

NICHIREI BIOSCIENCES

Focus Report Vol. 2

乳癌の治療方針決定に重要な病理学的Evidence

今日の乳癌治療は、科学的根拠を把握した上で、個々の患者さんの治療方針を決めていくこと(EBM: Evidence Based Medicine)が重要視されています。

乳癌の治療に携わる世界中の医療従事者に、最も注目されているSt. Gallen国際会議では、2005年1月のコンセンサスマーティングにおいて、術後患者の再発リスクを分類したリスクカテゴリーを判断する予後因子に、HER2過剰発現/遺伝子増幅の有無と脈管浸潤の有無が追加されました。その他、Evidenceとなる予後因子は、病理検査的な項目が殆どであり、術後患者の治療方針の決定に病理検査がとても大切な役割を担っています。

ここでは東北大学病院病理部の森谷 卓也先生に、St. Gallen コンセンサスマーティング2005の情報をふまえて、乳癌の治療方針決定に重要となる病理検査的項目についてご執筆を頂きました。

CONTENTS

- 乳癌に対する病理学的悪性度判定；
免疫組織化学染色を含めて

東北大学病院 病理部
森谷卓也

乳癌に対する病理学的悪性度判定；免疫組織化学染色を含めて

東北大学病院 病理部
森谷卓也

はじめに

本邦の乳癌患者数は増加の一途をたどっており、女性に起こる癌の臓器別罹患率の第一位を占めている。検診による早期発見に伴って、進行度の低い早期の癌が発見される頻度が増している。また、針生検の導入、乳房温存療法の実施、センチネルリンパ節生検、あるいは術後補助療法の実施などによって、病理検査に求められる事項もますます多様化・複雑化しているのが実情である。

今回は、手術標本において、癌（特に浸潤性乳癌）の病理診断を行う際に報告が求められている因子を説明し、特に免疫組織化学的検査が必須であるものについて、その有用性について述べる。また、現状ではヘマトキシリン・エオジン染色により判定を行っているが、今後、免疫組織化学の応用が期待される項目に関しても概説を行う。

乳癌の悪性度評価：St. Gallen Consensus Meeting 2005をふまえて

病理学的に癌の診断がなされた場合、原発病巣に対しては組織型判定と、そのほか様々な悪性度評価が実施され、個々の症例における癌の特性が評価される。次いで、広がり診断（リンパ節転移の有無や、温存手術例における切除断端の評価）が行われ、手術の妥当性に関する検証を行う。そして、最終的に両者を併せた病理報告書が作成されるのが通例である。

a. 組織型分類の意義

組織型については、非浸潤癌（非浸潤性乳管癌または小葉癌）、通常型の浸潤性乳管癌、特殊型乳癌、パジェット病に大別される。われわれの施設における組織型の分布を表1に示した。このうち特殊型は、比較的稀な腫瘍ではあるが、それぞれの特徴的病理組織像自体が予後因子や広がり方の面で特異的なものである（図1）。一方、乳癌全体の70%程度を占める浸潤性乳管癌は、本邦では乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌の3つに亜分類されており、リンパ節転移状況よりは弱いながらも、予後を規定する因子の一つであることも証明されている。1)

b. St. Gallen 2005 によるリスク分類

さらに、術後の治療方針を決定するためには、様々な臨床病理学的因子が関わっているが、国際的なコンセンサスの場として隔年に実施されている St. Gallen 会議が 2005 年 1 月にスイスのザンクトガレンで開催され、アップデートが行われ、その内容は多少の修正を経て、Annals of Oncology に掲載された。2) リスクカテゴリーは表2の如く3段階に分類された。この中に記載されている因子のうち年齢を除けば腫瘍径、異型度（グレード）、脈管侵襲、HER2/neu、リンパ節転移状況はいずれも病理学的に評価されるべきものばかりである。2005年版では、診療の実情に合わせてリスク判定基準が変更されるとともに、新たに HER2/neu とリンパ管侵襲の項目が追加された。さらに、ホルモン受容体の状況も加えて最終的な術後補助療法の適応が定められている。

1) 病理組織学的腫瘍径

腫瘍径は、病理組織学的な浸潤径 (pT) を指している。2cm 以上かどうかは重要で、他の予後因子に比べてもより重要である。1cm に満たない腫瘍では、他の因子にかかわらず予後良好であるとの見解も述べられているが、完全な合意項目となり得てはいない。

