

セルブロック作製が診断に有用であった 悪性胸膜中皮腫の一例

熊本赤十字病院病理診断科

多比良朋希 廣田龍星 小藤理紗子 井上佳那子 山下 祐
吉満千恵 境 一 大塚幸二 坂本康弘 安里嗣晴



熊本赤十字病院

JAPANESE RED CROSS KUMAMOTO HOSPITAL

はじめに

悪性胸膜中皮腫（malignant pleural mesothelioma:以下MPM）はアスベスト曝露に起因する予後不良な悪性腫瘍であり、その多くは胸水貯留を契機に発見される。近年、**MPM**の病理診断に有用なバイオマーカーや遺伝子異常が明らかになりつつある。しかしながら、**MPM**の細胞診断は、反応性中皮細胞や癌腫との鑑別にしばしば苦慮するのが現状である。今回我々は、胸水細胞診にて診断し得た**MPM**の1例を経験したので報告する。



症 例

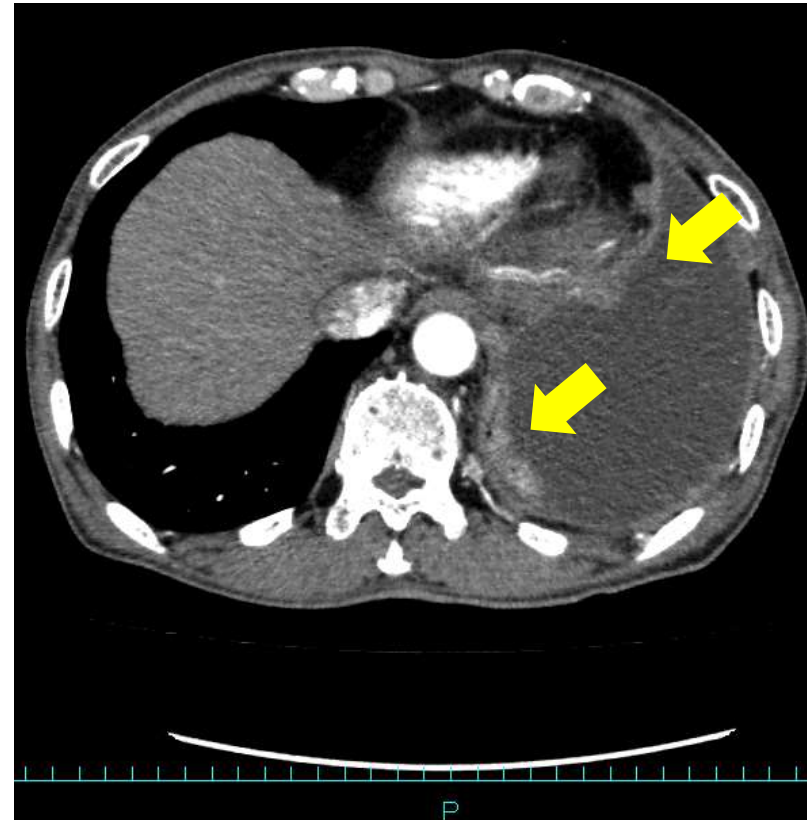
患 者：60歳代の男性

主 訴：息切れ

既往歴：特記事項なし

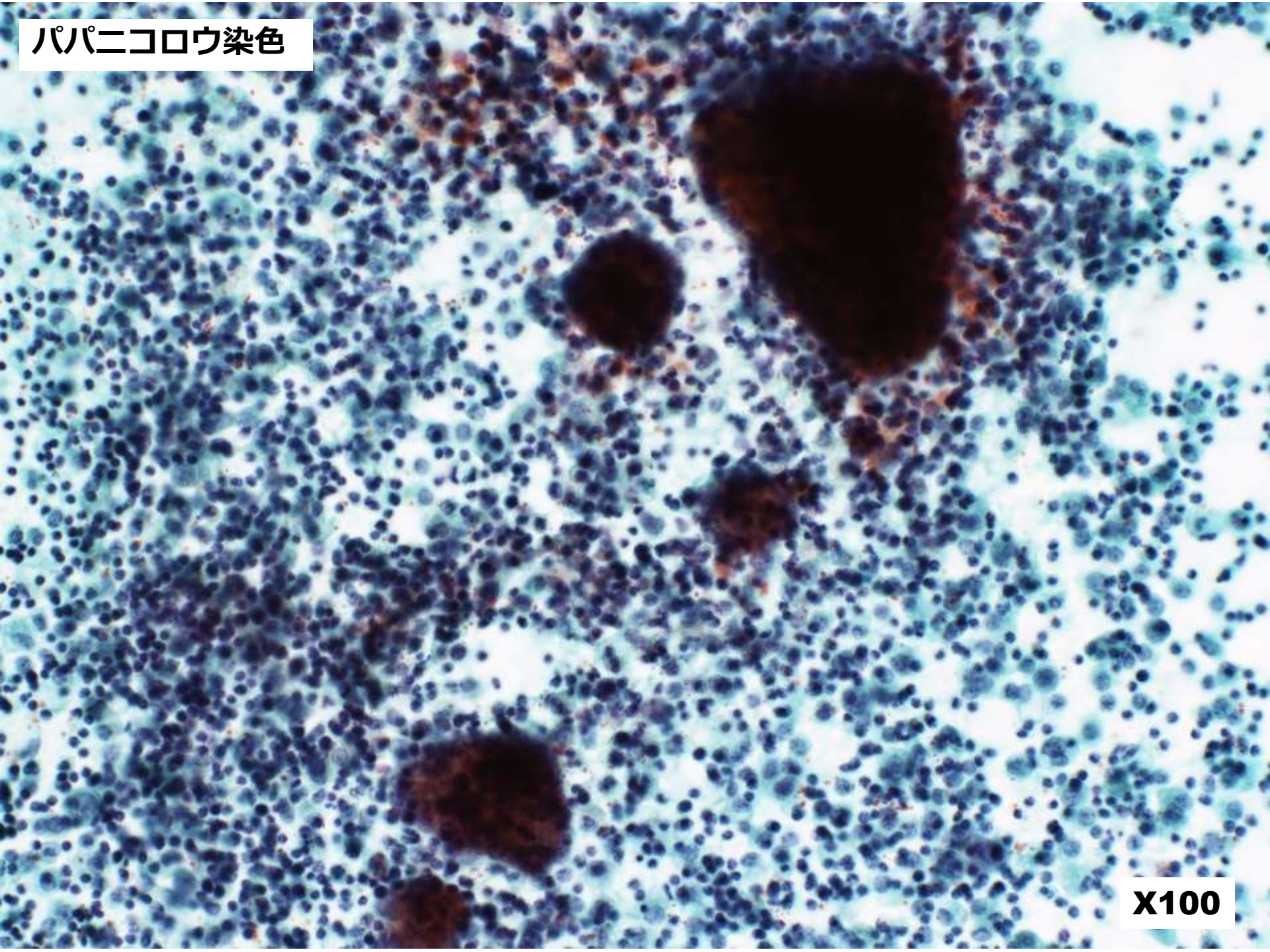
現病歴：2020年11月に近医を受診し、大量の胸水が認められた。

しかし、血液生化学データに異常所見はみられず、精査加療目的で当院を受診し、胸水細胞診が施行された。



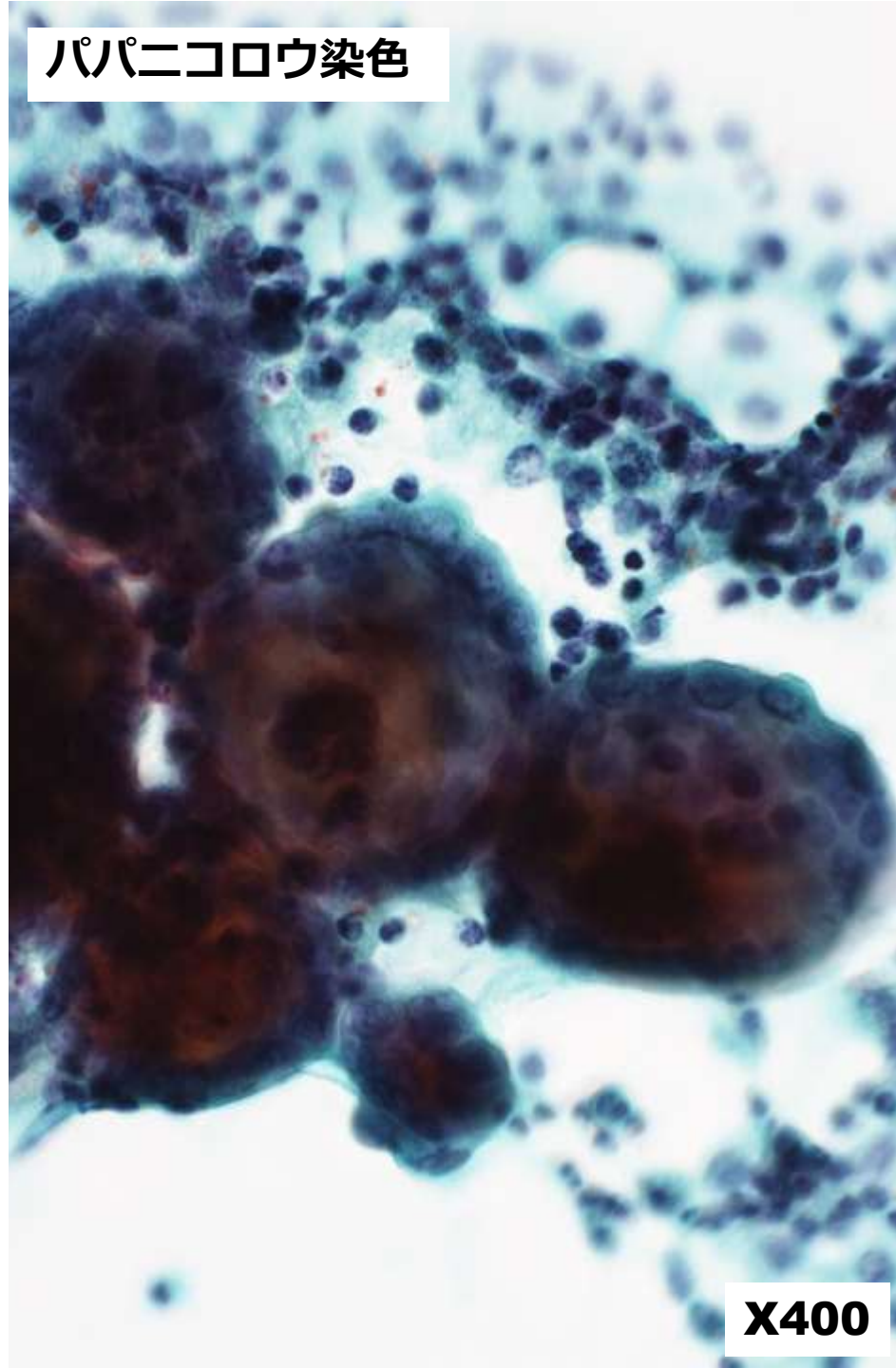
入院時胸部CT所見：
左胸部に大量の被包化胸水が認められ、胸膜の肥厚が散見される(矢印)。

