

## HISTOFINE

免疫組織化学染色試薬  
ホルマリン固定パラフィン包埋切片用

研究用試薬

## 胆管上皮細胞マーカーとして有用

## 抗ケラチン/サイトケラチン19モノクローナル抗体 (A53-B/A2.26)

- |                    |                       |
|--------------------|-----------------------|
| ■ 動物種：マウス          | ■ コード：418461          |
| ■ クローン：A53-B/A2.26 | ■ 包装：50テスト(6mL) 希釈済抗体 |
| ■ 研究用としてのみ使用すること   | ■ 価格：¥50,000          |

価格はメーカー希望小売価格を表示しております。なお、この価格には消費税は含まれておりません。

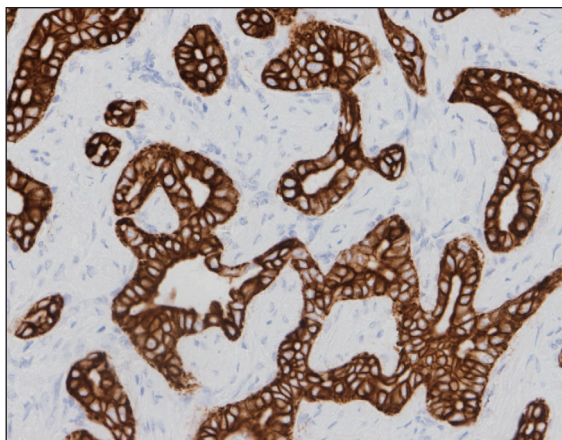
## ■ 特異性及び抗原分布

ヒトケラチン/サイトケラチン19タンパク質と特異的に反応する。ケラチンは上皮細胞において中間径フィラメント (IF) を形成するタンパク質で、分子量 (MW) によって低分子と高分子に、等電点 (pI) によってタイプ I (酸性) とタイプ II (塩基性~中性) に分類される<sup>(1)(2)</sup>。ケラチン19はタイプ I (酸性) に属する低分子ケラチンで、分子量はケラチンでは最小のMW: 約40kDaである<sup>(1)~(4)</sup>。正常では、消化管、胆管、呼吸器、尿路系、唾液腺など幅広い組織分布を示し、組織中のほとんどの単層上皮、多列上皮、移行上皮、重層上皮で細胞質に発現がみられるが、重層扁平上皮においては、食道などの非角化重層扁平上皮では特に基底細胞に強く発現がみられ、皮膚の角化重層扁平上皮細胞では発現がみられない<sup>(1)(3)~(5)</sup>。また、肝細胞、膵腺房細胞などでは発現がみられない<sup>(1)(3)~(5)</sup>。腫瘍では、膵臓、大腸、食道、胃などの腺癌のほか、乳がん、尿路上皮がん、胆管癌、甲状腺癌の一部などでも発現がみられる<sup>(3)(6)</sup>。胆管上皮細胞マーカーとして使用されるケラチン19は、胆管癌と肝細胞癌を判別するのに有用であると報告されている<sup>(4)(7)(8)</sup>。また肝細胞癌ではほとんど発現がみられないが、発現がみられる場合は肝細胞癌の予後予測に役立つと報告されている<sup>(3)(4)(7)(9)</sup>。

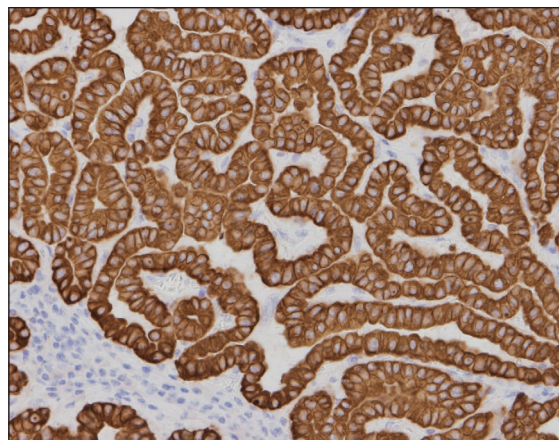
前処理(抗原賦活化)として「抗原賦活化液pH9」(コード: 415201またはコード: 415211)を用いた温浴処理が必要です。 → pH9 温浴処理(+)

## ■ 染色データ

## ■ 抗ケラチン/サイトケラチン19モノクローナル抗体 (A53-B/A2.26)



■胆管癌: 腫瘍細胞の細胞質に陽性反応がみられる。  
pH9 温浴処理(+)