2) グレード分類

グレード（異型度）については、核異型度（細胞異型度）または組織学的異型度のいずれかを用い、1度（軽度）（図2）と2-3度（中等度から高度）（図3,4）に分ける。特定の基準に限定して述べられてはいないが、わが国においては乳癌取扱規程第15版でも紹介されている N・SAS・BC による核グレード分類³⁾や、Nottingham の組織学的異型度分類⁴⁾が良く用いられており、それらの一方または両方を記載することが望ましい。N・SAS・BC では、「核グレード」とは核異型 (nuclear atypia) スコアおよび核分裂像スコアをそれぞれ3段階に場合分けし、これらを総合したものを最終的に「グレード」と呼称しており、用語の混乱を防ぐ工夫がなされている。⁵⁾ 特殊型乳癌において異型度分類を行うべきかについては、現時点では十分なコンセンサスが得られていない。なお、免疫組織学的に Ki-67 の染色を行って異型度を検索する方法は受け入れられていない。

3) 脈管侵襲

脈管浸潤に関しては、腫瘍辺縁部分における侵襲像のことを指しており、特にリンパ管侵襲のことを重要視している。リンパ管侵襲を腫瘍の内部で見出すことは極めて難しく、他臓器の癌と同様に、腫瘍の先進部である辺縁部分での判断が求められる。リンパ節郭清

がなされている場合には、その転移個数のほうがリンパ管侵襲より有用な予後因子であることは言うまでもない。しかし、リンパ節転移陰性例におけるリンパ管侵襲陽性像の把握は、術後の予後因子を推定する上で検索しておく価値が残されるように思われる。また、乳房温存手術においては、リンパ管侵襲像の存在は局所再発因子の一つとして注目すべきであり、中等度以上の陽性例では術後放射線非照射の適応とはなりにくいと考えられている。⁶⁾ リンパ管侵襲の免疫組織学的評価については後述する。また、静脈侵襲に関しては、遠隔転移の指標となりうるものが十分に予想されるが、標準となる検索方法や評価方法の確立がなされていないために、現時点では検索の必要性についてほとんど論じられていない。

4) リンパ節転移

リンパ節転移の有無は、乳癌の予後に直結する最も重要な因子の一つと考えられている。従来は転移の有無により分類されていたが、2005年版では転移個数(1-3個または4個以上)も重要視された。また、微小転移(2mm 径未満の転移巣)や孤立細胞性の転移は予後に影響を与えないと言われていることから⁷⁾、現時点ではそれらの存在によってリスクカテゴリーを変更することはない。

表1 原発性乳癌の組織型
(東北大学病院 病理部, 2002年6月~2005年9月, 1,368 症例)

非浸潤癌 233 (17.0%)	非浸潤性乳管癌 (DCIS) 225 (16.4%)
	DCIS+LCIS 2 (0.1%)
	非浸潤性小葉癌 (LCIS) 6 (0.4%)
浸潤性乳管癌・通常型 951 (69.7%)	乳頭腺管癌 250 (18.3%)
	充実腺管癌 178 (13.0%)
	硬癌 523 (38.3%)
特殊型乳癌 180 (13.2%)	浸潤性小葉癌 83 (6.1%)
	粘液癌 41 (3.0%)
	浸潤性微小乳頭癌 18 (1.3%)
	管状癌 15 (1.1%)
	アポクリン癌 6 (0.4%)
	髄様癌 5 (0.4%)
	その他: 紡錘細胞癌 3、骨・軟骨化生を伴う癌 2、 基質産生癌 2、扁平上皮癌 1、分泌癌 1、 カルチノイド 1、Tubulolobular ca. 2
Paget病 6 (0.4%)	
悪性葉状腫瘍 1 (0.1%)	
肉腫(骨・血管) 2 (0.1%)	

図1 浸潤性微小乳頭癌

特殊型の一型で、本邦の乳癌取扱い規約でも次回改訂時に取り上げられることが決定している。予後不良との報告がある。

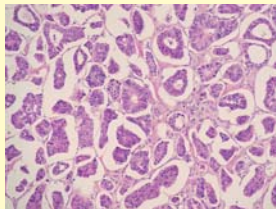


図2 核グレード1、組織学的異型度Iの浸潤性乳癌(乳頭腺管癌)

