

TOPIC#4

産婦人科領域における免疫組織診断学

伊藤智雄 先生(神戸大学医学部附属病院病理診断科)

産婦人科領域の病理診断は他分野に違わず形態を基本とし、免疫染色はあくまでも補助的に用いられる。しかし、近年は有用なマーカーも登場し、うまく使えばより正確な診断が可能である。

子宮頸部ではp16INK4aがよく用いられ、反応性変化との鑑別などで有用性が高い。ただし、近年、よい抗体の入手がやや困難であることが問題点である。体癌ではp53のびまん性陽性を漿液性腺癌の診断の補助的診断として用いることがあるが、免疫染色のみ頼った診断ができるほどのマーカーはまだ存在しない。

卵巣腫瘍は多彩な腫瘍の発生がみられることから、免疫染色に対する期待が特に大きい。胚細胞性腫瘍に関して、近年いくつか新たなマーカーが登場してきた。SALL4はembryonic stem (ES) cellsの分化万能性に関与する分子の一つであり、京都大学山中伸弥教授らがiPS細胞樹立時に検討した24遺伝子の一つでもある。未熟胚細胞性腫瘍全般に陽性となり、今後期待されるマーカーの一つである。特異度は完全ではないが、PLAPを今後置換してゆく可能性が高い。明細胞癌など非胚細胞性腫瘍での陽性に注意が必要であるが、これらは胚細胞性腫瘍のように強陽性とはならない点で区別は可能である。胚細胞性腫瘍のなかではembryonal carcinoma、yolk sac tumorが相互の鑑別に悩む場合が多いが、この両者に関してはCD30とOct3/4が有用とされる。CD30はembryonal carcinomaに陽性であり、yolk sac tumorには陰性である。Oct3/4はこれも山中教授がiPS細胞の樹立のため最終的に導入した4遺伝子(山中因子: Oct3/4・Sox2・Klf4・c-Myc)の一つで、近年、診断病理の分野で用いられるようになってきた。正常発達の過程においてpluripotentないしgermline cellsのinitiation, maintenance, differentiationの調節に関与するとされ、分化した体細胞では発現が消失する。診断病理での分野では、embryonal carcinoma, dysgerminoma, germinoma, gonadoblastomaのマーカーとして利用できる。seminoma(除くspermatocytic)や松果体germinomaにも陽性である。Yolk sac tumorには陰性であり、鑑別に有用である。その他、hCGやAFPなどと組み合わせることにより免疫組織学的鑑別を行うことができる。ただし、実際に用いてみるとわかるが、免疫染色は必ずしもclear cutに鑑別をしてくれないことが多い。どの分野でも同じではあるが、常に臨床状況や形態をよく確認し、免疫染色盲信の結果とんでもない診断に陥らないよう慎重な姿勢が望まれる。