

細胞診の免疫染色が有用であった原発不明癌の3例

独立行政法人 国立病院機構 大阪南医療センター 臨床検査科
原田 和弥

はじめに

近年の医療技術、抗癌剤の向上により以前に比べ癌の生存率が向上し、癌が完治する患者が増加している。それに伴って一つのみならず数個の異なる癌の発生を経験するいわゆる多重癌の患者も珍しくなくなった。このような患者において、リンパ節や骨髄、肺などの転移巣の穿刺吸引細胞診や腹水、胸水などの体腔液細胞診等において、Pap 染色やギムザ染色のみでは原発巣の推定が困難な場合に少なからず直面する。特に組織を採取できない場合や診断に急を要する場合などでは細胞診で免疫染色を施行し原発巣の推定をすることは、大変価値があるものと考えられる。細胞診の免疫染色によって、原発巣の推定が可能であった症例を3例供覧する。

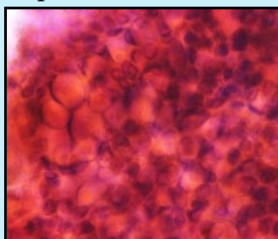
症例

[症例1. 70歳代 女性 既往歴 子宮体癌]

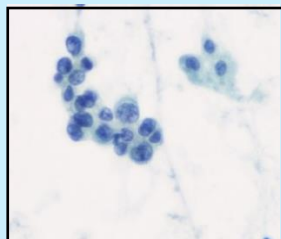
リンパ節腫脹、発熱のため受診。頸部リンパ節穿刺吸引細胞診を施行。細胞像は上皮性結合を示す乳頭状集塊を認めた。細胞質に粘液を含む細胞が出現、核のN/C比は高く、核異型と核小体が目立つ細胞が見られたため、腺癌の転移が疑われたが原発巣の推定に至らなかった。子宮体癌との鑑別のため免疫染色を実施し、TTF-1(+) NapsinA(+) GATA-3(-) PAX-8(-) (photo1)となり肺原発の腺癌と推定した。

組織診断では異型細胞が糸状構造をなして浸潤性に増殖する像が見られた。免疫染色が実施されTTF-1(+) NapsinA(+) CK7(+) (photo2)を示し肺癌が最も考えられた。

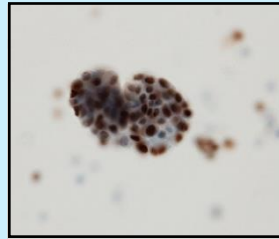
<photo1>



Pap (×40倍)



Pap (×40倍)

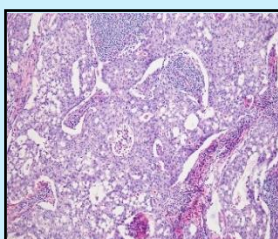


TTF-1 (×40倍)

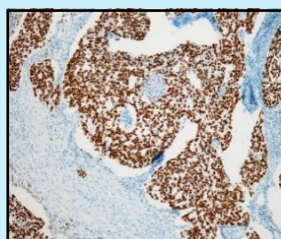


NapsinA (×40倍)

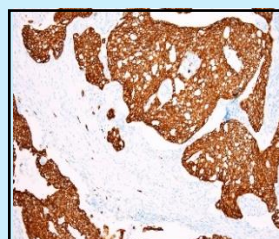
<photo2>



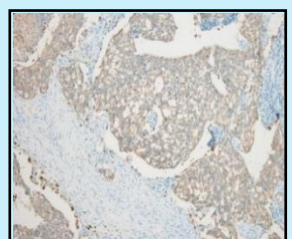
HE (×40倍)



TTF-1 (×40倍)



NapsinA (×40倍)



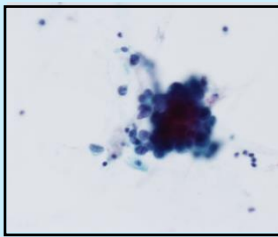
CK7 (×40倍)