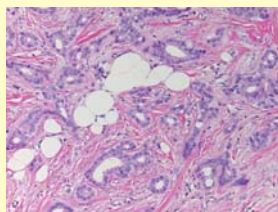


図3 核グレード1(核分裂像が少数)、組織学的異型度IIの浸潤性乳癌(硬癌)

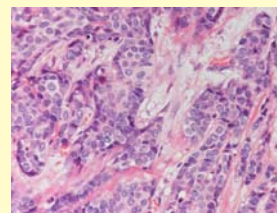


図4 核グレード3、組織学的異型度IIIの浸潤性乳癌(充実腺管癌)

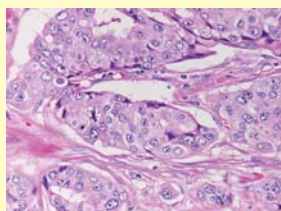


表2 乳癌手術症例のリスク分類 (St.Gallen コンセンサスカンファレンス 2005)

低リスク	*リンパ節転移(-)および以下の全てを満たす ・病理学的腫瘍径(pT) ≤2cm ・Grade1 ・腫瘍周辺の脈管侵襲(-) ・HER2(-) ・≥35歳
中間リスク	*リンパ節転移(-) および以下のうち一つ以上を満たす ・pT>2cm ・Grade2-3 ・腫瘍周辺の脈管侵襲(+) ・HER2(+) ・<35歳 *リンパ節転移陽性(1-3個)かつHER2(-)
高リスク	*リンパ節転移陽性(1-3個)かつHER2(+) *リンパ節転移陽性(4個以上)

文献2を改訳

リスク分類のために用いられる免疫組織学的染色

リスク分類の中で、通常のHE染色等では評価できない項目として、HER2/neu 遺伝子または膜蛋白の過剰発現と、ホルモン受容体(エストロゲン受容体ER、プロゲステロン受容体PR)の検索がある。前者は免疫組織学的手法あるいはFISH法を行うことが推奨されている。ホルモン受容体に関しては、以前実施されていたEnzyme Immunoassay法が廃止となったこともあり、現在では免疫組織化学のみに結果判定が委ねられている。HER2-免疫染色、HER2-FISH法、ER、PRはそれぞれ独自の保険診療点数も付されており、乳癌の診療には欠かせない項目となっている。

また、最近ではリンパ管内皮に対する特異的マーカー(D2-40、podoplaninなど)が開発され、日常診療にも応用可能となったことから、その有用性についても紹介する。

a. ホルモン受容体の検索

ER、PRに関しては、ほとんどの場合両者を同時に染色、判定する。これまでどちらかといえば、ERの陽・陰性を中心に治療適応や予後推定が議論される傾向にあったが、

PRはエストロゲンの作用によって生成される産物であることからPRを重要視する傾向にある。St.Gallen 2005の記載によれば、ホルモン療法の反応性は、(i)ホルモン反応性、(ii)ホルモン反応性不確実、(iii)ホルモン非反応性、の3つに分けられる。これらを明確に定義してはいないが、記載からは、以下のように読み取ることが出来る。

(i)ホルモン反応性：ER、PRともに陽性、あるいはER陰性PR陽性

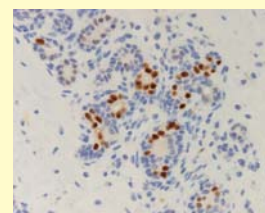
(ii)ホルモン反応性不確実：ER陽性PR陰性、あるいはホルモン受容体の染色性が低い(通常は陽性率が癌細胞の10%未満)場合、ホルモン治療抵抗性が疑われる症例(HER2/neu過剰発現例、リンパ節転移個数が多い例、腫瘍内のurokinase-type plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor 1(uPA/PAI-1)レベルが高い例、増殖マーカーが高値の例)

(iii)ホルモン非反応性：ER、PRともに陰性
 ホルモン受容体の判定方法に絶対的なものはないが、標準化のためには一定の方法で固定・染色を行い、一定の方法で判定を行うことが

望まれる。染色法に関しては、現在、体外診断医薬品として市販されている抗体はER、PRとも4種類で、それぞれ推奨染色法が定められている。このうちニチレイバイオサイエンス社は、ヒストファイン シンプルステイン シリーズとして承認を受け、モノクローナル抗体ER(1D5)およびPgR(A9621A)を組み合わせたキット(ER/PgR(MONO)ユニバーサルキット)として提供している。コントロールは陽性症例スライド、あるいは内因性コントロールとして正常乳管を用いることも可能である(図5)。

