

短 報

p57^{Kip2}免疫病理組織学と性染色体蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH) による全胎状奇胎 (全奇胎) の病理学的診断方法の確立

長岡中央総合病院、病理部；病理医¹⁾、臨床検査技師²⁾

五十嵐俊彦、小杉 久良、長谷川秀浩

背景：全胎状奇胎 (全奇胎) と正常水腫状流産絨毛の組織学的鑑別は困難である。病理学的に両者を鑑別する必要がある。

方法と結果：p57^{Kip2}免疫病理組織学と性染色体蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH) を実施し検討した。全奇胎は p57^{Kip2}陰性かつ XY-FISH で diploid であった。

結論：p57^{Kip2}免疫染色と性染色体蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH) により全奇胎を確定診断できた。

キーワード：全胎状奇胎、全奇胎、p57^{Kip2}、免疫病理組織学、性染色体、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション、fluorescence in situ hybridization, FISH、水腫状流産絨毛、鑑別

方法 と 結 果

中性ホルマリン固定された正常対照絨毛2検体と肉眼的奇胎17検体の合計19検体について、p57^{Kip2}免疫病理組織学 (Neomarkers, x200) と性染色体蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH) を実施し検討した(1) - (3)。

XY-FISH 検査により、全奇胎5検体、部分奇胎12検体が鑑別された (図1)。更に、p57^{Kip2}免疫染色において、絨毛内 cytotrophoblast と絨毛内間質細胞の核内染色に関しては、全奇胎では陰性、部分奇胎と対照流産絨毛では陽性であった (図2)。内因性陽性対照としての絨毛外 cytotrophoblast と脱落膜細胞は全症例で陽性であった (図2、表1)。

結 論

p57^{Kip2}免疫染色と XY-FISH 法の併用により、全奇胎を確定診断できた。

文 献

1. 長谷川秀浩、五十嵐俊彦. Fluorescence in situ hybridization (FISH) 法による染色体特異的シグナルの検出—ホルマリン固定パラフィン包埋組織への応用—. 厚生連医誌2004; 13: 30-3.
2. Ikarashi T, Hasegawa H. Two cases of pseudo-partial mole of placenta. Niigata-Ken Koseiren Med J 2004; 13:81-8.
3. Kim MJ, Kim KR, Ro JY, Lage JM, Lee HI. Diagnostic and pathogenetic significance of increased stromal apoptosis and incomplete vasculogenesis in complete hydatidiform moles in very early pregnancy periods. Am J Surg Pathol 2006;30:362-9.
4. LeGallo RD, Stelow EB, Ramirez NC, Atkins KA. Diagnosis of hydatidiform moles using p57 immunohistochemistry and HER2 fluorescent in situ hybridization. Am J Clin Pathol 2008;129:749-55.

背 景

全奇胎は diploid で、部分奇胎は triploid であることより、XY-FISH 検査により、全奇胎は部分奇胎と鑑別可能となった(1), (2), (4)。XY-FISH 検査で diploid の検体において、全奇胎と正常水腫状流産絨毛の組織学的鑑別は困難である。特に、妊娠早期の全奇胎では、奇胎に特徴的な水腫状空胞変性や trophoblast 細胞増生が弱い為に、両疾患の鑑別は困難である。病理学的に両者を明確に鑑別する必要がある。

cyclin-dependent kinase inhibitor である p57^{Kip2}を code する遺伝子は chromosome 11p15.5 に存在し、paternally imprinted, maternally expressed gene であることがわかっている。父親由来のみの allele による diploid である全奇胎では、p57^{Kip2}は発現しないが、父母由来の diploid である水腫状流産絨毛は p57^{Kip2}を発現する。すなわち、全奇胎の免疫組織学上、母親由来の絨毛外 cytotrophoblast 細胞は p57^{Kip2}陽性であるが (内因性陽性対照 internal control)、父親由来の絨毛内 cytotrophoblast 細胞は p57^{Kip2}陰性と報告された(3)。

XY-FISH 検査と p57^{Kip2}免疫染色法を組み合わせることにより、全奇胎の病理学的診断精度を向上できることを検討した。

英文抄録

Brief report

Establishment of the pathological diagnostic method of total hydatidiform moles by p57^{Kip2} immunostain and fluorescence in situ hybridization for sex chromosomes (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH)

Nagaoka Central General Hospital, Department of pathology; Pathologist¹⁾, Medical technologist²⁾
Toshihiko Ikarashi, Hisayoshi Kosugi, Hidehiro Hasegawa

Background: It was very difficult to differentiate total

hydatidiform moles (total moles) from hydropic abortive villi histologically. It was necessary to distinguish both pathology.

Method and results: p57^{Kip2} immunostain and fluorescence in situ hybridization for sex chromosomes (XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH) were done. All total moles were diploid and negative for p57^{Kip2}.

Conclusion: Total moles are accurately diagnosed by p57^{Kip2} immunostain and XY-FISH.

Keyword: total hydatidiform mole, total mole, p57^{Kip2}, immunostain, sex chromosome, fluorescence in situ hybridization, FISH, hydropic abortive villus, discrimination

表1. p57^{Kip2}免疫染色とXY-FISHの結果一覧

検査				正常妊娠	絨毛性疾患	
					部分奇胎	全奇胎
p57 ^{Kip2} 免疫染色	絨毛内	trophoblast	syncytio-	-	-	-
			cyto-	+	+	-
	間質細胞			+	+	-
	絨毛外	trophoblast	cyto-	+	+	+
脱落膜細胞			+	+	+	
XY-FISH					triploid	diploid

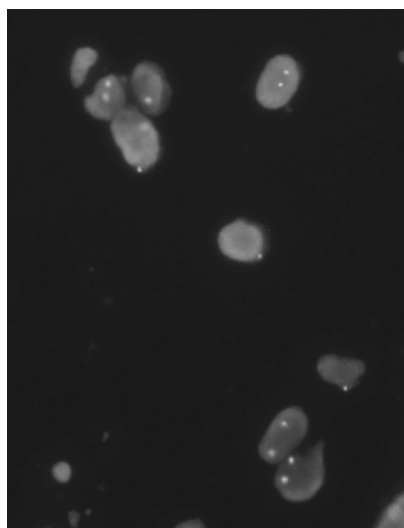


図1. XY-FISH (全奇胎, 46, XX)

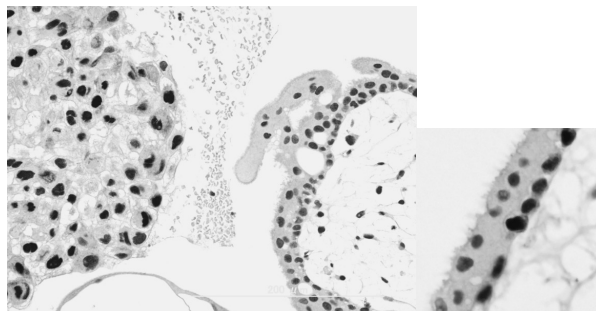


図2. p57^{Kip2}免疫染色: 脱落膜・絨毛外 cytotrophoblast (内因性陽性対照, 左), 全奇胎絨毛 cytotrophoblast (陰性, 中央), 正常絨毛 cytotrophoblast (陽性, 右)

2010/12/08 受付 (2011-26)