■甲状腺乳頭癌: 腫瘍細胞の細胞質に陽性反応がみられる。  
pH9 温浴処理(+)

染色には、ヒストファインシンプルステインMAX-PO (MULTI)、DAB基質キットを使用しています(裏面の「製品紹介」参照)。

## ■ 参考文献の紹介

□ Cytokeratin19 (CK19) は胆管/前駆細胞マーカーおよびがん幹細胞マーカーとして知られています。肝細胞癌 (HCC) の約10~30%にCK19の発現がみられ、CK19陽性HCCはHCCと胆管癌の両方の病理学的特徴を有しています。CK19陽性HCCとCK19陰性HCCを比較した多数の研究より、CK19発現が肝切除および肝移植後の早期腫瘍再発および全生存期間の低下などに関連し、予後不良を示したことから、CK19はHCCの予後マーカーとなり得ると報告されています<sup>(9)</sup>。

□ 肝細胞癌 (HCC) と肝内胆管癌 (ICC) を判別するためのマーカーパネルを、肝腫瘍306例 (HCC179例、ICC127例) において、HCCやICCのマーカーとして知られている8マーカーを用いて免疫組織化学染色の陽性率で検討しました。結果、GPC3とCK19はHCCとICCの判別に有用であり、また、GPC3とCK19がともに陰性である場合にはclaudin4とMOC31を追加したパネルを使用すると判別の信頼性を高める可能性があるとして報告されています<sup>(10)</sup>。

Table 3 - Immunohistochemical staining results and relative expression rate for HCC and ICC (n = 306)

	HCC		ICC		P	Odds ratio	95% CI
	No.	%	No.	%			
GPC3 <sup>†</sup>	130/179	72.6	9/127	7.0	<0.001	11.045	5.831-20.92
CD10 <sup>†</sup>	71/179	39.7	23/127	18.1	<0.001	2.084	1.125-3.047
Biglycan <sup>†</sup>	18/179	10.0	9/127	7.0	0.365	1.27	0.732-2.204
CK19 <sup>††</sup>	18/179	10.1	113/127	89.0	<0.001	6.696	4.35-10.31
CK7 <sup>††</sup>	56/179	31.3	106/127	83.4	<0.001	2.488	1.993-3.107
MOC31 <sup>††</sup>	61/179	34.0	112/127	88.2	<0.001	2.526	2.046-3.119
Claudin 4 <sup>††</sup>	20/179	11.2	88/127	69.2	<0.001	4.274	2.858-6.391
HMG1 <sup>††</sup>	35/179	19.5	40/127	31.5	0.041	1.29	1.02-1.68

CI, confidence interval; CK, cytokeratin; GPC, glypican; HCC, hepatocellular carcinoma; HMG1, high levels of mobility group A1; ICC, intrahepatic cholangiocarcinoma; OR, odds ratio.

<sup>†</sup>ICC set as a reference value for logistic regression test.

<sup>††</sup>HCC set as a reference value for logistic regression test.

参考文献(10)Table3より引用

Table 5 - Combined antibody panels (two immunohistochemical markers) and expression rate

	Glypican3	CK19	HCC		ICC	
			No.	%	No.	%
Expression status						
-	-	-	44	24.5	10	7.9
+	-	-	117	65.4	4	3.1
-	+	+	5	2.8	108	85.0
+	+	+	13	7.3	5	4.0
Total			179	100	127	100

参考文献(10)Table5より引用

Table 6 - Combined antibody panels (four immunohistochemical markers) and expression rate in tumors with negative immunostains for glypican3 and CK19

	GPC3	CK19	MOC31	Claudin 4	HCC (n = 44)		ICC (n = 10)	
					No.	%	No.	%
Expression status								
-	-	-	-	-	37	84.1	1	10.0
+	-	-	-	-	6	13.6	5	50.0
-	+	+	+	+	1	2.3	0	0
+	+	+	+	+	0	0	4	40.0
Total					44	100	10	100

CK, cytokeratin; GPC, glypican; HCC, hepatocellular carcinoma; ICC, intrahepatic cholangiocarcinoma.

