

前立腺癌診断における34βE12,p63の有用性

前橋赤十字病院 病理部

富澤 一与 熊谷 有紗 松本美由紀
細井 京子 宇敷 雅美 萩原 勉
茂木 厚 伊藤 秀明

Key words : 前立腺針生検 ASAP 34βE12 p63

【はじめに】

前立腺癌は、高齢者人口の増加、リスク因子の一つとして知られる動物性脂肪の摂取の増加に伴い、罹患率、死亡率は上昇の一途を辿っている。¹⁾ 前立腺癌の早期発見には、前立腺特異抗原：PSAのスクリーニングが行われ、PSA高値者には、前立腺針生検が必須とされている。針生検は組織が微量で、微少異型腺管の良悪判別に苦慮する症例も少なくない。異型小腺房増殖：Atypical small acinar proliferation(以下ASAPと略す)を含めた良悪判定に、34βE12、p63の免疫組織化学染色が非常に有用であることを検討したので報告する。

【方法】

当院で2005年1月から7月までに施行された前立腺針生検96症例のうち、良悪の鑑別が困難とされた18症例について、検討した。前立腺針生検方法は、超音波下、経直腸的に、前立腺両葉から採取し、peripherai zone(辺縁領域)から6箇所、transition zone(移行領域)から4箇所、系統的に行った。右上が組織標本で、当院では1枚のガラスに針生検組織を3本並べて貼り付けている。(図1) 免疫染色は、1次抗体として、34βE12：Mouse Monoclonal Antibody Cytokeratin,

HMW (DAKO) p63: Mouse Monoclonal Antibody(NEOMARKERS)を使用し、ENVISIONキット/HRP(DAB)にて発色を行った。

【結果】

1. 非腫瘍性病変：過形成(典型例)

乳頭状の腺増生を示す過形成病変で、腺腔内に前立腺石が見られる。内腔側の上皮と周囲基底細胞との二相性があり、34βE12は基底細胞の細胞質に、p63は核に陽性を示す。(図2)

2. 高分化腺癌：(典型例)

比較的小型の腺管が密に増殖し、back to backに配列している。細胞質は好酸性高円柱状で、核は腫大し、核小体が明瞭である。34βE12、p63は標本上部の良性腺管に陽性だが、腫瘍腺管はいずれも陰性である。(図3)

3. 異型上皮：高分化腺癌(過形成との鑑別)

高分化腺癌例で、細胞異型は軽度で構造異型も乏しく、HE標本では過形成との鑑別が難しい症例である。34βE12、p63は、隣の良性腺管のみ陽性で、腫瘍腺管は陰性である。(図4)

4. 異型上皮(ASAP)：過形成腺管

良性の過形成腺管だが、腺管は不規則、密

に増殖して内腔への乳頭状増生を示し、核は腫大している。高分化腺癌との鑑別が難しい組織像で、34βE12、p63はともに陽性で、二相性を確認し良性と診断した症例である。

(図5)

5. 異型上皮 (ASAP) : 腺癌疑い例

不整形小腺管の密な増殖があり、核は腫大し、異型もみられる。高分化腺癌を疑う症例で、34βE12は陰性、p63は一部に弱陽性で、良悪の確定が困難であった。組織像、免疫染色の結果から悪性疑い例として臨床的にfollow upを依頼した症例である。(図6)

【考察】

前立腺癌は、検診やPSAスクリーニングの普及により、非触知早期前立腺癌 (T1c) が発見されるようになった結果、従来の前立腺全摘以外に、経過観察や、性機能維持のための神経温存などが考慮される例が増えている。患者にとって、最適な治療を選択するためにも、前立腺針生検における診断は重要である。しかし、針生検組織は、組織量が少なく、良悪判定が困難な症例を経験することがある。

針生検において腺癌が疑われるが、確定が困難な異型小腺管の集簇巣は、Atypical small acinar proliferation (ASAP) と定義されており、ASAPと診断される病変としては、良性では、過形成、部分萎縮、腺症などで、悪性では、Gleason pattern 1-3相当の高分化腺癌が挙げられる。具体的には、異型腺管の数が2-3個と非常に少ない場合や、細胞異型、構造異型が軽度な高分化腺癌の可能性のある病変で、増殖する腺上皮と基底細胞の二相性を確認することが良悪判定のポイントになると考えられる。^{2) 3)}

現在、基底細胞を認識する免疫組織化学の抗体としては、高分子量ケラチンに対する抗

体である抗34βE12と、増殖因子抗体のp63抗体が広く用いられており、それぞれ基底細胞の細胞質、核が陽性となり、両者の免疫組織化学染色が、良悪判定に、非常に有用である。しかし、腺症などの良性病変で、基底細胞が減少して不連続に存在するため、切片の切れ方によっては基底細胞を欠く腺管が混在したり、ASAP症例等で、異型腺管が2, 3個と少ない場合は、基底細胞の欠如だけで、即腺癌と診断することは危険である。この様に、免疫染色においても、良悪が確定できない場合もあるが、PSA値を指標に、6ヶ月から12ヶ月ごとの経過観察、または、針生検を追加することなどを、臨床と取り決めて対応している。

【結語】

前立腺針生検診断では、高分化腺癌・腺症・部分萎縮・過形成等の良悪鑑別が困難な症例を経験することがある。診断が難しい病変では、基底細胞の有無を確認することにより良悪の鑑別が可能であり、34βE12およびp63の免疫組織化学染色が非常に有用であった。ASAP症例では、良悪が確定できない場合もあるが、PSA値を合わせ綿密な経過観察を行うことにより、臨床的な対処が可能である。

