

Small round cell tumor の鑑別に有用な免疫染色

国立がんセンター中央病院
 澁木康雄、栃木直文

腫瘍細胞が小型類円形のいわゆる small round cell tumor は、通常の HE 染色標本のみでは、鑑別診断が困難な場合がある代表的な腫瘍群の一つである。その場合、免疫組織化学的検索が診断の補助的指標の一つとして有用となってくる。

既に、鑑別診断に役立つ免疫組織化学的マーカーについての文献は種々見られるが、ここでは、簡易なチャートを示し (Fig. 1)、個々の免疫組織学的マーカーについて、いくつかの代表的な腫瘍における染色態度を呈示する。

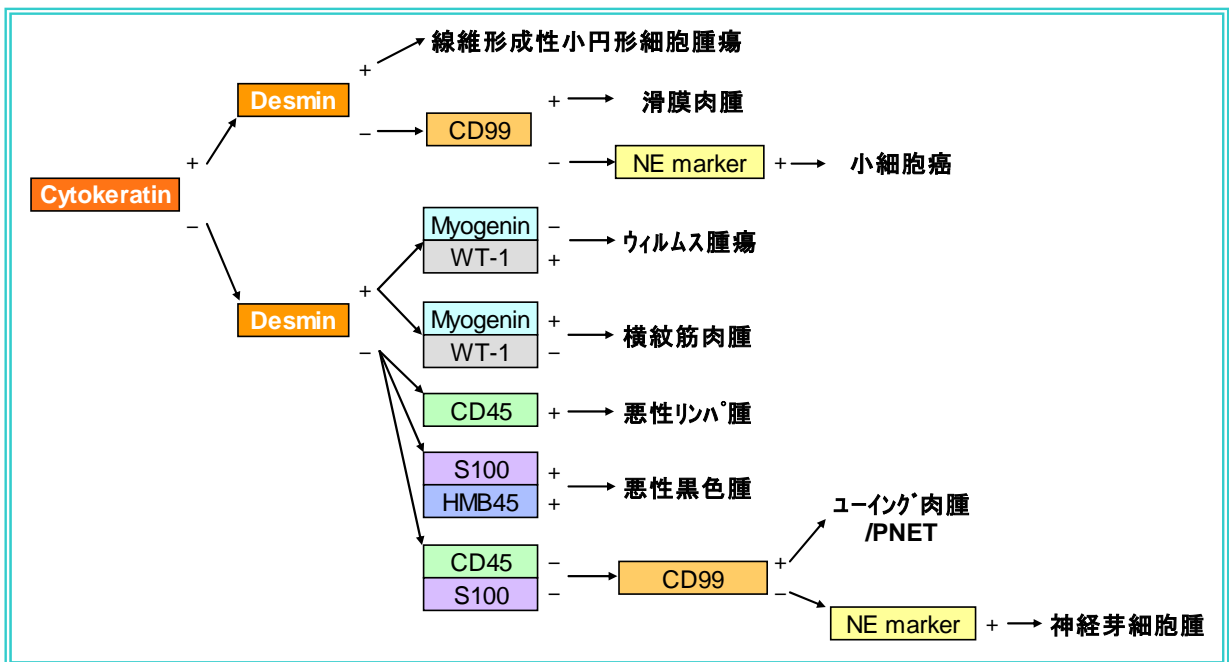


Fig. 1 Small round cell tumor における一般的と思われる免疫染色結果

(Bahrami, A., Truong, L. D., Ro, J. Y.: Undifferentiated tumor –true identity by immunohistochemistry-. Arch. Pathol. Lab. Med. 132: 326-348, 2008.から引用し改変)

1. 抗ケラチン/サイトケラチン抗体(AE1, AE3)

上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍との鑑別に有用で、小細胞癌 (Small cell carcinoma) や小細胞癌に類似した低分化扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma, small cell variant) 等の上皮性腫瘍や滑膜肉腫 (Synovial sarcoma) 等で陽性となる。ただし、滑膜肉腫では陰性の症例も比較的多く存在するので、その場合は EMA が陽性であることを確認する必要がある。(Fig. 2a, b)