参考文献(10)Table6より引用

□ 甲状腺乳頭癌 (PTC) の判別に用いられているCK19、TPO、HBME-1の3マーカーについて、PTCと良性甲状腺病変の判別性能を免疫組織化学染色で評価したところ、1マーカーによるPTC判別では、CK19陽性で感度が最も高く (96.30%)、TPO陰性で特異度が最も高い (86.20%) という結果でした。2マーカーの組み合わせでは、CK19陽性とTPO陰性で感度が最も高く (98.50%)、HBME-1陽性とTPO陰性で特異度が最も高い (92.90%) という結果でした。3マーカーの組み合わせでは、感度、特異度がさらに高まることはありませんでしたが、正確度が高まりました。CK19、TPO、HBME-1を組み合わせることでPTCと良性甲状腺病変の判別の信頼性が高まる可能性があるとして報告されています<sup>(6)</sup>。

Table 2. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of the 3 protein markers in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma

Protein markers	Sensitivity	specificity	PPV	NPV	Accuracy
CK-19+	96.30%	40.40%	72.60%	86.80%	75.10%
TPO-	88.00%	86.20%	91.20%	81.70%	87.30%
HBME+	85.30%	62.80%	85.10%	73.00%	76.60%

CK-19, cytokeratin-19; TPO, thyroid peroxidase; HBME-1, human bone marrow endothelial cell-1.

参考文献(6)Table2より引用

Table 3. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of different combinations of the 3 protein markers in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma

Protein markers combination	Sensitivity	specificity	PPV	NPV	Accuracy
CK19+ and TPO-	98.50%	77.90%	93.10%	94.60%	93.40%
CK19+ and HBME-1+	97.40%	51.00%	82.60%	89.30%	83.70%
HBME-1+ and TPO-	94.30%	92.90%	96.10%	89.70%	93.80%
CK19+, TPO- and HBME-1+	98.00%	89.30%	97.00%	92.60%	96.10%

CK-19, cytokeratin-19; TPO, thyroid peroxidase; HBME-1, human bone marrow endothelial cell-1.

参考文献(6)Table3より引用

## ■ 参考文献

- Moll R, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell. 1982 Nov;31(1):11-24.
- Karantza V. Keratins in health and cancer: more than mere epithelial cell markers. Oncogene. 2011 Jan 13;30(2):127-38.
- Menz A, et al. Diagnostic and prognostic impact of cytokeratin 19 expression analysis in human tumors: a tissue microarray study of 13,172 tumors. Hum Pathol. 2021 Sep;115:19-36.
- Moll R, et al. The human keratins: biology and pathology. Histochem Cell Biol. 2008 Jun;129(6):705-33.
- Bártek J, et al. Differential expression of keratin 19 in normal human epithelial tissues revealed by monospecific monoclonal antibodies. Histochem J. 1986 Oct;18(10):565-75.
- Liu Z, et al. Significance of CK19, TPO, and HBME-1 expression for diagnosis of papillary thyroid carcinoma. Int J Clin Exp Med. 2015 Mar 15;8(3):4369-74.
- Jain R, et al. The use of Cytokeratin 19 (CK19) immunohistochemistry in lesions of the pancreas, gastrointestinal tract, and liver. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2010 Jan;18(1):9-15.
- Takahashi Y, et al. Application of Immunohistochemistry in the Pathological Diagnosis of Liver Tumors. Int J Mol Sci. 2021 May 28;22(11):5780.
- Zhuo JY, Lu D, Tan WY, Zheng SS, Shen YQ, Xu X. CK19-positive Hepatocellular Carcinoma is a Characteristic Subtype. J Cancer. 2020 Jun 28;11(17):5069-5077.
- Ryu HS, et al. Comparative analysis of immunohistochemical markers for differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. Tumori. 2012 Jul-Aug;98(4):478-84.

## ■ 製品紹介

### ■ 体外診断用医薬品

コード	品名	販売名	製造販売承認番号
424151/424152/424154	ヒストファイン シンプルステイン MAX-PO(MULTI) ※	ヒストファイン シンプルステイン MAX-PO(MULTI)	21300AMZ00321000
425011	DAB 基質キット ※	ヒストファイン SAB-PO(M) キット	20300AMZ00769000

※右記キットの構成試薬として販売しています

### ■ 研究用試薬

コード	品名	コード	品名
418021	抗グリピカン3モノクローナル抗体	413481	抗セラチン/サイトセラチン7モノクローナル抗体 (OV-TL 12/30)
413261	CD10モノクローナル抗体 (56C6)		