[症例 2. 70歳代 女性 既往歴 子宮体癌]

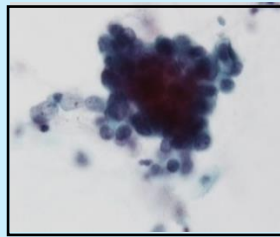
咳、血痰を主訴に受診。気管支洗浄細胞診を施行。細胞像は腺腔様形成が見られ、核形不整を示し、クロマチンは細顆粒状に増量。核小体の目立つ細胞も見られ、腺癌が疑われた。既往歴に子宮体癌があるため TTF-1 と PAX-8 を施行したところ TTF-1(-) PAX-8(+) (Photo3)となり、既往歴にある子宮体癌の再発を推定した。

組織診断では類円形からやや不整形に腫大した核を持つ異型細胞が低い乳頭状構造を作り増生する像を見る。免疫染色は AE1/AE3(+) vimentin(+) p53(+) (photo4)を示し、既往の子宮体癌としても矛盾しない像だった。

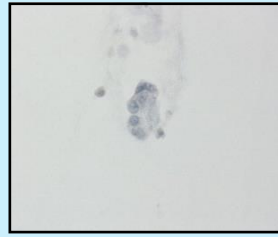
<photo3>



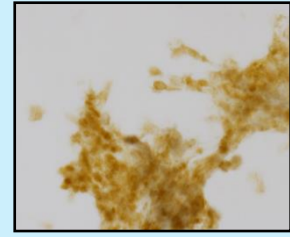
Pap (×40倍)



Pap (×40倍)

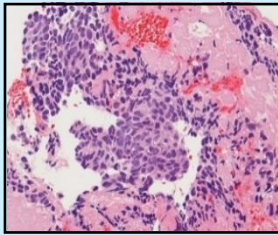


TTF-1 (×40倍)

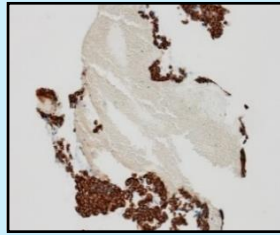


PAX-8 (×40倍)

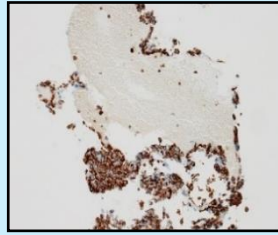
<photo4>



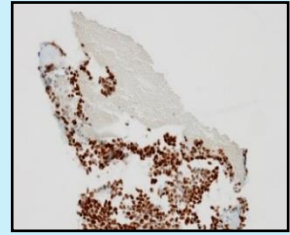
HE (×40倍)



AE1/AE3 (×40倍)



Vimentin (×40倍)



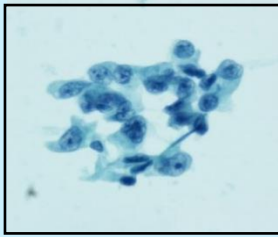
p53 (×40倍)

[症例 3. 70歳代 女性 既往歴 肺癌]

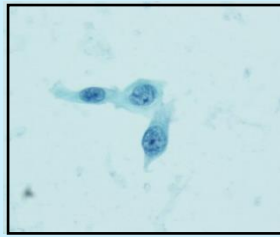
背部右肩痛、胸郭痛を主訴に当院受診。骨から CT ガイド下生検時、細胞診も施行。細胞像は上皮性結合が見られた。核は腫大し、偏在傾向。核小体や切れ込みを認め、クロマチン増量が見られたが低分化だった。既往歴は肺癌であるが、細胞診像からは原発巣の推定はできなかつたため免疫染色を施行した結果、TTF-1(+) (photo5)であり肺癌を推定した。

組織診断では明瞭な分化傾向はなく、低分化な癌の像と判断した。免疫染色で腫瘍細胞が CK7(+) TTF-1(+) p53(+) (Photo6)を示す。染色パターンから、肺腺癌の転移と考えられた。

