

子宮頸部腺系腫瘍における KL-6 発現：免疫組織学的検討

大島瑞保¹⁾ 新倉仁²⁾ 渡辺みか³⁾ 佐藤博¹⁾ 森谷卓也^{3,4)*}

1) 東北大学 大学院医学系研究科 分子血管病態学分野

2) 東北大学病院 産婦人科

3) 同 病理部

4) 川崎医科大学 病理学 2

Expression of KL-6 for glandular lesions of uterine cervix

- An immunohistochemical study -

Mizuho Ohshima¹⁾, Hitoshi Niikura²⁾, Mika Watanabe³⁾, Hiroshi Sato¹⁾ and Takuya Moriya^{3,4)*}

1) Department of Nephrology Endocrinology and Vascular Medicine, Tohoku University of Postgraduate School of Medicine

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University Hospital

3) Department of Pathology, Tohoku University Hospital

4) Department of Pathology, Kawasaki Medical School

* Correspondence: tmoriya@med.kawasaki-m.ac.jp

〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学 病理学 2

要旨

KL-6 は間質性肺炎の活動性判定や肺癌の腫瘍マーカーとして有名な糖蛋白である。KL-6 に対する抗血清を用いた免疫組織化学では、正常の子宮頸管腺上皮が陽性に染色される。そこで、子宮頸部腺系病変 42 例における本物質の発現について検討した。染色結果は 0~2+ の半定量として評価した。内頸部型腺癌は 26 例全例が陽性で、2+ が 16 例 (61.5%) を占めた。上皮内腺癌は 8 例中 7 例 (87.5%) が陽性だが、2+ は 3 例のみで、染色性は内頸部型腺癌に比して有意に軽い傾向を示した ($p < 0.001$)。類内膜腺癌は 3 例とも陽性、腺異形成 1 例も陽性 (1+) であった。一方、胃幽門腺型病変は 4 例とも陰性であった。以上より、KL-6 は免疫組織学的に、子宮頸部病変の分化方向を示すマーカーとして鑑別診断に利用可能であること、胃幽門腺型病変以外では浸潤性の腺癌で発現程度が強く、進行度とも相関性を有することが明らかになった。鳥取臨床科学 1(1), 190-195, 2008

Abstract

KL-6 is a glycoprotein which is useful to evaluate the degree of the activity for interstitial lung diseases as well as to be a tumor marker of pulmonary carcinomas. Immunohistochemistry using antisera for KL-6 revealed that normal endocervical glands are positively stained. Thus, we analyzed the significance of KL-6 immunostains for 42 cases of endocervical glandular lesions. The staining results were scored 0 to 2+ semiquantitatively. All of 26 endocervical type adenocarcinomas (ECA) were positive, and 16 of them

(61.5%) were 2+. Although 7 of 8 (87.5%) of adenocarcinoma *in situ* (AIS) were positive, only 3 cases were 2+, and staining intensity was significantly weaker than ECA ($p < 0.001$). All of endometrial type adenocarcinomas (3 cases) and glandular dysplasia (GD; 1 case, 1+) were also positive. On the other hand, none of the 4 lesions of gastric pyloric gland type were positive. These results indicated that KL-6 is a useful immunohistochemical marker to make differential diagnosis for endocervical glandular lesions. In addition, for the lesions other than pyloric gland type, it may be a good marker to evaluate the tumor aggressiveness, as ECA was strongly stained than AIS or GD. *Tottori J. Clin. Res.* 1(1), 190-195, 2008

Key Words: 子宮頸部, KL-6, 免疫組織化学, 病理, 子宮頸部腺癌; uterine cervix, KL-6, immunohistochemistry, pathology, uterine cervical cancer

はじめに

KL-6 はシアル化糖鎖抗原を抗原決定基とする分子量 100 万以上の高分子量糖蛋白である。肺細胞抗原の分類上はクラスター9 (MUC1) に分類され、膜貫通型のムチンとして細胞膜上に表出される¹⁾。正常肺組織では主として II 型肺胞上皮細胞、呼吸細気管支上皮細胞に発現があり、特に間質性肺炎においては再生 II 型肺胞上皮細胞に強い発現が認められるため、その血清値が疾患活動性および治療効果判定のマーカーとして診療に用いられている。また、進行期肺癌（特に腺癌）、膀胱癌、乳癌の症例で血清 KL-6 高値が報告されており、腫瘍マーカーとしての役割も持っている²⁻⁴⁾。

そのほかの臓器・組織については十分な解明はなされていないが、免疫組織化学的手法を用いて検索すると II 型肺胞上皮、食道腺、腎尿管などとともに、子宮頸管腺において強発現（細胞膜および細胞質が陽性）がみられた⁵⁾。そこで、子宮頸部腺系病変における染色態度を観察し、その発現意義について検討を行った。

材料および方法

1995 年から 2001 年の間に東北大学病院において手術（子宮全摘出術または円錐切除術）が施行された 42 例の子宮頸部腺系病変を用いた。平均年齢は 52 歳（24-72 歳）であった。2 名の医師（OM, TM）により全例再鏡検を行い、腺異形成（1 例）、上皮内腺癌（8 例）、内頸部

型腺癌（浸潤癌; 26 例）、類内膜型腺癌（浸潤癌; 3 例）、胃幽門粘膜型過形成（4 例）に再分類した。

標本はすべて 10%緩衝ホルマリンで固定した後パラフィン包埋し、組織化学的検討には 1.5 μm の薄切切片を用いた。一次抗体である KL-6 抗体（mouse monoclonal IgG）は、広島大学医学部第二内科の中島正光先生、河野修興先生より供与頂いた。型のごとく脱パラフィンを行った後、0.3% 過酸化水素水で内因性ペルオキシダーゼ活性の不活化を行った。抗原賦活化はオートクレーブ処理（120°C, 5 分間）によって行い、ウサギ血清を用いて非特異的の反応を阻止した。一次抗体は 4000 倍希釈にて使用し、4°C 下で一晩反応させた。二次抗体はニチレイ社ヒストファインキットを用い、DAB (3-3'diaminobenzidine)による発色の後ヘマトキシリンで対比染色を行った。陽性コントロールは Kohno ら¹⁾に準じ、II 型肺胞上皮細胞と乳管上皮細胞を用いた。陰性コントロールは一次抗体を反応させず 0.01 ml/L の生理食塩水と正常マウス IgG を用い、非特異的の反応を生じないことを確認した。

染色結果の評価は 0~2+までの半定量法を用いた。すなわち、まったく染色性が得られないものを 0、陽性所見があるもののうち細胞膜または管腔上皮の内腔側に優位な膜状陽性像を認めるものを 1+、細胞質の染色性も明らかかなものを 2+、と判断した。これらの染色性を有する細胞が目的とする部分の 60%以上の範