

病理講習会：「肝の炎症性疾患」

4) 肝生検に用いる特殊染色・免疫染色

羽賀 博典 先生（北海道大学・病院病理部）

炎症性肝疾患の診断にはヘマトキシリン・エオシン(HE)染色以外に様々な染色が用いられている。「炎症性肝染色パネル」の設定はそれぞれの施設における頻度の高い疾患や、病理医の好みに関わることであるが、自動染色装置の普及により、安定した特殊染色・免疫染色が利用可能となっている昨今、染色パネルの意義を改めて考えてみたい。

(1) 特殊染色，主に膠原線維染色について

炎症性疾患では炎症の活動性(activity, grading)と共に，線維化の進行度(staging)の評価が求められる。線維化の判定は HE 染色では過少評価となることが多いため，通常は膠原線維染色を用いる。膠原線維染色はI型コラーゲンを主に染色する染色(Masson trichrome, Azan など)と III 型コラーゲンを主に認識する鍍銀染色(reticulin stain)に大別される。2005 年に提唱された脂肪肝炎の分類では，Masson trichrome で判定することが明記されている。慢性肝炎には様々な進行度分類が乱立しているが，いずれかの分類に従うことで病態の把握と治療に有用な情報を得ることができる。英語論文では Ishak の線維化分類(6 段階)が良く用いられる一方，日本国内の診療では新犬山分類(4 段階)が一般的と思われる。

[参考文献]

Kleiner DE. Hepatology. 2005;41:1313-21.

Theise ND. Mod Pathol. 2007;20:S3-14.

(2) 免疫染色，特にサイトケラチン 7(CK7)について

HE 染色では肝細胞以外の構成細胞(胆管細胞，血管内皮，Kupffer 細胞，星細胞など)はしばしば同定・区別が困難であり，所見を見落としがちである。免疫染色を用いてこれらの細胞変化を確認することで，炎症性肝疾患の診断に役立てることができる可能性がある。

正常肝における CK7 に対する免疫染色では，胆管上皮細胞に陽性像を認め，肝細胞では陰性となるため，胆管の同定，あるいは門脈域の同定に有用である。一方，種々の肝障害時に新たに出現する CK7 陽性細胞は，細胆管 bile ductule, 肝前駆細胞 hepatic progenitor cell, 中間肝細胞 intermediate hepatocyte に相当する(と思われる)形態を示し，門脈域内よりはむしろ小葉内を中心に認められる。CK7 陽性細胞は肝障害のパターンに応じて比較的特徴のある分布を示すため，CK7 に対する免疫染色は胆道閉塞，胆汁うっ滞性肝硬変，グラフト肝拒絶反応など胆管病変を主体とした疾患のみならず，脂肪肝炎，慢性ウイルス性肝炎の染色パネルの一部としても利用できる。

[参考文献]

Rubio CA. In Vivo. 1998;12:183-6.

Yabushita K. Liver. 2001;21:50-5.

Goldstein NS. Am J Clin Pathol. 2001;116:846-53.

Ren C. J Hepatol. 2003;38:770-5.

van den Heuvel MC. Liver Transpl. 2004;10:28-35.

Sonzogni A. J Hepatol. 2004;40:592-8.

Fotiadu A. Liver Int. 2004;24:268-74.

Awasthi A. Histopathology. 2004;45:260-7.

Eleazar JA. J Hepatol. 2004;41:983-91.

Clouston AD. Hepatology. 2005;41:809-18.

Richardson MM. Gastroenterology. 2007;133:80-90.