パパニコロウ染色

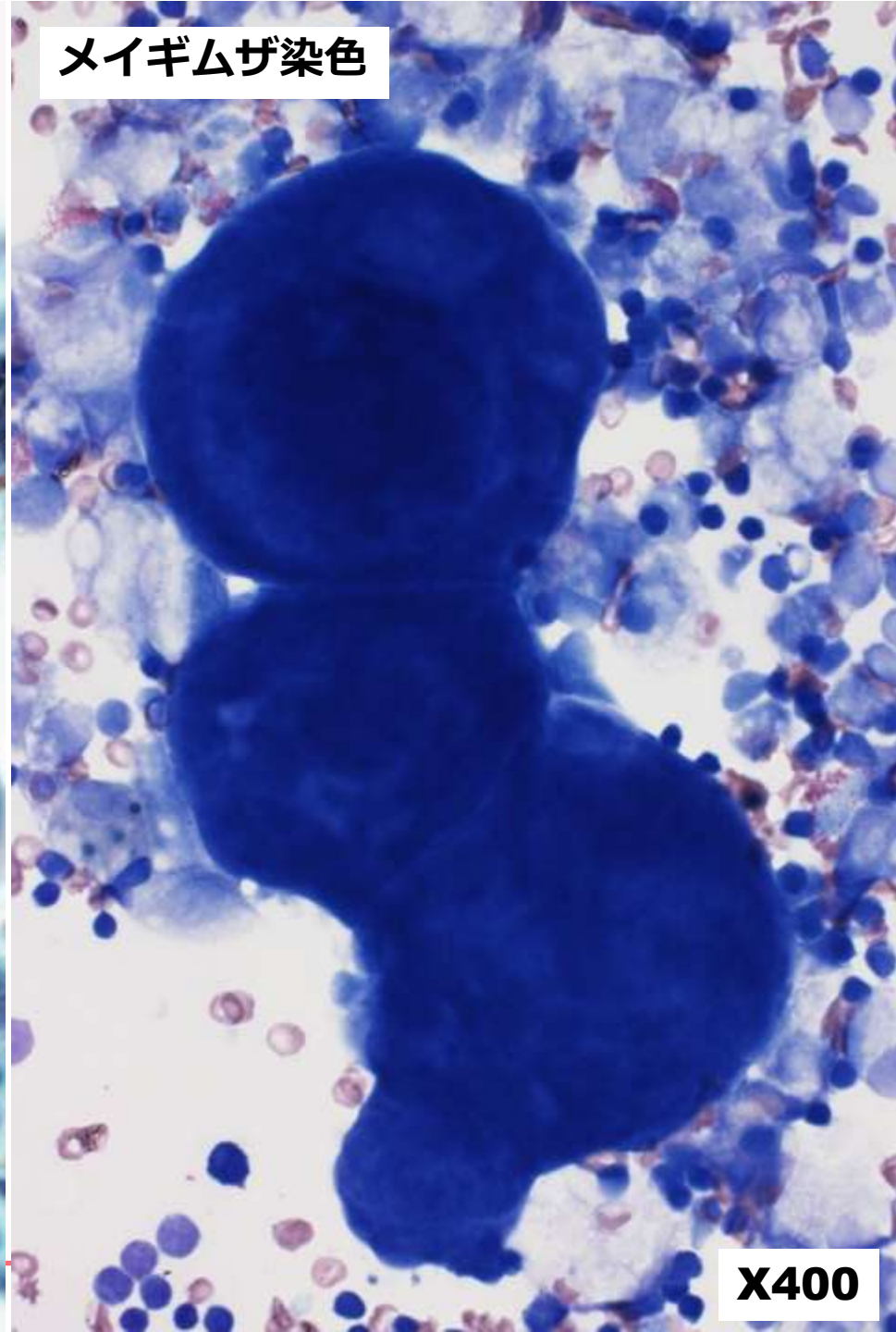


X100

パパニコロウ染色

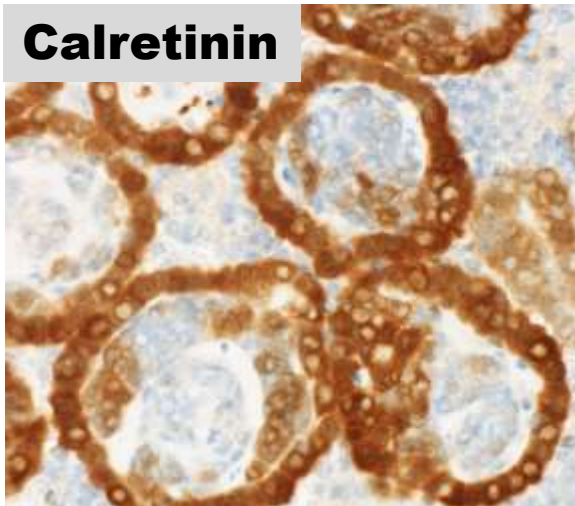


メイギムザ染色

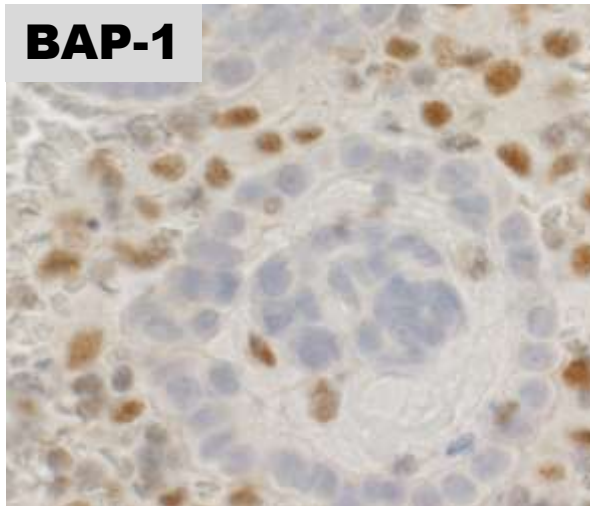


免疫細胞化学およびp16 FISHの結果

Calretinin



BAP-1



マーカー

結果

Calretinin +

D2-40 +