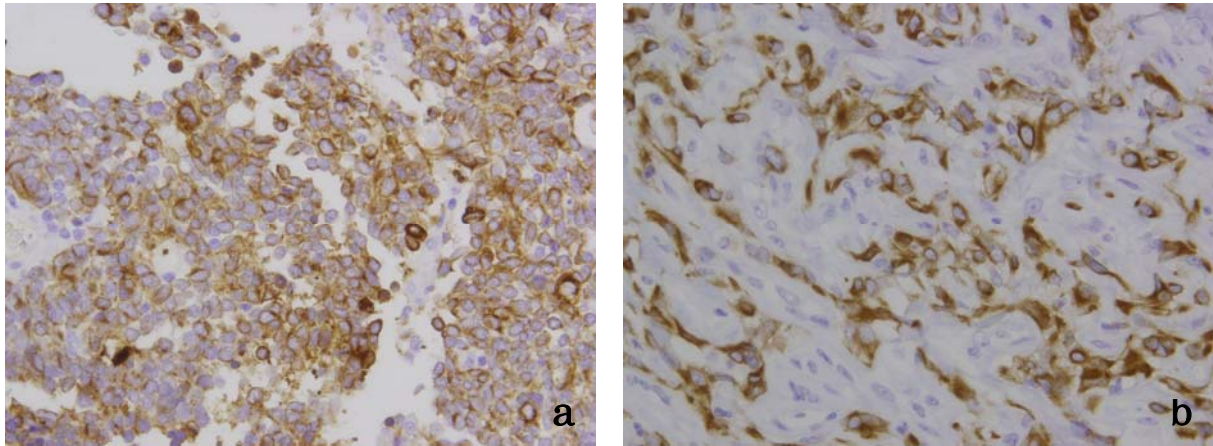


Fig. 2 抗ケラチン/サイトケラチンマウスモノクローナル抗体 (Clone: AE1, AE3 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像

a: 小細胞癌、b: 滑膜肉腫

2. 抗デスミン抗体(D33)

横紋筋肉腫 (Rhabdomyosarcoma) や平滑筋肉腫 (Leiomyosarcoma) といった筋原性腫瘍の鑑別に有用であり、ウィルムス腫瘍 (Wilms tumor) や線維形成性小円形細胞腫瘍 (Desmoplastic small round cell tumor) 等でも陽性となることが多い。また、線維形成性小円形細胞腫瘍では他の筋原性マーカーは陰性で、上皮性マーカー (サイトケラチン等) は陽性を示す。(Fig. 3)

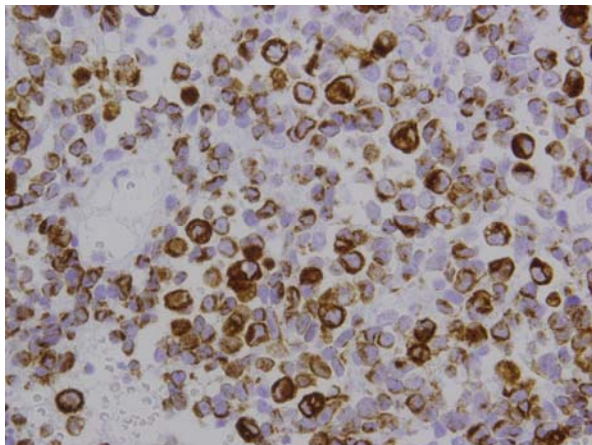


Fig. 3 抗デスミンマウスモノクローナル抗体 (Clone: D33 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像

横紋筋肉腫

3. 抗 Myogenin 抗体(F5D)

筋芽細胞の分化マーカーとして有用である。腫瘍においては横紋筋肉腫で核に陽性を示すが、rhabdomatous なウィルムス腫瘍でも陽性を示すことがある。(Fig. 4)