文献

- 1) 中村 英二郎：前立腺癌の疫学・病理と臨床23(4)：338-342、2005
- 2) 三上 芳喜：針生検標本における異型病変の評価とビットフォール。病理と臨床23(4)：373-378、2005
- 3) 矢谷 隆一：前癌病変（異型過形成）。取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：86-95、1992

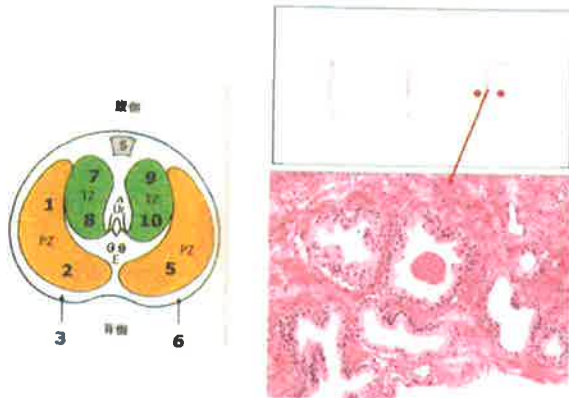


図1 前立腺針生検方法

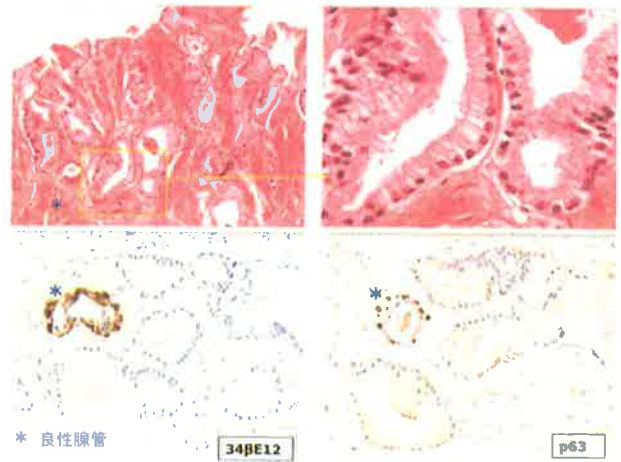


図4 異型上皮：高分化腺癌(過形成との鑑別)

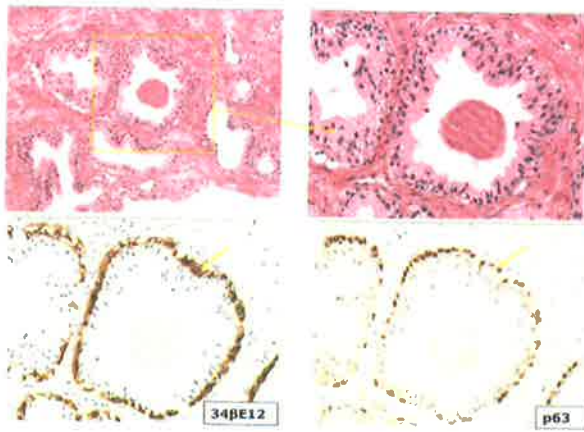


図2 非腫瘍性病変 典型例(過形成)

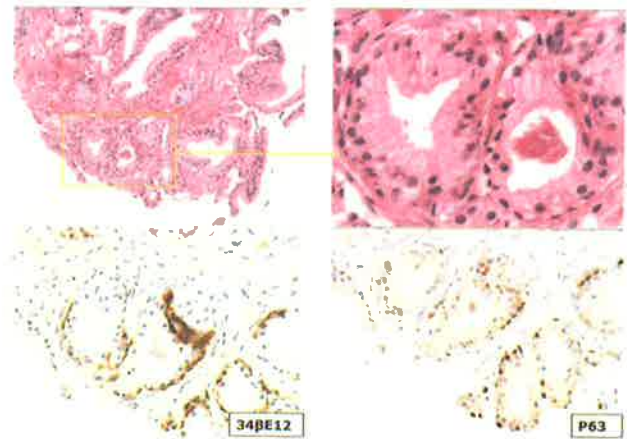


図5 異型上皮(ASAP)過形成腺管

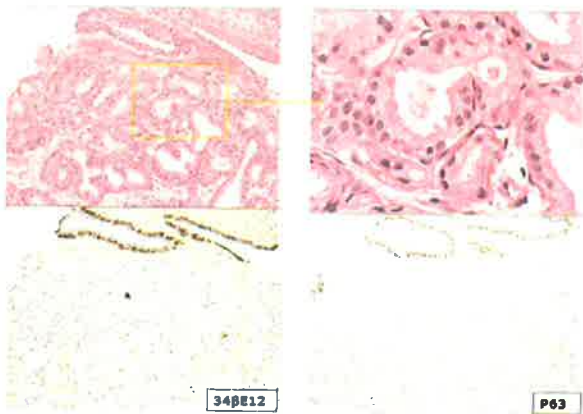


図3 高分化腺癌(典型例)

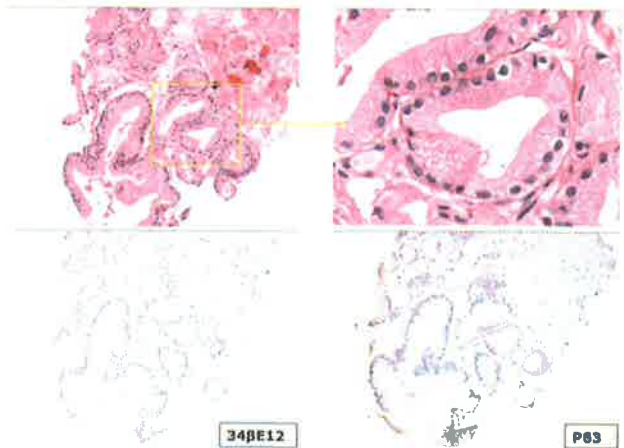


図6 異型上皮(ASAP)：腺癌疑い例