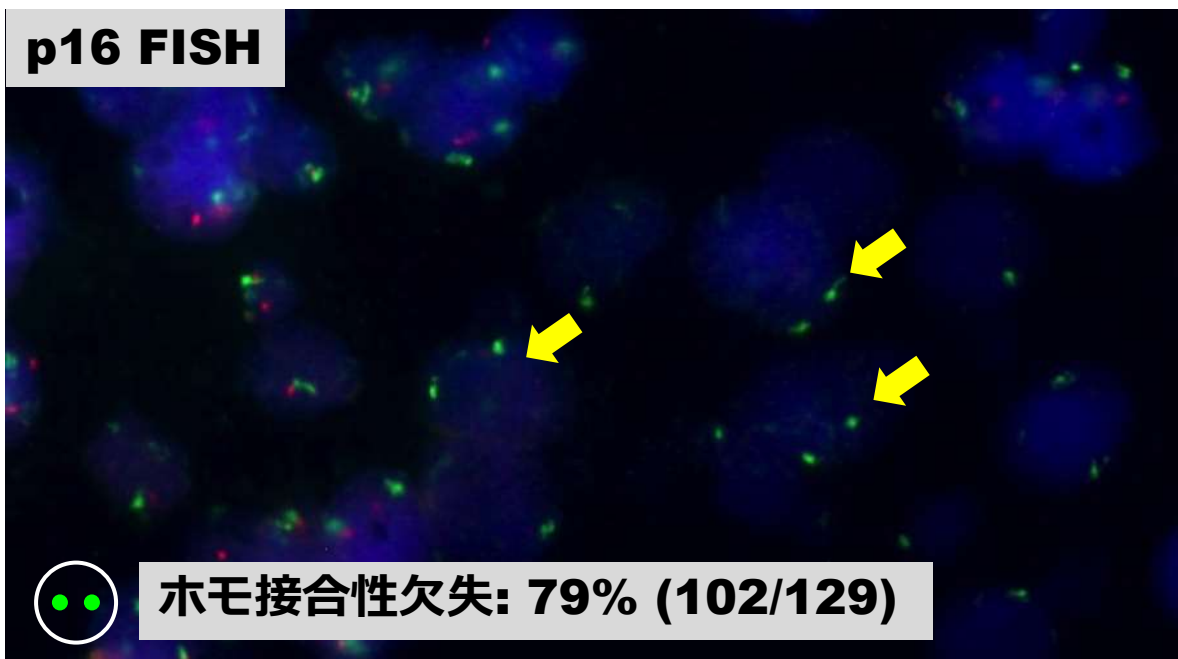
HEG-1 +

BAP-1 +(消失)

MTAP +(消失)

Desmin -

p16 FISH



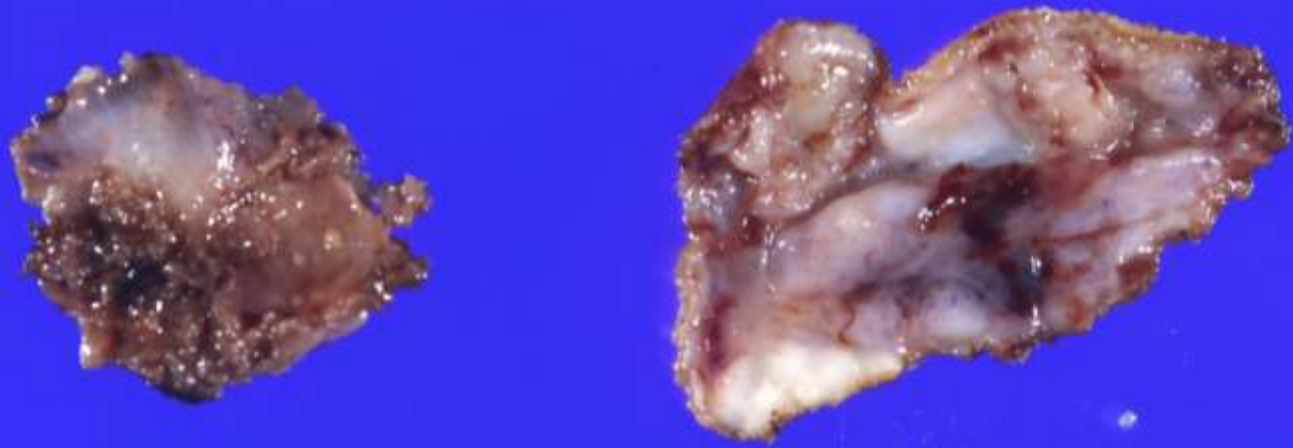
水毛接合性欠失: 79% (102/129)

細胞診断

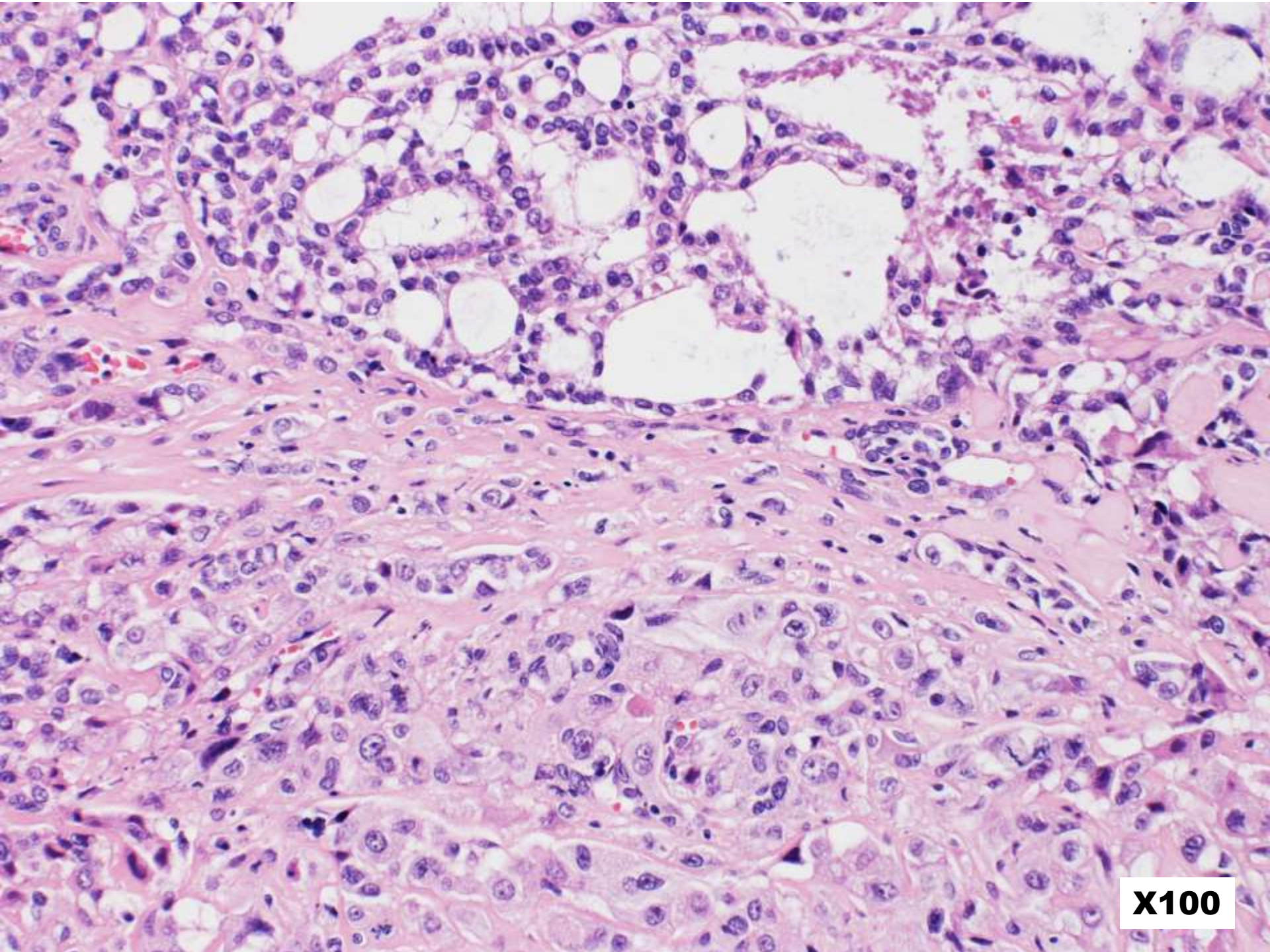
Class V

悪性中皮腫

摘出組織の肉眼所見(胸腔鏡下胸膜生検)