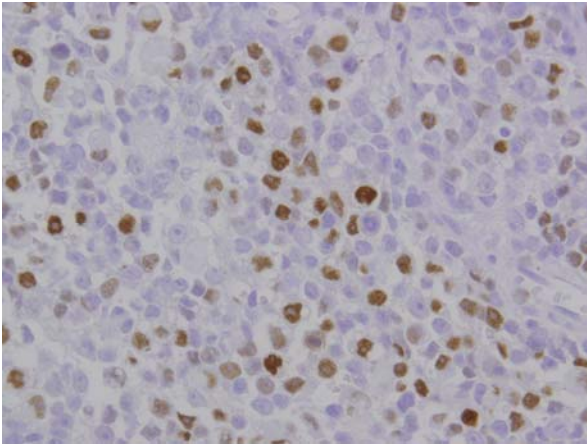


Fig. 4 抗 Myogenin マウスモノクローナル抗体 (Clone: F5D) による免疫染色陽性像
横紋筋肉腫

4. 抗 WT-1 抗体(6F-H2)

WT-1 はウィルムス腫瘍遺伝子である。WT-1 タンパクは腎臓、脾臓、生殖腺等の中胚葉由来組織や中皮細胞で発現が認められる。(Fig. 5)

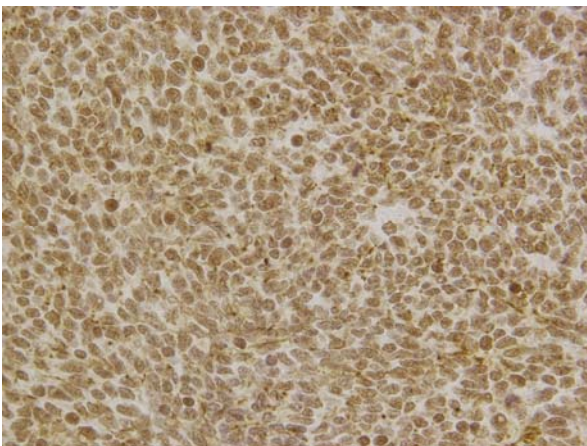


Fig. 5 抗 WT-1 マウスモノクローナル抗体 (Clone: 6F-H2 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像
ウィルムス腫瘍

5. 抗 LCA 抗体(PD7/26, 2B11)

悪性リンパ腫 (Malignant lymphoma) 等の白血球起源の腫瘍と非造血器腫瘍を鑑別するのに非常に有用であるが、Lymphoblastic lymphoma など陰性例もあるので注意が必要である。その場合は抗 TdT 抗体等が有用となってくる。(Fig. 6)

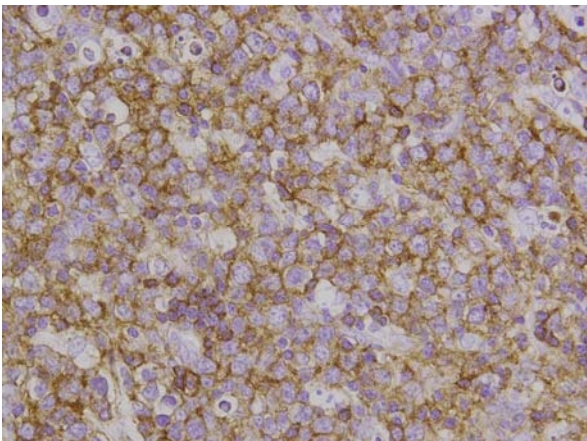


Fig. 6 抗 LCA マウスモノクローナル抗体 (Clone: PD7/26, 2B11 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

6. 抗 S-100 タンパク抗体 (polyclonal)

グリア細胞や上皮細胞、末梢神経系のシュワン細胞、メラノサイト、軟骨細胞等に陽性を示し、これらに由来する腫瘍（神経鞘腫や悪性黒色腫等）を同定するために重要な抗体である。(Fig. 7)

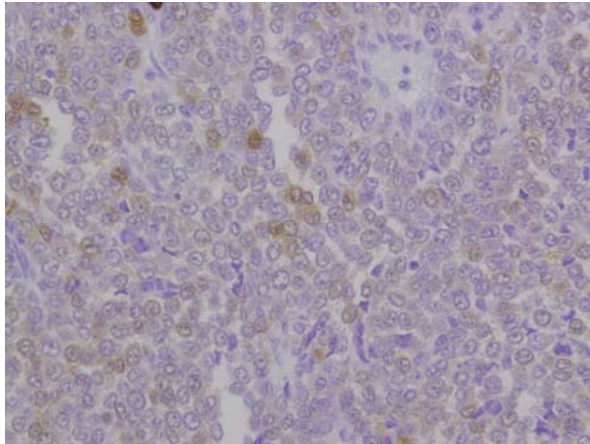


Fig. 7 抗 S-100 タンパクウサギポリクローナル抗体（ニチレイバイオサイエンス）による免疫染色陽性像

悪性黒色腫

7. 抗悪性黒色腫抗体 (HMB45)

