

2. GISTの診断

2-3. 免疫組織化学による消化管間葉系腫瘍の分類・鑑別法

POINT

消化管間葉系腫瘍の多くはGISTであり、また通常のHE染色で多くの腫瘍はその組織型の予測が可能であるが、現時点では最終的な診断は免疫組織化学によって行われるべきである。KIT・デスミン・S-100蛋白は個々の腫瘍において同時に発現することがほとんどなく、この3種類の免疫組織化学を基本に考えると消化管間葉系腫瘍のほとんどを分類できる。

消化管間葉系腫瘍では、KIT・デスミン・S-100蛋白が個々の腫瘍において同時に発現することがほとんどないために、この3種類の免疫組織化学を行うことにより消化管間葉系腫瘍のほとんどを分類できる(図2-1)。すなわち、KIT陽性・デスミン陰性・S-100蛋白陰性のものがGIST(図2-2)、KIT陰性・デスミン陽性・S-100蛋白陰性のものが平滑筋腫(図2-3)、KIT陰性・デスミン陰性・S-100蛋白陽性のものが神経鞘腫(図2-4)である。CD34はKITに比べてGISTにおける陽性率が約70%と低い(特に小腸のGISTでは陽性率が低い、図2-5)が、GIST以外の消化管間葉系腫瘍では陽性になることはほとんどなく、GISTであることの確認や稀に存在するKIT陰性のGIST症例をGISTとして認識するのに有用である。ピメンチンは消化管間葉系腫瘍を分類するには特異性が低いマーカーであるが、平滑筋腫では通常陰性を呈し、その他の腫瘍は陽性となるので、それを確認するという意味では有用である。SMAはほぼ100%の平滑筋腫瘍と約20%のGISTで陽性となり、その他の腫瘍では陰性となるので、確認のためには意味がある。

現時点では、これ以外のマーカー(抗体)を組み合わせ用いてもあまり

2. GISTの診断

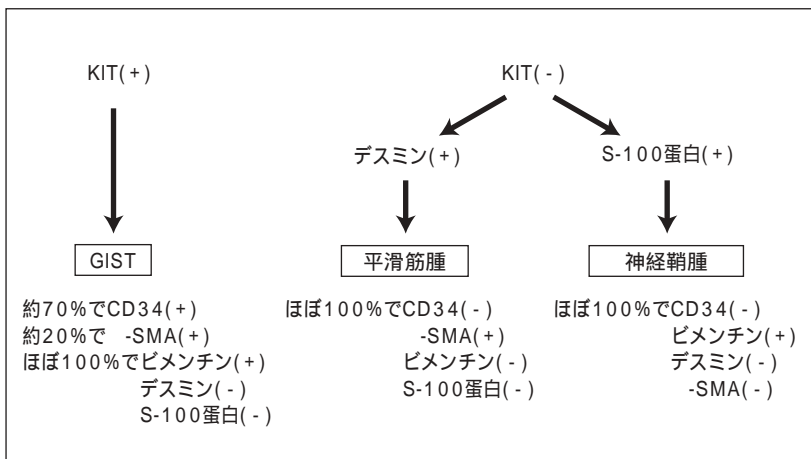


図2-1 免疫組織化学による消化管間葉系腫瘍の鑑別

意味を見出すことができないため、必要性がない。抗KIT抗体はIBL社、ダコ社、ペンタナ社、サンタクルズ社、ノボカストラ社などから発売されており、現在最もよく使用されている抗体はダコ社の抗体(IBL社と同一の抗体)である。ダコ社の抗体を使用する場合、温熱を加えることにより抗原賦活化を行うと染色性を向上させることができるが、場合によっては非特異的な反応を惹起することがあり注意を要する。また、内在するコントロールとして粘膜内や粘膜下に含まれるマスト細胞の細胞膜表面がKIT陽性を示しているかどうかを確認することが重要で、全く陽性像がみられない場合には、組織標本が免疫組織化学に不適(固定が不十分もしくは長期間すぎる)である可能性や染色法が不適切である可能性を考えなければならない。

Molecular characterisation of soft tissue tumours ; A gene expression study .
Nielsen TO , West RB , Linn SC , et al
Lancet 359 : 1301-1307 , 2002

背景：軟部組織腫瘍は線維芽細胞，筋細胞または脂肪細胞などの間葉系細胞に由来するが，この多くの腫瘍では組織形成について意見が分かっている。そこで，稀なこれら腫瘍の分子特性決定に着手し，新規診断用マーカーについてゲノム範囲での探索を行うこととした。

方法：スポットしたcDNAマイクロアレイにより41種類の軟部組織腫瘍の遺伝子発現パターンを解析した。異なるマイクロアレイ・バッチを用いて誘導された誤りを除去した後，階層的クラスター化および特異値分解によって腫瘍を個別の群に分けるために，はっきりした遺伝子5,520個の発現パターンを用いた。

所見：滑膜肉腫，GIST，神経腫瘍および平滑筋肉腫のサブセットが，顕著に異なる遺伝子発現パターンを示した。他の腫瘍カテゴリーー 悪性線維性組織球腫，脂肪肉腫および残りの平滑筋肉腫 は組織学的特徴および免疫組織化学所見によって予測されない分子プロフィールを共有していた。異なる肉腫を識別した遺伝子セット内では，GISTにおけるKITなどの既知の遺伝子の強力な発現が認められた。しかし，多くの特性未決定の遺伝子も腫瘍の種類に寄与した。

解釈：これらの結果は，組織学的所見に基づく方法に改良を加えるものと考えられる軟部組織腫瘍の新規分類方法を示唆する。多数の特性未決定遺伝子が腫瘍の識別に寄与していたため，これらの中には診断に有用なマーカーとなるもの，予後的重要性を有するもの，治療の標的となる可能性が立証されるものもあると考えられた。