胸膜表面は凹凸不整で，白色病変が認められた



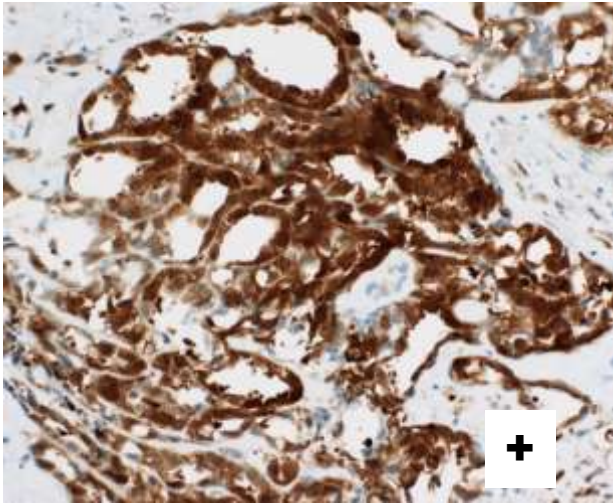
X100

免疫組織化学の結果

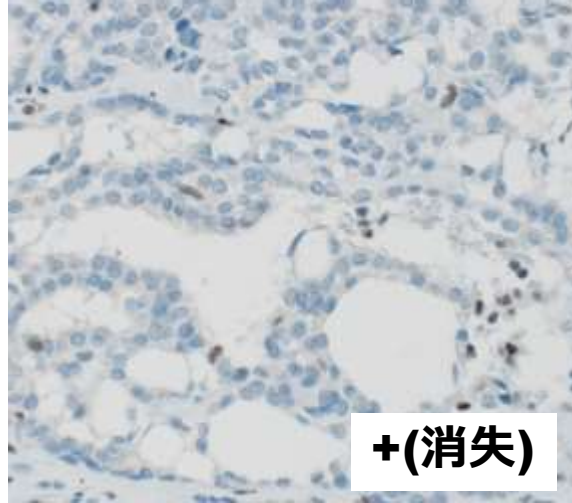
Calretinin

BAP-1

上皮型成分

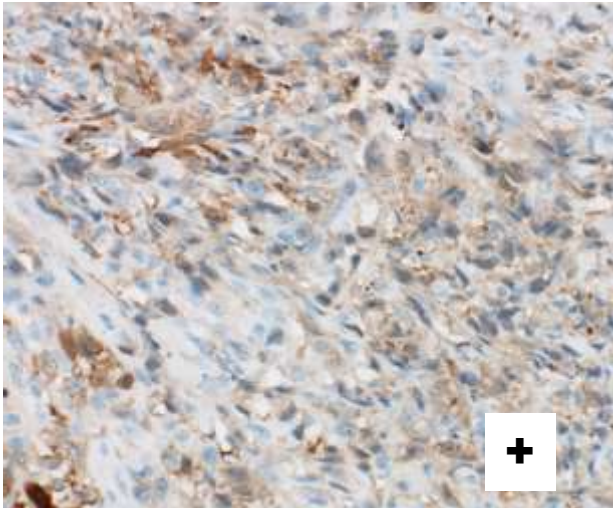


+

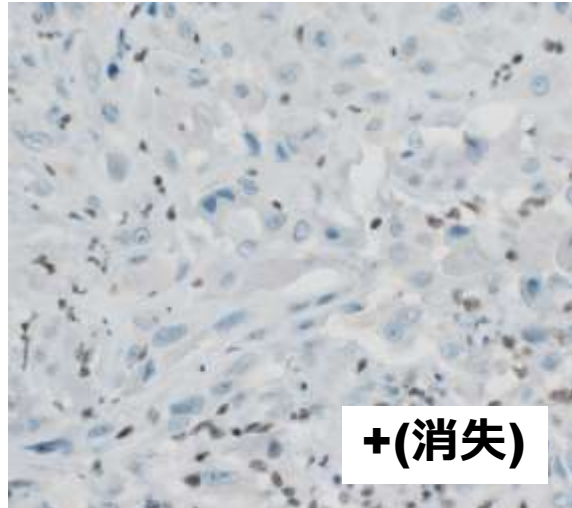


+(消失)

肉腫型成分



+



+(消失)

マーカー	結果
Calretinin	+
D2-40	+
WT-1	+
HEG-1	+
BAP-1	+(消失)
MTAP	+(消失)
Desmin	-
CEA	-
Ber-EP4	-
MOC-31	-

