

論 文 要 旨

Utility of immunohistochemical analysis of KAI1, epithelial-specific antigen, and epithelial-related antigen for distinction of chromophobe renal cell carcinoma, an eosinophilic variant from renal oncocytoma

嫌色素性腎細胞癌好酸性亜型とオンコサイトーマの鑑別における KAI1, epithelial-specific antigen, epithelial-related antigen による免疫組織化学的解析の有用性

関西医科大学臨床検査医学講座
(指導：高橋伯夫教授)

大江 知 里

【研究目的】

腎細胞癌の一亜型である嫌色素性細胞癌 (ChRCC) とオンコサイトーマ (RO) は、前者が悪性腫瘍、後者が良性腫瘍という点において生物学的態度が異なる。特に通常組織診断に用いるヘマトキシリン・エオジン染色では嫌色素性細胞癌好酸性亜型 (ChRCC, eosinophilic variant : ChRCC-E) と RO の両者の鑑別が困難な症例が多い。CK7 (cytokeratin 7), KAI1, ESA (epithelial-specific antigen), ERA (epithelial-related antigen), Claudin-7, Claudin-8 などの個々に関しては、過去に ChRCC と RO の鑑別に有用であるという報告があるが、我々が調べた限りでは ChRCC-E と RO において有意差があるかを比較検討された論文はみられない。よって、本研究ではこの 6 種類の抗原に対する抗体を用いて、ChRCC-E と RO の鑑別に有用な免疫染色について検討した。

【研究方法】

対象：1997～2010 年に 6 施設（関西医科大学附属枚方病院、同滝井病院、公立豊岡病院、綾部市立病院、大阪府済生会中津病院、高知赤十字病院）で切除された腎腫瘍 30 症例を、WHO 分類や過去の文献の分類に基づき、嫌色素性細胞癌の典型的亜型 (ChRCC-T)・好酸性亜型 (ChRCC-E)、オンコサイトーマ (RO) の 3 群（それぞれ 14, 6, 10 例）に分類した。

方法：自動免疫染色装置 (Ventana Autostainer Benchmark XT) を用いて、Biotin blocker を併用し、CK7, KAI1, ESA, ERA, Claudin-7, Claudin-8 の抗原に対する抗体を使って免疫染色を行った。評価は、染色の程度と強度を掛け合わせてスコアリングを行った。すなわち、代表的な 10 高倍視野における陽性細胞の割合をカウントし、陽性細胞の割合を 0;0%, 1;<25%, 2;25-50%, 3;>50%, 染色強度を 0;0, 1;1+, 2;2+, 3;3+ とし、両者を掛け合わせた 0-9 を総合スコアとした。さらに総合スコアが 0-3 を negative group, 4-9 を positive group とした。この 2 群でカイ二乗検定を行い p-value < 0.01 を有意な所見と捉えた。

【結果】

[CK7] 85%の ChRCC において細胞膜と細胞質に陽性を示した。ChRCC-T, ChRCC-E いずれにも強い細胞膜陽性所見が得られた。細胞質の陽性率は ChRCC-T より ChRCC-E の方が高く、淡明細胞より好酸性細胞で強い細胞質陽性所見を示していた。RO では 90%が陰性であった。

[KAI1] 86%の ChRCC-T において、細胞膜に強い陽性所見と細胞質の弱い陽性所見が得られた。ChRCC-E では全例で、弱い細胞膜陽性所見と中等度から高度の細胞質陽性所見を認め、ChRCC-T と ChRCC-E において細胞膜と細胞質の染色性に相違がみられた。RO では 90%が陰性であった。

[ESA, ERA] いずれも同様の発現をしており、95%の ChRCC において強い細胞膜陽性所見を示した。ChRCC-T, ChRCC-E においては有意な差を認めなかった。RO では 90%が陰性であった。

[Claudin-7] 95%の ChRCC においてドット状に強い細胞膜陽性所見を示した。ChRCC-T, ChRCC-E においては有意な差を認めなかった。RO では 80%が陰性であった。

[Claudin-8] 35%の ChRCC において細胞膜に中等度の陽性所見を認めた。RO では全例が陰性であった。

3 9 6 6 6 0 1 5

【考察】

ChRCC における CK7, KAI1, ESA, ERA, Claudin-7 の陽性率は 85%, 90%, 95%, 95%, 95%であり、いずれも RO に比して有意に高かった ($p<0.01$)。また、ChRCC-E と RO においては KAI1, ESA, ERA と CK7 の間に有意差がみられた ($p<0.01$)。

ChRCC-E と RO の鑑別においては KAI1, ESA, ERA が有用である。これらのマーカーは通常用いられる CK7 より有用な抗体と考えられる。