悪性黒色腫（Malignant melanoma）やメラノサイトへの分化を示す腫瘍（Melanotic schwannoma）で細胞質内に陽性を示す。悪性黒色腫の診断には、更に、抗 S-100 タンパク抗体、抗 Melan-A 抗体等を組み合わせて用いると有用である。また、DAB で発色した場合に、後染色としてギムザ染色を用いるとメラニン色素との鑑別が容易となる。(Fig. 8a, b)

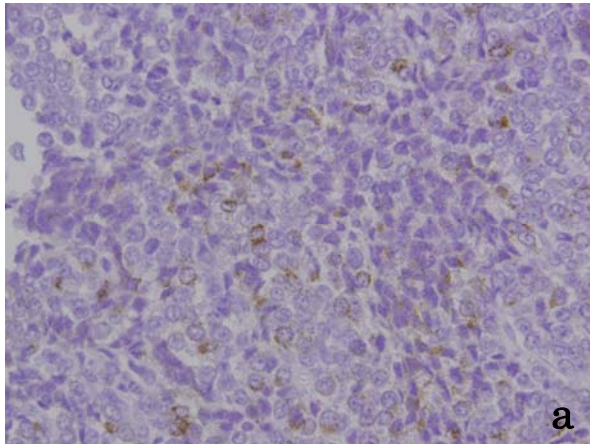


Fig. 8a 抗悪性黒色腫マウスモノクローナル抗体（Clone: HMB45 ニチレイバイオサイエンス）による免疫染色陽性像

a, b ともに悪性黒色腫

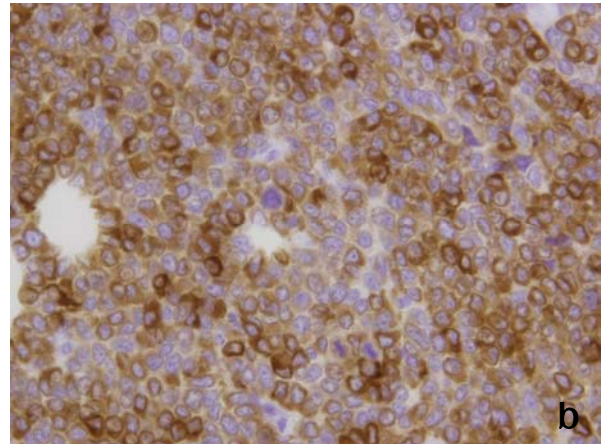


Fig. 8b 抗 Melan-A マウスモノクローナル抗体（Clone: A103）による免疫染色陽性像

8. 抗 CD99 抗体(12E7)

ユーイング肉腫 (Ewing sarcoma) や原始神経外胚葉性腫瘍 (Primitive neuroectodermal tumor : PNET) で陽性となる。神経芽細胞腫 (Neuroblastoma) 等の若年性小円形細胞腫瘍との鑑別には有用である。また、上皮系マーカーが陽性を示す滑膜肉腫でも陽性となる。(Fig. 9a, b)