図5 正常の末梢乳管におけるER発現

乳管上皮は陽性細胞と陰性細胞が混在して見られる。ER抗体(1D5)：ニチレイバイオサイエンス社



各症例における陽性、陰性の判定基準の一つとして、癌細胞の10%以上(あるいは5%以上)の核に陽性所見が得られる場合といった判定基準がある。但し、浸潤癌の内部に混在する非浸潤癌の成分を判定に含めるかどうかについては、コンセンサスが得られていない。染色の程度が強い症例は内分泌療法に対する反応性が良好とのデータもあることから、染色強度も合わせてスコア化する場合があり、もっとも汎用されていると思われる評価法のひとつが Allred 法である(表3)。⁸⁾ この方法は陽性細胞の比率(proportion score; PS)0-5 と染色強度(intensity score; IS)0-3 を合計し、8点満点で評価するものである。合計スコア(TS)3点以上を陽性と評価する(たとえば陽性細胞率1-9%で、その染色強度が軽度であれば、PS2+IS1=TS3 となり陽性である)。また、日本乳癌学会の研究班(梅村班)では、表4のように陽性細胞率のみによる陽性・陰性の判定基準を提唱している。⁹⁾ より実用的で再現性が高い判定法を模索した結果、染色強度を組み込まなくても十分と判断した結果である。陽性率10%以上を絶対的な陽性の判定基準としているが、それ以下の症例も、臨床的状況などによって治療の適応を考慮すべき場合があるため、判定に境界域を設けた。

実際の症例においては、びまん性(100%)強陽性の症例(図6)はむしろ少なく、細胞ごとに染色強度が異なる症例(図7)が多く、陽性・陰性の領域が分かれている症例(図8)もある。判定者が評価法に慣れておくことも重要と思われる。

表3 ホルモン受容体検索のための判定法 (Allred法)

陽性細胞率スコア (PS)	陽性強度スコア (IS)	合計スコア (TS)
PS0 染色性なし	IS0 陰性	PS+IS の合計 0、2-8点
PS1 ~ 1/100	IS1 弱い	
PS2 ~ 1/10	IS2 中等	
PS3 ~ 1/3	IS3 強い	
PS4 ~ 2/3		
PS5 ~ 1		TS3 以上の症例：陽性

文献8を改訳

表4 ホルモン受容体検索のための判定法 (日本乳癌学会研究班による提唱)

1 判定スコア	陽性細胞数
Score 0	陰性
Score 1	陽性細胞占有率 1% 未満
Score 2	陽性細胞占有率 1% 以上 10% 未満
Score 3	陽性細胞占有率 10% 以上
2 判定区分	Score 0
陰性	Score 1, 2
境界域	Score 3
陽性	

図6 PR陽性例

Allred score は PS5+IS3=TS8 で、癌細胞の核にびまん性強陽性を示す。
PgR 抗体 (A9621A) : ニチレイバイオサイエンス社



図7 ER陽性例

陽性細胞 >10% は明らかで、陽性症例である。染色強度は細胞により様々。実際にはこのような症例の頻度が高い。
ER 抗体 (ID5) : ニチレイバイオサイエンス社

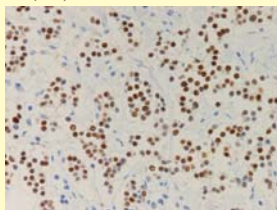
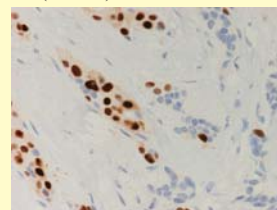


図8 PR陽性例

陽性部分(左)と陰性部分がある程度の領域性を有している。染色ムラでないことに注意を払う必要がある。
PgR 抗体 (A9621A) : ニチレイバイオサイエンス社



b. HER2/neu

HER2/neu の過剰発現は免疫組織化学による細胞膜蛋白の検出、あるいは FISH 法を実施して遺伝子の過剰発現を確認する方法がある。現在では、免疫組織化学の結果を染色強度から 0、1+、2+、3 の4段階に分け、0か1+を陰性、3+を陽性と判断し、2+の症例は FISH 法を併用して最終判断する方法、あるいは全ての検体について FISH 法を実施する手順の2種類のやり方が推奨されている。免疫組織化学法の固定は10%緩衝ホルマリン、48時間以内の固定時間が推奨されている。判定に際しては、ホルモン受容体とはやや異なり、浸潤癌成分のみで判定がなされる。10%以上の癌細胞が陽性であることをもって、判断の基準とする(トラスツマブ病理部会による)(図9)。

