細胞増殖マーカー「Ki-67」による新たな免疫組織化学的診断の検討

和田山家畜保健衛生所
〇三木輝美　石井 淳　清水五郎　野間 進

【はじめに】平成 23 年 12 月～平成 25 年 6 月に、管内 1 農場で発生した黒毛和種の腟内腫瘤 3 例について病理検査を実施したところ、組織学的に炎症性細胞の浸潤を伴う紡錘形細胞の増殖がみられ、炎症性筋線維芽細胞腫(IMT)が疑われた。IMT は、炎症性偽腫瘍の一つに分類される腫瘍性病変で、感染や炎症等による反応性病変とは区別されるが、それらの診断は困難な場合が少なくない。そこで、増殖した筋線維芽細胞が腫瘍性か反応性かを区別するため、人において腫瘍の悪性度等の評価に使用される細胞増殖マーカー「Ki-67」を用いた免疫組織化学的検査(IHC)を実施し、補助的診断手法としての有用性を検討した。

【材料及び方法】材料は、4ヵ月齢～18 歳の黒毛和種、ホルスタイン種および交雑種のホルマリン固定後のパラフィン包埋組織で、①腫瘍 5 検体(平滑筋腫、血管肉腫、中皮腫、線維肉腫、シュワン細胞腫)、②炎症 5 検体(皮膚挫創、慢性肺炎、肝膿瘍、疣贅性心内膜炎 2 例)、③IMT が疑われた腟内腫瘤 4 検体(IHC にてα-SMA 強陽性、Desmin と s-100 弱陽性、ALK 陰性)、④炎症を疑う歯肉腫瘤 1 検体の計 15 検体とした。方法は、通常の HE 染色に加え抗Ki-67 マウスモノクローナル抗体(DAKO、cloneMIB-1)を用い超高感度 IHC(タイラマイド法、CSAⅡ、DAKO)を実施し染色性について比較検討した。

【結　果】①腫瘍では、組織全体でびまん性に陽性反応が散在～多発しており、悪性腫瘍で陽性率が高かった。②炎症では限局性で、急性炎症部位の周囲で高率に陽性反応が確認され、線維化等の慢性炎症部位では陽性反応はほとんど確認されなかった。③腟内腫瘤では炎症と同様の所見が得られ、IMT が疑われる紡錘形細胞の高度の腫瘍性増殖部位においても血管周囲以外は概ね陰性で、慢性炎症と判断された。④歯肉腫瘤では、炎症と類似する染色性を示した。なお、線維肉腫と肝膿瘍およびシュワン細胞腫の一部の組織では陽性反応が確認されず、過固定や固定不良等による抗原性の低下が推察された。

【まとめと考察】今回の試験では、腫瘍と炎症における Ki-67 の染色性の相違が確認された。主な特徴として、腫瘍では、組織中の腫瘍細胞がび慢性に増殖を繰り返すのに対し、炎症では、主に病巣周辺部で限局性に細胞が増殖していることから、これらを区別することは可能であると思われた。さらに、IMT が疑われた腟内腫瘤は反応性病変であることが判明し、感染ないし炎症の修復機転において腫瘤が形成されたものと推察される。これらの結果から、本法を応用する際には抗原性の低下等の留意点があるものの、Ki-67 による免疫組織細胞化学的診断は、腫瘍と炎症を鑑別する補助的診断手法として有用であると考えられる。