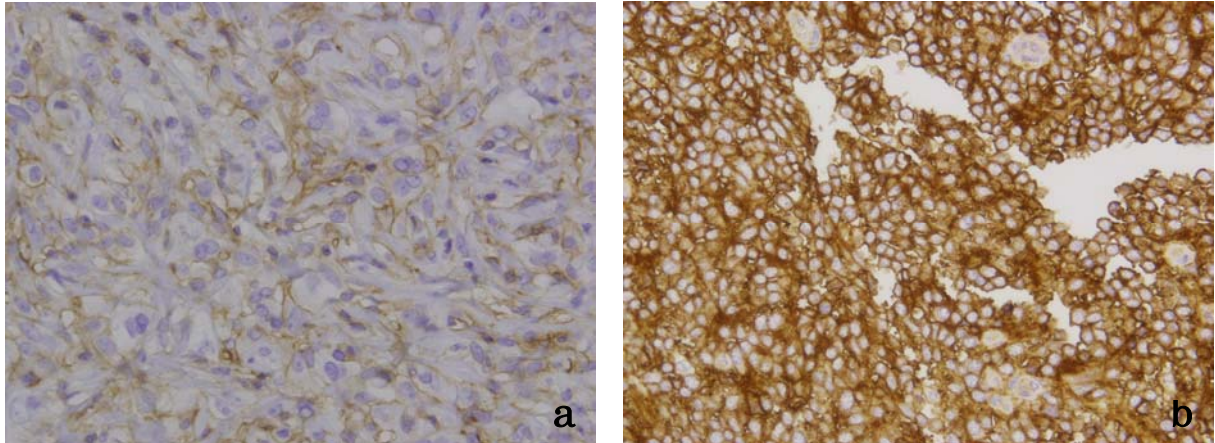


Fig. 9 抗 CD99 マウスモノクローナル抗体 (Clone: 12E7) による免疫染色陽性像

a: 滑膜肉腫、 b: ユーイング肉腫

9. Neuroendocrine marker

抗 Chromogranin A 抗体、抗 Synaptophysin 抗体、抗 CD56 抗体、抗 NSE 抗体など神経内分泌系腫瘍において陽性所見を認める。小細胞癌や神経芽細胞腫の同定に有用である。(Fig. 10a, b)、(Fig. 11a, b)、(Fig. 12a, b)

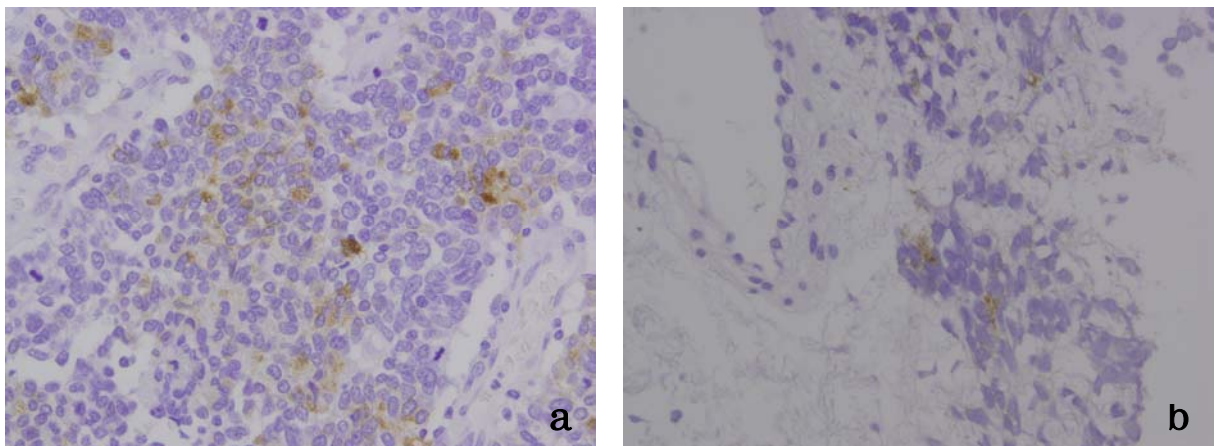


Fig. 10 抗 Chromogranin A ウサギポリクローナル抗体 (ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像