免疫組織化学を実施する上で注目すべきことの一つに、FISH 法の結果との整合性がある。どの判定方法で、如何に判断を下すかは、最終的には判定結果とトラスツマブの治療効果との相関性を見る必要があるが、2+症例に対して FISH 法を実施することが推奨されている以上は、当面 FISH 法を基準に免疫組織化学の妥当性を検証してゆかざるを得ない。

文献的には、最も汎用されている抗 HER2 蛋白抗体である HercepTest と FISH 法の相関性は 0、1+、2+、3+ でそれぞれ 3.6%、5.3%、16.9%、78.2%(Press ら¹⁰⁾)、あるいは 3.5%、6.4%、25.7%、81.5%(Prati ら¹¹⁾)で、陰性(スコア 0、1+)例にも 5%前後の FISH 陽性例が

存在すること、3+症例の FISH 陽性率も 80%にとどまることが指摘されている。

新しい体外診断薬として発売となったニチレイバイオサイエンス社のヒストファイブ HER2 キット (MONO) を用いた同様の検討結果を表5に示した。すなわち、0/1+ の FISH 法陽性率は 4.2%、0% で、やや少なめとなっており、一方 2+/3+ では 83.3%、95.0% で、検討症例数はまだ不十分ながら、感度・特異度ともに比較的良好な結果となった。¹²⁾

c. D2-40(リンパ管内皮マーカー)

最後に、リンパ管内皮マーカーの有用性について述べる。最初にも述べたとおり、現在の St. Gallen リスク分類においても、浸潤癌におけるリンパ管侵襲の有無の検索が重要視されている。従って、HE 染色より客観的な判定が下せる免疫組織化学の利用は価値が高いものと推測される。

正常の状態では、リンパ管の内腔は虚脱しており、HE 染色標本上での認識が容易ではない。しかし、免疫組織化学の実施によってリンパ管が容易に同定できる(図10)。また、リンパ管は血管に付随して存在することが多いため、周囲組織との関係をよく観察することも重要である。

リンパ管侵襲が起こると、HE 染色上は組織間隙の中に癌細胞が浮遊しており、間隙の辺縁には一層の内皮細胞の被覆を認める(図11)。免疫組織学的にはその内皮細胞が陽性になるため、陽性細胞が構成する空隙の中に癌細胞が浮遊してみられる(図12)。血管内皮は陰性である。このように D2-40 は日常診断にも大変役立つと思われるが、現時点でルーチンに導入することは必ずしも容易ではなく、有用性に関するさらなる検討を要する。¹³⁾ また、ときに筋上皮細胞が陽性になることがあり、リンパ管内腫瘍塞栓と非浸潤癌成分との鑑別に注意する。浸潤性微小乳頭癌(図1)はリンパ管転移率が高い腫瘍であるが、組織間隙の内容は空虚で、血管又はリンパ管内皮の被覆を伴っていない。

表5 ヒストファイブHER2キット(MONO)の判定結果と FISH法の対比

HER2 スコア	0	1+	2+	3+	合計
FISH 陽性 (%)	3 (4.2)	0	5 (83.3)	19 (95.0)	27 (25.7)
FISH 陰性 (%)	68 (95.8)	8 (100)	1 (16.7)	1 (5.0)	78 (74.3)
合計	71	8	6	20	105

図9 ヒストファインHER2キット (MONO)を用いたHER2検査

強陽性(3+)例。

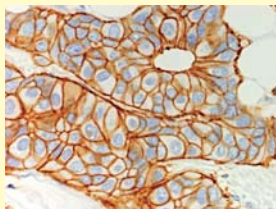


図10 D2-40に対する免疫組織化学

リンパ管内皮が陽性で、リンパ管の同定に役立つ。(ニチレイバイオサイエンス社モノクローナル抗体、ヒストステイナー36Aによる自動染色)

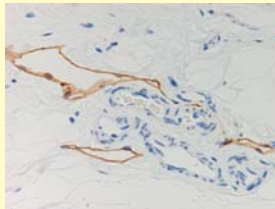


図11 リンパ管侵襲嚢陽性像

(HE染色)