病理組織診断：二相型悪性胸膜中皮腫



悪性胸膜中皮腫と反応性中皮過形成における 各種感度および特異度

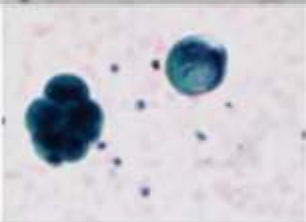
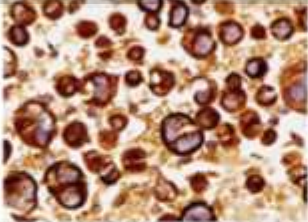
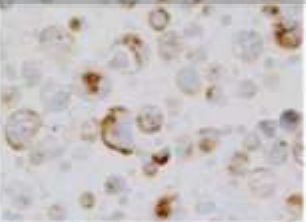
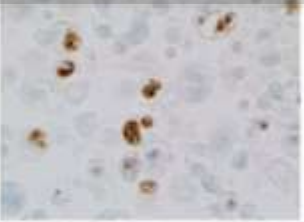
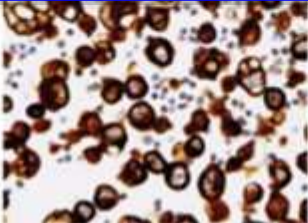
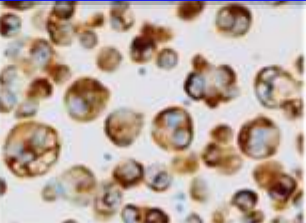
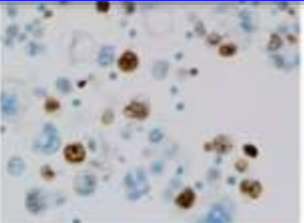
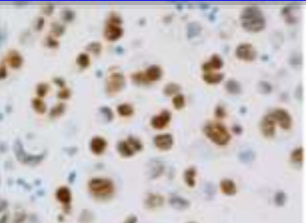
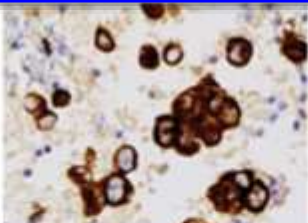
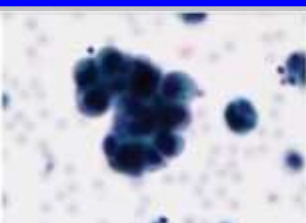
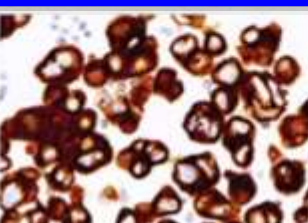
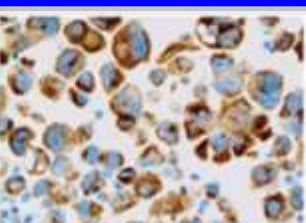
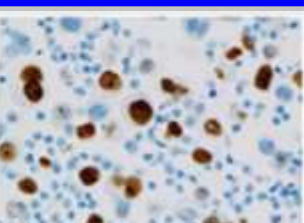
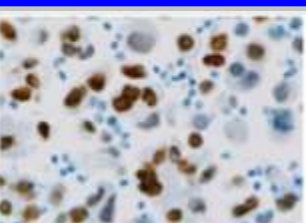
	MPM (n=45)		RMH (n=45)		感度 (%)	特異度 (%)
	陽性	陰性	陽性	陰性		
MTAP IHC	19	26	0	21	42.2	100
BAP1 IHC	27	18	0	21	60	100
9p21 FISH	28	17	0	21	62.2	100
BAP1/MTAP IHC	35	10	0	21	77.8	100
BAP1 IHC/9p21 FISH	38	7	0	21	84.4	100

MPM : 悪性胸膜中皮腫, **RMH** : 反応性中皮過形成

複数のバイオマーカー(核内抗原)を併用する必要がある



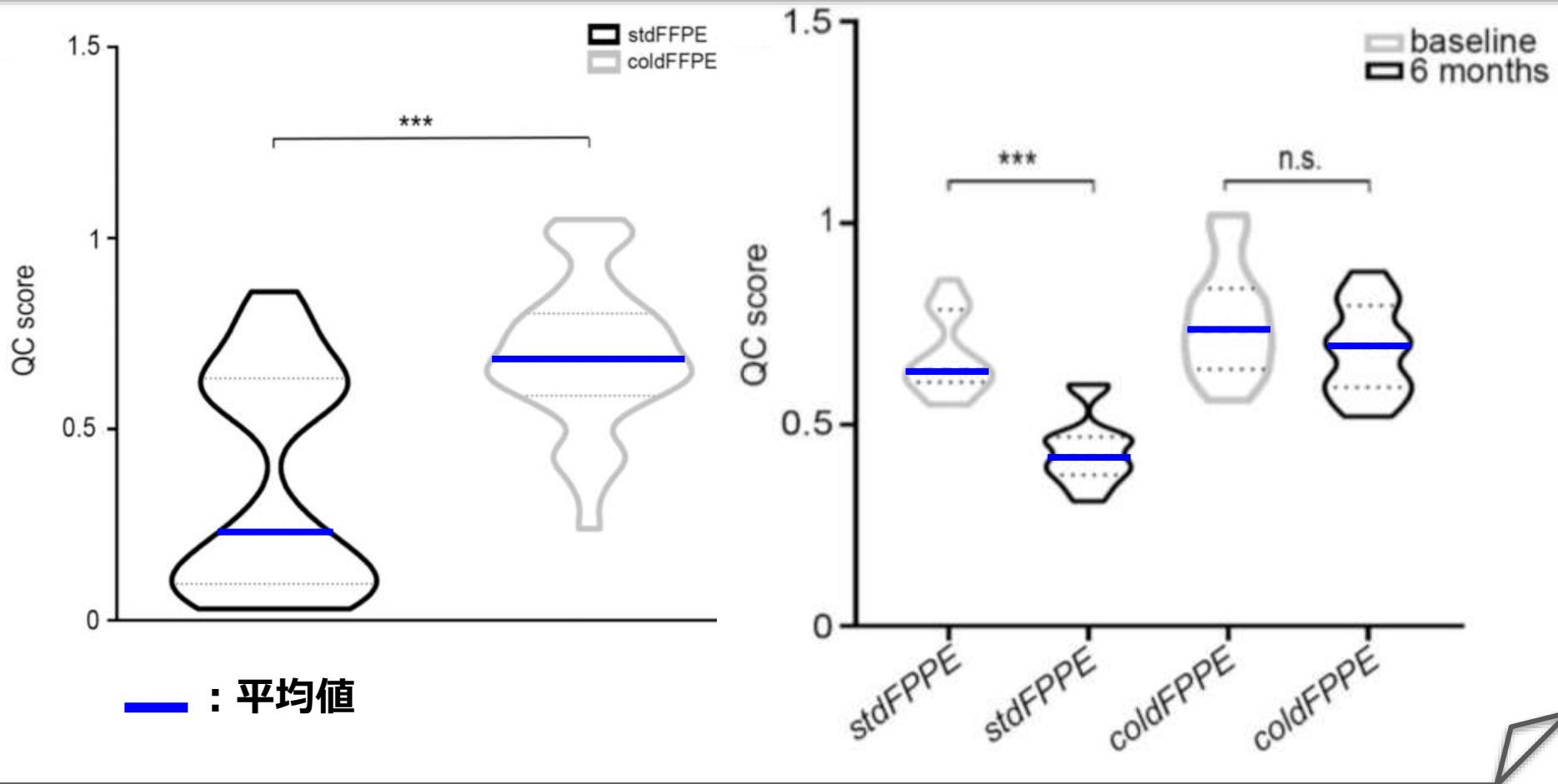
各種固定液における蛋白発現の影響

	Pap.	CK 7	Napsin A	Ki67	TTF-1
CytoRich Blue					
CytoRich Red					
95% ethanol					
15% NB formalin					