a: 小細胞癌、 b: 神経芽細胞腫

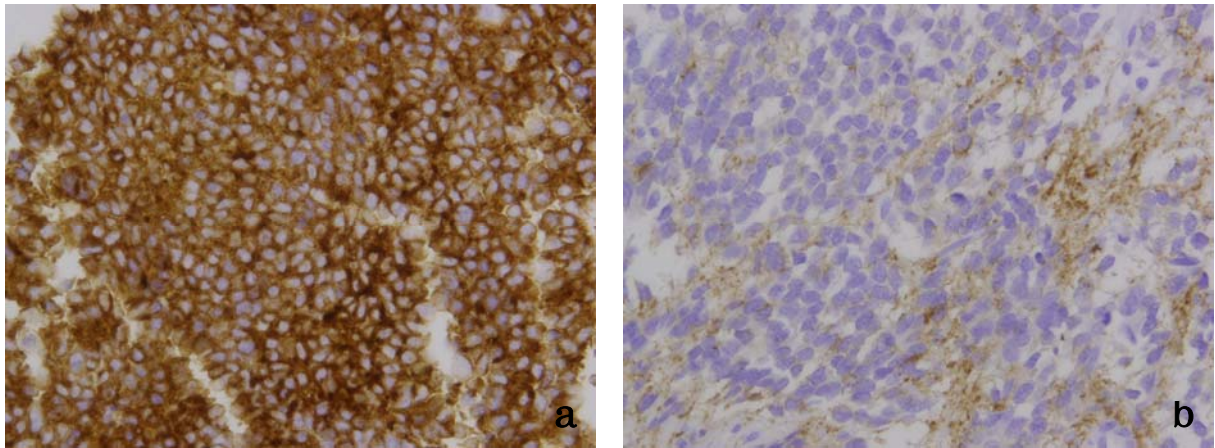


Fig. 11 抗 Synaptophysin マウスモノクローナル抗体 (Clone: 27G12 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像

a: 小細胞癌、b: 神経芽細胞腫

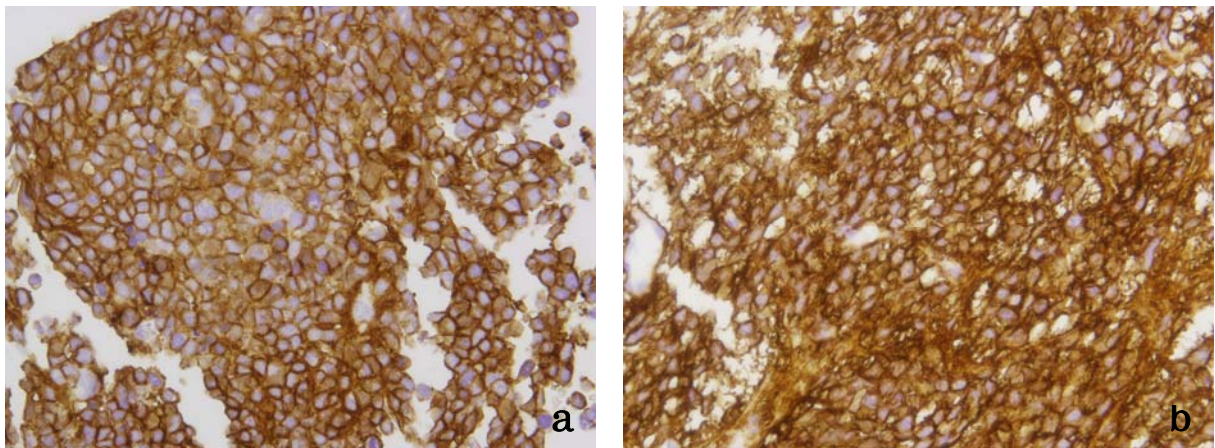


Fig. 12 抗 CD56 マウスモノクローナル抗体 (Clone: 1B6 ニチレイバイオサイエンス) による免疫染色陽性像

a: 小細胞癌、b: 神経芽細胞腫

今回は、一般的と思われる *small round cell tumor* についての染色結果のみを記載したが、他にも鑑別を有する腫瘍はいくつか存在する。また、抗体についても同様であり、ここで紹介したもの以外にも鑑別診断に有用な抗体は存在する。更に、抗体のクローンや染色条件等によってもその結果に違いがでてくることは考えられ、ここで紹介したものも確実にそのような結果になるというものではなく、あくまでそのような染色結果になることが多いというだけである。免疫染色の結果は *small round cell tumor* の鑑別診断に非常に有用ではあるが、臨床情報や HE 標本所見等を十分に考慮すべきである。

参考文献

- Bahrami, A., Truong, L. D., Ro, J. Y.: Undifferentiated tumor –true identity by immunohistochemistry–. Arch. Pathol. Lab. Med. 132 : 326-348, 2008.
- 向井萬起男：横断的な応用と用いられる抗体. 腫瘍への応用/鑑別診断. 免疫組織化学と in situ hybridization のすべて (長村義之, 笹野公伸編), 病理と臨床 2000, 18 (臨増) : 193-201.