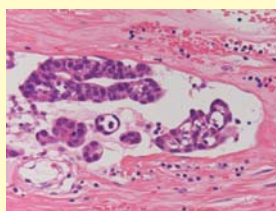
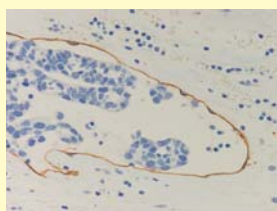


図12 図11の症例における抗D2-40免疫組織学的染色

内皮細胞(陽性細胞)が嚢胞巣を取り囲んでいる。



まとめ

乳癌に対する術後補助療法は多岐にわたっており、個々の症例ごとに実情に合わせた治療法を選択することが可能になった。その適応を決定するためには病理組織診断が重要で、特に St. Gallen 2005 に準拠したリスク分類を行うことが望まれる。判定項目のうち、ホルモン受容体(ER,PR)の有無に関する検索は免疫組織学的に施行され、HER2 過剰発現の検索も免疫組織化学または FISH 法により判定される。正確な検査のためには、染色および判定方法の標準化が必須である。また、リンパ管侵襲の検索を免疫組織学的に実施することも可能であり、今後、日常診断への応用が期待される。

謝辞

免疫組織化学染色、FISH 法の実施については東北大学病院の富士裕美、高橋弥生、行川裕子の各技師に大変ご尽力をいただきました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) 榎 慶子, 坂元吾偉, 霞富士雄: 浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌)の組織型別生物学的性状。乳癌の臨床 21: 165-169, 2006.
- 2) Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ; Panel members. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. Ann Oncol 16: 1569-1583, 2005.
- 3) Tsuda H, Akiyama F, Kurosumi M, Sakamoto G, Watanabe T: Establishment of histological criteria for high-risk node-negative breast carcinoma in a randomized clinical trial of adjuvant therapy. Jpn J Clin Oncol 28: 486-491, 1998.
- 4) Elston CW and Ellis IO: pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a larger study with long-term follow-up. Histopathol 19: 403-410, 1991.
- 5) 日本乳癌学会 / 編: 臨床・病理 乳癌取扱い規約第15版、金原出版、東京、2004.
- 6) 石田孝宣、大内憲明: 乳癌手術療法(温存療法)の完成度。臨床外科 57: 283-288, 2002.
- 7) Moriya T, Usami S, Tada H, Kasajima A, Ishida K, Kariya Y, Ohuchi N, Sasano H: Pathological evaluation of sentinel lymph nodes for breast cancer. Asian J Surg 27: 256-261, 2004.
- 8) Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM: Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Mod Pathol 11: 155-168, 1998.
- 9) Umemura S, Kurosumi M, Moriya T, Oyama T, Arihiro K, Yamashita H, Umekita Y, Komoike Y, Shimizu C, Fukushima H, Kajiwara H, Akiyama F: Immunohistochemical evaluation for hormone receptors in breast cancer: a practically useful evaluation system and handling protocol. Breast Cancer 13: 232-235, 2006.
- 10) Press MF, Sauter G, Bernstein L, Villalobos IE, Mirlacher M, Zhou JY, Wardeh R, Li YT, Guzman R, Ma Y, Sullivan-Halley J, Santiago A, Park JM, Riva A, Slamon DJ: Diagnostic evaluation of HER-2 as a molecular target: an assessment of accuracy and reproducibility of laboratory testing in large, prospective, randomized clinical trials. Clin Cancer Res 15: 6598-6607, 2005.
- 11) Prati R, Apple SK, Gornbein JA, Chang HR: Histopathologic characteristics predicting HER2/neu amplification in breast cancer. Breast J 11: 433-439, 2005.
- 12) 森谷卓也、富士裕美、高橋弥生、石田孝宣、平川 久、岩間憲行、木村道夫、大内憲明、笹野公伸: HER2 過剰発現に対する免疫組織学的検査法。抗体の種類による特性の検討。第14回日本乳癌学会総会、2006年、金沢。
- 13) 伊藤正裕、森谷卓也、笠島敦子、宇佐美伸、石田孝宣、笹野公伸、大内憲明: 乳癌組織におけるリンパ管内皮マーカーを用いた免疫組織化学の有用性。第13回日本乳癌学会総会、2005年、倉敷。