エタノールは核内抗原の発現が減弱する可能性がある



ホルマリン固定における核酸の保持

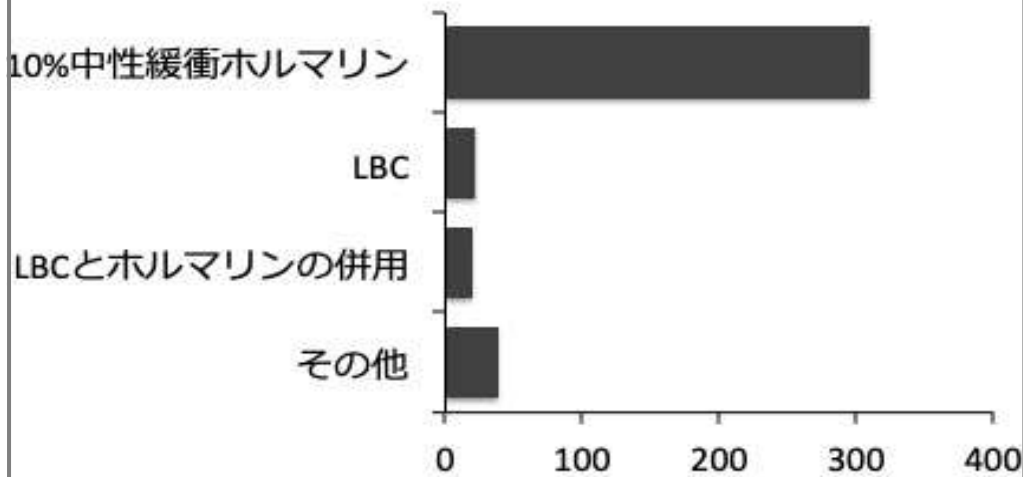


冷蔵(4℃)でホルマリン固定することにより室温で固定よりも核酸の品質が担保される可能性がある

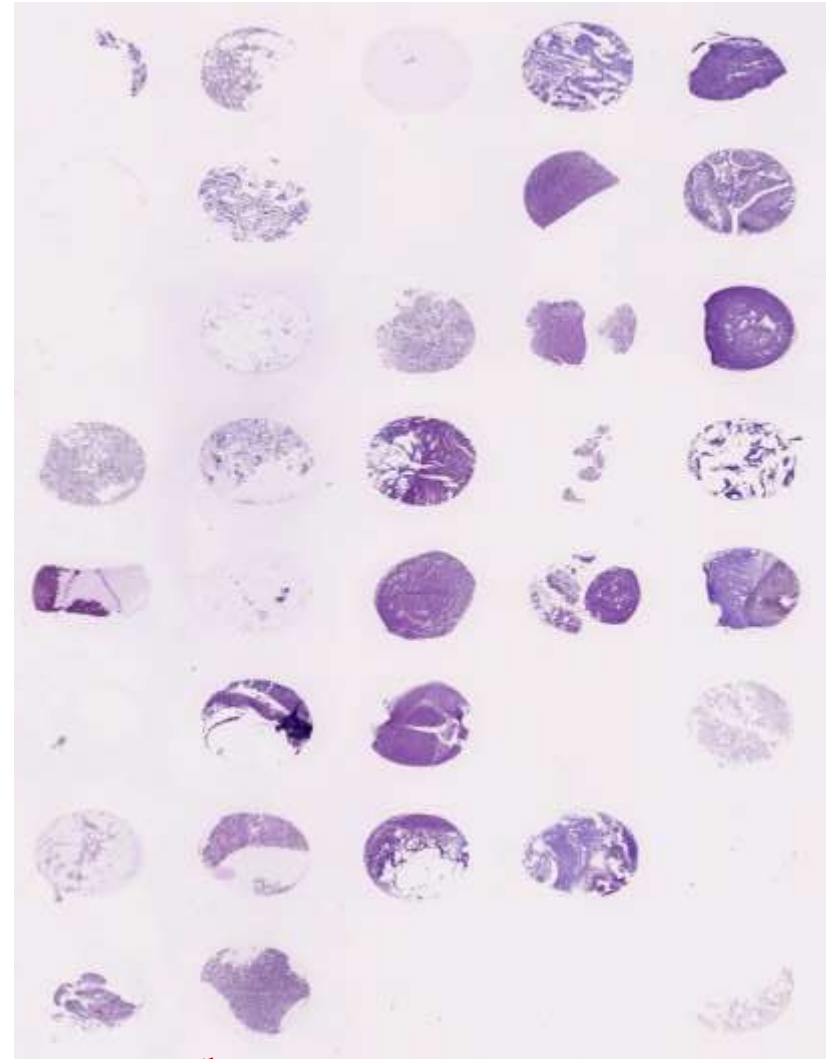
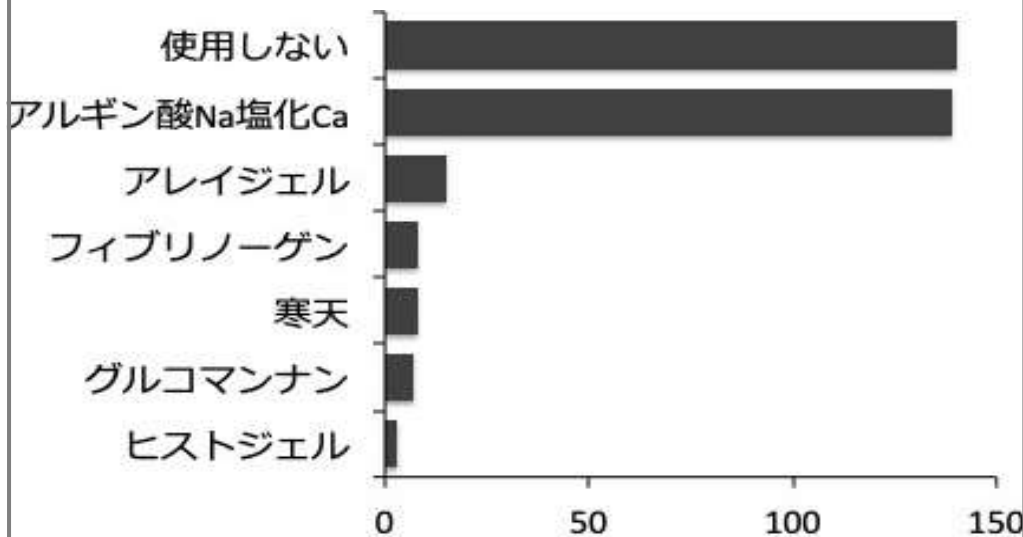


