

体腔液細胞診における腺癌細胞と反応性中皮細胞の 免疫細胞化学的検討

塩岡忠夫^{1)*}, 中野正行¹⁾, 白石誠¹⁾,
平川栄一郎²⁾, 山本康子²⁾

¹⁾四国細胞病理センター

²⁾香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

Immunocytochemical Study of Adenocarcinoma and Reactive Mesothelium in Fluid Cytology

Tadao Shiooka^{1)*}, Masayuki Nakano¹⁾, Makoto Shiraishi¹⁾,
Eiichiro Hirakawa²⁾, and Yasuko Yamamoto²⁾

¹⁾Shikoku Cytopathological Laboratory

²⁾Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of
Health Sciences

Abstract

Cytological study of body fluid is very important to determine whether or not such fluid is caused by neoplasm. The cytological and clinical diagnoses are often difficult to discriminate between reactive mesothelium in inflammatory disease and malignant cells, especially adenocarcinoma. We assessed some molecular markers such as HBME-1, Calretinin, MOC-31, Thrombomodulin, Ber-EP4, CEA and EMA in fluid cytology in 24 cases of adenocarcinoma and in 17 cases of reactive mesothelium.

The cases of adenocarcinoma showed stronger reactivity to MOC-31 and Ber-EP 4 than those of reactive mesothelium, whereas cases of the latter showed stronger reactivity to Calretinin than those with adenocarcinoma. The specificity of MOC-31 and Ber-EP 4 for adenocarcinoma was 100%. The specificity of Calretinin for reactive mesothelium was also 100%. The sensitivity of MOC-31 and Ber-EP 4 for adenocarcinoma was 100% and 91%, respectively. We concluded that immunocytochemical studies of these markers were very useful for the differential diagnosis of adenocarcinoma and reactive mesothelium in fluid cytology

Key Words : 抗ヒトカルレチニン (Calretinin), 抗ヒト上皮抗原 (Ber-EP 4), 抗ヒト上皮関連抗原 (MOC-31)

*連絡先: 〒761-8071香川県高松市伏石町474四国細胞病理センター 塩岡 忠夫

*Correspondence to: Tadao shiooka, Shikoku Cytopathological Laboratory, 474 Fuseishi-cho, Takamatsu-shi, Kagawa 761-8071, Japan

はじめに

体腔液細胞診では形態的に反応性中皮細胞と悪性細胞、特に腺癌との鑑別が困難なものがあり、しばしば多種多様のマーカーを用いて免疫細胞化学染色が行われている。今回、体腔液細胞診を用いて中皮細胞と腺癌細胞との鑑別に有用とされているマーカー (HBME-1, Calretinin, Thrombomodulin (TM), MOC-31, Ber-EP4, CEA, EMA) について免疫細胞化学的検討したので報告する。

対象および方法

体腔液細胞診において Class 5 を示し十分に腺癌細胞が出現している24例と、悪性所見がなく中皮細胞が多数認められた17例について検討を行った。抗 Ber-EP 4 抗体, 抗 CEA 抗体, 抗 EMA 抗体, 抗 HBME-1 抗体 (DAKO 社), 抗 Calretinin 抗体, 抗 TM 抗体 (NOVO CASTRA 社), 抗 MOC-31 抗体 (ONCOGENE RESEARCH PRODUCTS 社) を用い酵素抗体法により染色を行った。HBME-1, Calretinin, TM, MOC-31, Ber-EP4, CEA, EMA の判定は, 対象とした細胞の50%以上に発現を認めるものを++, 5%以上50%未満に発現を認めるものを+, 5%未満の細胞にのみ発現を認めるものを±, 発現の認められなかったものを-と判定した。

結果

1. 中皮マーカー HBME-1, Calretinin, TM の中皮細胞及び腺癌における結果 (表1)。

HBME-1は中皮細胞において, 検討可能であった16例すべてにおいて+~++であった (Fig. 1)。腺癌では検討可能であった24例のうち50%にあたる12例において-であったが, 残りの50%は+~++であった (Fig. 2)。Calretininは中皮細胞において, 検討可能であった16例のうち88%にあたる14例で+~++であった。一方, 腺癌では検討可能であった24例すべてにおいて-であった。TMは中皮細胞において, 検討可能であった17例のうち94%にあたる16例で+~++であった (Fig. 3)。腺癌では検討可能であった24例のうち88%にあたる21症例において-であったが, 12%にあたる3例で+~++であった (Fig. 4)。

2. 上皮系マーカー MOC-31, Ber-EP4, CEA,

EMA の結果 (表2)。

MOC-31は中皮細胞において検討可能であった17例すべてにおいて-であった。しかし, 腺癌では検討可能であった24例すべてにおいて+~++であった。Ber-EP 4 は中皮細胞において検討可能であった17例すべてにおいて-であったが腺癌では検討可能であった24症例のうち92%にあたる22例で+~++であった。CEAは中皮細胞において検討可能であった17例のうち94%にあたる16例で-, 腺癌では検討可能であった24症例のうち75%にあたる18例で+~++であった。EMAは中皮細胞において検討可能であった17例のうち, 82%にあたる14例で-, 腺癌では検討可能であった24例すべてで+~++であった。

