癌ではそれらの癌遺伝子検出が稀である事から脱分化への誘導に関与しないと推測されている。しかし, 低分化ないしそれらを伴う分化型腫瘍 (乳頭癌, 濾胞癌) においてBRAF点突然変異あるいはRAS点突然変異を有する事が報告されている²²⁾。この事から推測されるように腺腫様

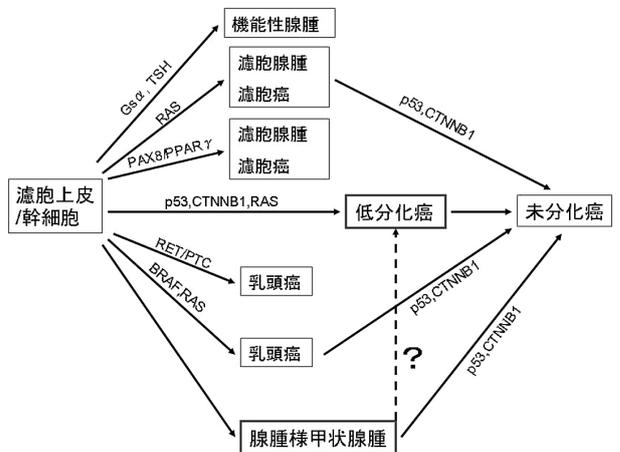


図15 未分化癌の発生と遺伝子異常 (文献参照20, 21)

表4 甲状腺癌における遺伝子異常の頻度

変異遺伝子	乳頭癌	濾胞癌	低分化癌	未分化癌
RAS	10%	45%	35%	50%
BRAF	45%	0	15%	25%
RET/PTC	20%	0	0	0
PAX8/PPAR γ	0~1%	35%	0	0
p53	0	0	35%	65%
CTNNB1	0	0	25%	65%

(文献引用23)

甲状腺腫から悪性化、特に低分化癌への転化を分子レベルでは多くの未解決な問題が含有されている(図15, 表4).

著者らは直接遺伝子解析については未施行ではあるが、今回の病理組織学的、免疫組織化学的検索から腺腫様甲状腺腫から未分化癌への転化が報告されている事を考慮し、腺腫様甲状腺腫から低分化癌への転化が推測されているので、特に分子レベルでの解析が重要であると考え.

V. 結 語

腺腫様甲状腺腫の全経過27年間の経過観察中、25年後に低分化癌が発症した症例について、病理組織学的、細胞学的、免疫組織化学的検索に加え、若干の文献的検討を加え報告した。病理組織的検索では乳頭癌や濾胞癌の混在が認められない多彩な像を呈する低分化癌であり、細胞学的検索ではクラスター形成を呈し、異型性に富む核構造が存在した。免疫組織化学的検討では甲状腺の特異的形質と悪性の性格が証明された。腺腫様甲状腺腫から低分化癌に移行した癌が示唆され、甲状腺低分化癌についての組織発生に興味ある結果であった。

文 献

1) Sakamoto A, Kasai N, Sugano H. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid : A clinicopathologic entity for a high-risk group of papillary and follicular carcinoma. *Cancer* 1983 ;

52 (10) : 1849-55.

2) DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU. et al. *Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours.* Lyon : IARC Press ; 2004.

3) 甲状腺外科研究会 (編). 甲状腺癌取扱い規約第6版. 東京 : 金原出版 ; 2005.

4) Volante M, Collini P, Nikiforov YE. et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma : the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. *Am J Surg Pathol* 2007 ; 31 (8) : 1256-64.

5) 坂本穆彦. 甲状腺低分化癌 - 新たにWHO分類甲状腺癌取扱い規約でとりあげられた予後不良群 -. *診断病理* 2006 ; 23 (2) : 91-4.

6) 伊藤康弘, 廣川満良, 宮内昭. 甲状腺腫瘍の病理. 低分化癌. *日臨* 2007 ; 65 (11) : 1985-90.

7) 旭火華, 高橋将人, 鈴木徹平ほか. 甲状腺低分化癌の1例. *北海道外科誌* 2009 ; 54 (1) : 37-40.

8) 大場崇旦, 春日好雄, 原田道彦ほか. 甲状腺低分化癌の4例. *日臨外会誌* 2012 ; 73 (12) : 3042-47.

9) 坂本穆彦. 甲状腺低分化癌. *病理と臨* 2009 ; 27 (5) : 431-35.

10) 近藤哲夫, 中澤匡男, 加藤良平. 甲状腺低分化癌. 疾患概念と病理診断の実際. *診断病理* 2013 ; 30 (3) : 185-90.

11) 隈晴二, 前川観世子, 軸園智雄ほか. 甲状腺低分化癌 (insular carcinoma) の細胞所見. *日臨細胞会誌* 2006 ; 46 (2) : 477.

12) 宮本藤之, 矢野彩子, 町村和世ほか. 甲状腺低分化癌の細胞学的検討. *医学検* 2011 ; 60 (4) : 458.

13) 坂本穆彦, 池永素子, 都竹正文ほか. 甲状腺低分化癌poorly differentiated carcinomaの細胞学的特徴. *日臨細胞会誌* 1986 ; 25 (6) : 993-96.

- 14) 荒井祐司, 都竹正文, 坂本穆彦. 甲状腺乳頭癌の分化度推定に關与する細胞学的特徴の検討. 日臨細胞会誌 1997; 36 (2) : 109-14.
- 15) 郡司有理子, 西村理恵子, 辻本正彦ほか. 甲状腺乳頭癌低分化型の細胞学的特徴. 日臨細胞会誌 2000; 39 (5) : 292-7.
- 16) 前川観世子, 廣川満良, 宮内昭ほか. 甲状腺低分化癌の細胞像. 日臨細胞会 2009; 48 (5) : 268-73.
- 17) 杉原綾子, 名方保夫, 森芳茂ほか. 甲状腺低分化癌の1例. -細胞像を含めて-. 総合臨 1996; 45 (5) : 1017-20.
- 18) 清山和昭, 白濱幸生, 寺田一弥ほか. 細胞診での診断に苦慮した甲状腺低分化癌と乳頭癌が合併した1例. 宮崎医師会誌 2010; 34 (1) : 43-7.
- 19) 坂本穆彦. 甲状腺低分化癌の細胞学的特徴. 医のあゆみ 2009; 231 (7) : 789.
- 20) 近藤哲夫, 望月邦夫, 中澤匡男. 甲状腺腫瘍の最近のトピックス 甲状腺癌の分子メカニズム. 最近の知見. 病理と臨 2013; 31 (1) : 50-6.
- 21) 坂本穆彦, 廣川満良. 甲状腺癌. 甲状腺癌. 腫瘍病理鑑別アトラス. 東京: 文光堂; 2011. P.50-61.
- 22) Mochizuki K, Kondo T, Nakazawa T. et al. RET rearrangements and BRAF mutation in undifferentiated thyroid carcinomas having papillary carcinoma components. Histopathology 2010; 57 (3) : 444-50.
- 23) Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR(eds) : Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia : 2009. P.228-48.