<photo5>



Pap (×40倍)



Pap (×40倍)

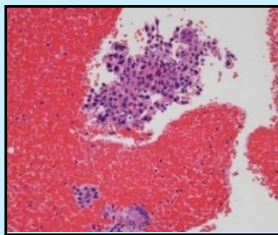


Pap (×40倍)

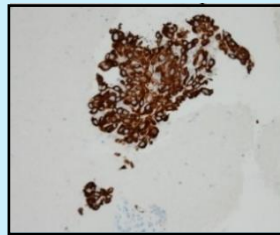


TTF-1 (×40倍)

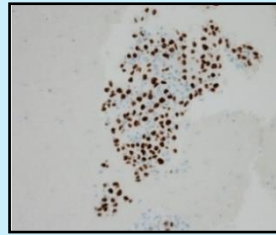
<photo6>



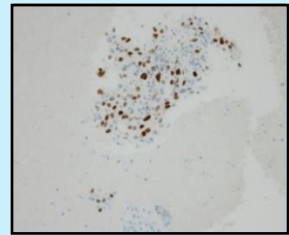
HE (×40倍)



CK7 (×40倍)



TTF-1 (×40倍)



p53 (×40倍)

結語

免疫染色を実施することにより転移巣から原発巣を推定することは有用である。特に多くの染色用の標本が作成可能な組織診断においては、免疫染色パネルを作成して一般によく実施されている。しかしながら細胞診では組織切片と違い多くの場合は数枚程度と限られているため細胞像はもちろん既往歴や全身状態であらかじめどの臓器の可能性が高いかピンポイントに予想して染色を行うことが必要となる⁴⁾。腫瘍細胞が標本全体に出現する検体の場合には細胞転写法²⁾⁴⁾で分割し染色する方法も有用である。

今回原発巣推定のために使用した抗体は TTF-1、NapsinA、PAX-8、GATA3 の抗体を用いた。TTF-1 は肺、甲状腺¹⁾、NapsinA は肺原発腺癌³⁾、PAX-8 は卵巣漿液性腺癌と甲状腺腫瘍、腎細胞腫瘍³⁾。GATA3 は乳腺、尿路上皮¹⁾を推定するのに有用とされる。この他状況に応じて PSA、Thyroglobulin などの抗体もピンポイントの鑑別には有用であると考えている。免疫染色の判定の際に注意すべき点として、染色の特異性がある。免疫染色は原発不明癌の鑑別に有効であるが同じ組織型でも症例によって陽性にならない場合もあり、また、固定までの時間など標本の作製状態によっても染色性が左右されることも心に留めておかなければならない。

以上のことに留意し、多重癌や原発不明癌の症例では可能であれば予め標本枚数を多めに作製し、少ない場合でもピンポイントに抗体を選別、細胞転写法を実施することなどで細胞診業務においても積極的に免疫染色を活用すべきと考える。

図 1 症例に使用した免疫染色

| 染色名 | 推定 | | |
|---------|-----|-------|------|
| TTF-1 | 肺癌 | 甲状腺癌 | |
| NapsinA | 肺癌 | | |
| PAX-8 | 卵巣癌 | 甲状腺癌 | 腎細胞癌 |
| GATA3 | 乳癌 | 尿路上皮癌 | |

参考文献

- 1)北川 昌伸他 病理と臨床 臨時増刊号 Vol38 文光堂 2020 年
- 2)伊藤 智雄他 免疫染色究極マニュアル Kinpodo 2019 年
- 3)免疫組織データベース～いむーの <http://immuno2.med.kobe-u.ac.jp/>
- 4)免疫染色玉手箱 ニチレイバイオサイエンス 免疫組織化学—細胞診への応用の実際—
https://www.nichirei.co.jp/bio/tamatebako/pdf/diag_02_dr_itou.pdf