

内分泌腫瘍の免疫染色

伊藤 智雄 神戸大学医学部附属病院病理部

内分泌腫瘍は、下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎、膵島などの内分泌臓器に発生するものと、その他の組織に発生するものに分けられる。日常診断においては、たとえば副腎腺腫などその診断が容易であるものに、あえて免疫染色を行う必要はない。免疫染色を必要とされる状況は、たとえば膀胱に発生した paraganglioma など、内分泌性格をはっきりとさせ堅固たる診断をしたい場合、あるいは insulinoma などホルモン産生の確認を行う場合、pheochromocytoma などで良悪性の鑑別の補助などの場合である。

内分泌性格をはっきりさせる場合、最もよく用いられる抗体は synaptophysin と chromogranin A であろう。前者は 4 つの膜貫通ドメインを有する synaptic vesicle glycoprotein である。脳および脊髄のニューロンと神経内分泌細胞に陽性となり、優秀な神経内分泌マーカーとして用いられている。一方の chromogranin A は内分泌ならびに神経内分泌細胞の神経分泌顆粒の major component であり、胞体に顆粒状に陽性となる。両者とも優秀なマーカーであるが、たとえば小細胞癌など神経内分泌顆粒の少ない細胞では chromogranin A は陽性になりづらく、synaptophysin のほうが有用な場合がある。加えて、CD56 なども神経系マーカーとして用いられ、特に小細胞癌などでは有用性を感じる。その他、新たに登場してきた神経内分泌マーカーについても概説する。

ところで、これらのマーカーの免疫染色を行った際に、陽性＝神経内分泌性格と言えるであろうか。これは当然 No と言わざるを得ない。完璧な免疫染色はなく、特異性、あるいは技術的問題などで偽陽性・偽陰性がありうる。個人的には少なくとも二つの根拠が必要だと思っている。「根拠」には形態も含まれる。また、胃や乳腺の通常型の腺癌などをこれらのマーカーで染色すると focal な陽性像は比較的良好に経験されるし、過剰評価も避けるべきであると考えられる。また、内分泌性格の有無で、これまで腺癌とされていたようなものをさらに分類する動きもあるが、予後との関連など、意義のある分類にしてゆく必要がある。

前記のごとく、内分泌腫瘍の免疫染色には、良悪性の診断の参考のために用いることもあるが、その意義は限定的である。たとえば、pheochromocytoma や paraganglioma において、S-100 蛋白に対する免疫染色で腫瘍細胞を取り巻く sustentacular cells の有無をみる（良性は明瞭、悪性は欠如する傾向にある）、MIB1 で増殖能をみるなどである。しかし、内分泌腫瘍はよく知られているように、組織学的に良悪性を決定することは非常に難しい。（ちなみに S-100 陽性の sustentacular cells の存在は鼻腔における olfactory neuroblastoma の診断にも有用である。びまん性に陽性となる悪性黒色腫との鑑別にもなる）。

本講演では、続く各論講演の理解の一助となるよう、これら内分泌腫瘍の免疫染色の基礎を解説する。