本邦におけるセルブロック作製の現状

固定方法



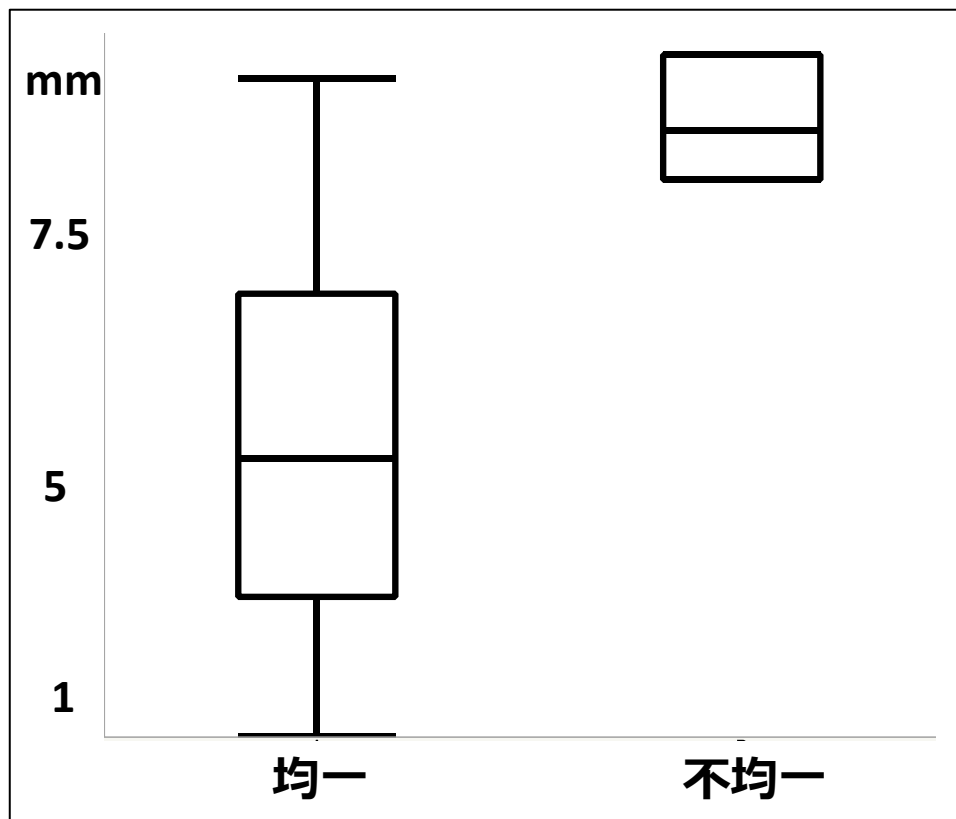
固化方法



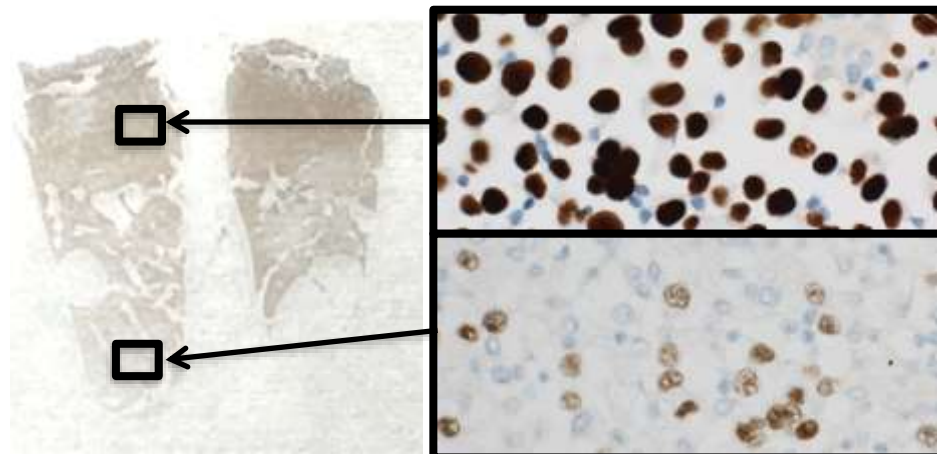
セルブロック作製法は施設により異なる



当院のセルブロック作製における免疫細胞化学への影響（遠心管法）



肺腺癌症例のセルブロックにおいて
抗TTF-1抗体の免疫細胞化学を施行
した9%(3/32)に染色むらがあった



当院のセルブロック作製法

	行 程
1	沈渣をマイクロチューブに移してホルマリンを重層する
2	翌日、ホルマリンを除去し、マイクロチューブを半割する
3	カセットに入れ1晩脱水する
4	パラフィン包埋する

考 察

MPMの細胞診断では、核内抗原を含めた複数の抗体を用いた免疫細胞化学やFISHの施行が推奨されており、セルブブロックの有用性が報告されている。セルブブロックを用いて免疫細胞化学を施行する際は、各施設におけるセルブブロック作製行程の影響を考慮するとともに標準的なセルブブロック作製法の確立が望まれる。また、核酸の品質は、冷蔵(4℃)でホルマリン固定することにより保持される可能性があり、今後のデータの蓄積が期待される。



まとめ

MPMの細胞診断では、免疫細胞化学や遺伝子検索を考慮した検体処理が重要であり、セルブロックは有用な手段になり得る。



謝 辞

**本症例の診断にご尽力いただきました
熊本大学病院病理診断科・病理部
福岡大学病院病理部・病理診断科
の皆様へ深謝申し上げます**