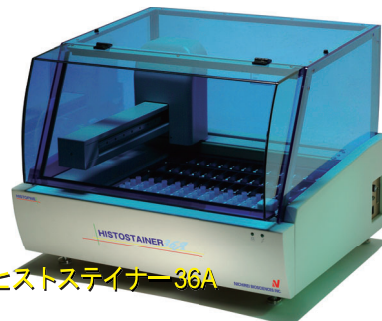
関連製品

ヒストステイナー

自動染色装置

	コード	品名	届出番号
医療機器	LV-36A	ヒストステイナー36A システム	13B3X10013036000
医療機器	LV-48A	ヒストステイナー48A システム	13B3X10013048000

ヒストステイナー36A



ヒストステイナー 専用試薬

1. ヒストファイン HER2キット(MONO)

製造販売承認番号 21600AMZ00563000

品名	コード	包装	価格(円)
ヒストファイン HER2キット(MONO) ユニバーサルキット(ヒストステイナー用)	727041	40テスト	¥170,000

PBS(粉末)、コントロールスライドは含まれておりません。

2. ユニバーサル試薬 シンプルステイン

ペルオキシダーゼ染色

ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI) 製造販売承認番号 21300AMZ00321000

組み合わせる第一抗体の動物種	品名	コード	包装	価格(円)
マウス・ウサギ両用	ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI)(ヒストステイナー用)	724152	600テスト 12mL、110mL各1本	¥70,000

3. 補助試薬

品名	コード	包装	価格(円)
過酸化水素水(ヒストステイナー用)	715243	600テスト(調製済)	¥9,800
PBS(ヒストステイナー用)	715223	4L(10倍濃縮)	¥12,800
DAB基質キット(ヒストステイナー用)	725191	600テスト(3mL各2本×3本組*)	¥20,000

*: 発色基質、基質緩衝液、発色試薬の3種類より構成されています。

4. 第一抗体

品名	コード	包装	備考	価格(円)
D2-40モノクローナル抗体(ヒストステイナー用)	713451	12mL	要MW処理 10mMクエン酸緩衝液	¥58,000

用手法試薬

1. ヒストファイン シンプルステインシリーズ ER(MONO) PgR(MONO)

製造販売承認番号 21800AMX10399000

品名	コード	包装	価格(円)
ER/PgR(MONO)ユニバーサルキット	427061	20テスト	¥58,000

「付属品 濃縮抗原賦活化液」、「付属品 PBS(粉末)」は含まれておりません。

2. ヒストファイン HER2キット(MONO)

製造販売承認番号 21600AMZ00563000

品名	コード	包装	価格(円)
ヒストファイン HER2キット(MONO) ユニバーサルキット	427041	20テスト	¥86,000
	427042	40テスト(20テスト×2)	¥164,000

コントロールスライドは含まれておりません。

3. ユニバーサル試薬 シンプルステイン

ペルオキシダーゼ染色

ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI) 製造販売承認番号 21300AMZ00321000

組み合わせる第一抗体の動物種	品名	コード	包装	価格(円)
マウス・ウサギ両用	ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI)	424151	170テスト	¥40,000
		424152	500テスト	¥58,000
		424154	1500テスト	¥120,000

4. 補助試薬

品名	コード	包装	価格(円)
PBS	415223	191g(20L用)	¥28,000
DAB基質キット	425011	500テスト(3mL各1本×3本組*)	¥24,000

*: 発色基質、基質緩衝液、発色試薬の3種類より構成されています。

5. 第一抗体

品名	コード	包装	価格(円)
D2-40モノクローナル抗体	413451	50テスト(6mL)	¥48,000

共通試薬

品名	コード	包装	価格(円)
HER2コントロールスライド	417091	5スライド	¥30,000
抗原賦活化液pH9	415201	500mL×2本(調製済)	¥20,000
	415211	50mL×10本(10倍濃縮)	¥35,000

医薬品: 体外診断用医薬品

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

製造販売元

株式会社ニチレイバイオサイエンス

本社

〒104-8402
東京都中央区築地6-19-20
TEL. 03(3248)2208 FAX. 03(3248)2243

関西支所

〒530-0043
大阪市北区天満1-3-21
TEL. 06(6357)2128 FAX. 06(6357)2330

学術問合せ

TEL. 03(3248)2208 FAX. 03(3248)2243

ホームページ

http://www.nichirei.co.jp/bio/



古紙配合率100%再生紙を使用しています。