考察

今回われわれは, 体腔液細胞診を用いて中皮細胞と腺癌細胞との鑑別に有用とされているマーカー (HBME-1, Calretinin, Thrombomodulin (TM), MOC-31, Ber-EP4, CEA, EMA) について免疫細胞化学的検討を行った。その結果中皮細胞に有用なマーカーとされている Calretinin, HBME-1, TM では, 今回の検討において HBME-1, TM は腺癌において50%のもので陽性所見がみとめられた。また Calretinin は中皮細胞でも19%の症例で陰性であったが腺癌ではすべての症例で陰性であった。今回の検討では感度, 特異性はそれぞれ Calretinin で93%, 100%, HBME-1 で100%, 66%, TM で100%, 88%であった。今までの報告を見ると HBME-1 は腺癌症例の40%, 特に肺癌, 卵巣癌症例の50%以上, また甲状腺の乳頭癌においても高い陽性率を示し, TM も胃癌, 乳癌症例などで陽性を示している。Calretinin は少数の腺癌症例で陽性所見が見られることがあるが, その場合でもその染色性は非常に弱いと言う報告がある。以上の結果より Calretinin が他の2つのマーカーに較べて反応性中皮細胞に対する特異性が高いと考えられる。また腺癌に有用なマーカーとされている MOC-31, Ber-EP 4, CEA, EMA において今回の検討では感度, 特異性はそれぞれ MOC-31 で100%, 100%, Ber-EP 4 で91%, 100%, CEA で83%, 94%, EMA で100%, 85%であった。Ber-EP 4 では特異性が, MOC-31では感度および特異性が他のマーカーにくらべてよりすぐれていると考えられる。これらのマーカーを用いた免疫細胞化学的染色は, 体腔液にお

いて腺癌細胞と反応性中皮細胞との鑑別に有用だと考えられた。

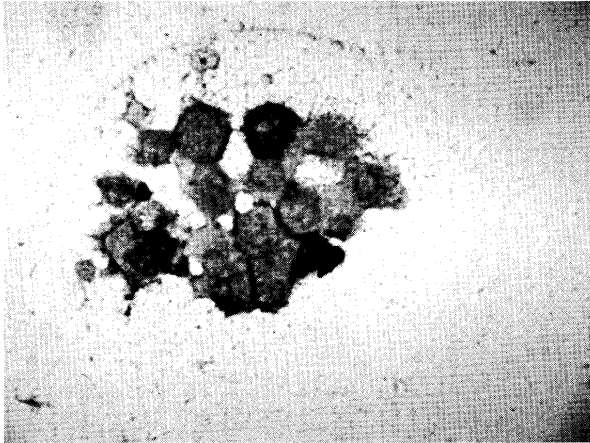


Fig.1 HBME-1 Reactive mesothelium(×400)



Fig.2 HBME-1 Adenocarcinoma(×400)

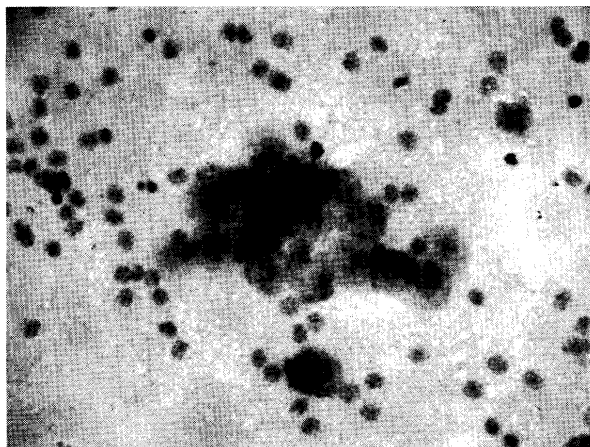


Fig.3 TM Reactive mesothelium(×400)



Fig.4 TM Adenocarcinoma(×400)

表1. HBME-1, Calretinin, TM の染色結果

	判定	中皮	腺癌
HBME - 1	-	0 %	50% (12/24)
	±	0 %	0 %
	+ ~ ++	100% (16/16)	50% (12/24)
Calretinin	-	6 % (1 /16)	100% (24/24)
	±	6 % (1 /16)	0 %
	+ ~ ++	88% (14/16)	0 %
TM	-	0 %	88% (21/24)
	±	6 % (1 /17)	0 %
	+ ~ ++	94% (16/17)	12% (3 /24)

表2 MOC-31, BerEP4, CEA, EMA の染色結果

	判定	中皮	腺癌
MOC-31	-	100% (17/17)	0 %
	±	0 %	0 %
	+ ~ ++	0 %	100% (24/24)
BerEP 4	-	100% (17/17)	8 % (2 /24)
	±	0 %	0 %
	+ ~ ++	0 %	92% (22/24)
CEA	-	94% (16/17)	17% (4 /24)
	±	6 % (1 /17)	8 % (2 /24)
	+ ~ ++	0 %	75% (18/24)
EMA	-	82% (14/17)	0 %
	±	18% (3 /17)	0 %
	+ ~ ++	0 %	100% (24/24)

文 献

- 1) 伊藤仁, 長村義之 (2002) 胸腹水の細胞診に役立つ免疫組織化学. 病理と臨床 20: 714-718.
- 2) 亀井敏昭, 岡村宏, 渋田秀美, 佐久間暢夫, 村上知之 (2004) 悪性中皮腫の体腔液細胞診. 病理と臨床20: 693-700.
- 3) 堤 寛 (2002) マーカーの選び方と染色結果の判定 病理と臨床 20: 668-671.
- 4) 伊藤仁, 篠田玲子, 赤塚由子 (1992) モノクローナル抗体 Ber-EP 4 の体腔液細胞診への応用. 日臨細胞誌 31: 399-403.
- 5) 伊藤仁, 宮嶋葉子, 長村義之 (1998) モノクローナル抗体 MOC-31の体腔液細胞診への応用. 日臨細胞誌42: 1154-1155.

受付日 2004年10月28日