

免疫染色 Ki-67(MIB1)における膜と細胞質の 交差反応を示した乳癌の 2 症例

長岡中央総合病院・病理部；臨床検査技師¹⁾、病理専門医²⁾
竹日健太¹⁾、五十嵐俊彦²⁾

目的：Ki-67 のクローン MIB1(以下 MIB1)における交差反応について検討した。

方法：MIB1 における膜性/細胞質 Ki-67 の染色を呈する乳癌症例において、その特性と ER、PgR、HER2 との染色性における関連を検討した。また、他のクローンとの染色性比較を実施した。

成績：乳癌症例 198 件(生検材料は含まれない)中に 2 症例において、MIB1 膜、細胞質陽性の症例があった。いずれも強い反応を呈した。組織型や他の染色性などにおける共通特性は確認できなかった。他のクローンにおいて膜性/細胞質 Ki-67 陽性は確認できなかった。

結論：鮮明で強い反応であり、他の試薬のコンタミネーションや技術的アーチファクトなど人工物ではなく、交差反応性が最も可能性が高いと示唆した。

キーワード：乳癌、膜性/細胞質、Ki-67、MIB-1、交差反応性

緒 言

膜性および細胞質の Ki-67 免疫反応性は MIB1 での反応が報告されている。その頻度は浸潤性乳管癌の 322 例中 26 例であり 8%の陽性報告がある。その発現においてはグレード 3、HER2 増幅腫瘍、および ER が陰性と有意に関連しているとの内容であった。今回、当院の膜性/細胞質 Ki-67 陽性の 2 症例を対象とし、その特性を検証した。また、他の試薬のコンタミネーションおよび技術的アーチファクトを除外するため、染色性の比較検討を実施した。検討内容として ER、PgR、HER2 との染色性における関連性、他のクローンとの染色性比較を実施した。

方 法

乳癌の手術材料における膜性/細胞質 Ki-67 陽性症例を症例 1、症例 2 とし、それぞれの nuclear grading の nuclear atypia やその他の免疫染色 ER、PgR、HER2 の染色性について比較した。

標本は 2 枚作製し、同時自動染色を 2 台の機器で実施、染色性の確認も実施した。

結 果

症例 1 : adenocarcinoma (apocrine like)

nuclear atypis: 3 > 2。ER : 0%。PgR : 0%。HER2 : score 0。Ki-67 : 2%。

(写真 1～5)。

症例 2 : DCIS (comedo type)

nuclear atypis: 3。ER : 0%。PgR : 0%。HER2 : score 3。Ki-67 : 30%。

(写真 7～11)。

症例 1 はトリプルネガティブタイプの症例であり、MIB1 index は 2% であった。

腫瘍は浸潤癌であり、大きさは 1.3cm であった。細胞は低分化な形態であった。

症例 2 は HER2 陽性タイプの症例であった。MIB1 index は 30% であった。

腫瘍は DCIS で、大きさは 5.5cm あり、comedo を形成していた。

症例 1、2 いずれも膜性および細胞質に強く Ki-67 免疫反応性を示した。

nuclear grading の nuclear atypia はともに 2～3 であった。

その他の免疫染色の染色結果より、症例 1 と 2 の診断に確固たる共通特性は得られなかった。

また、症例 1 においてはトリプルネガティブ症例で、HER2 の score は 0 であり膜性および細胞質の Ki-67 免疫反応性の HER2 増幅腫瘍に有意に関連しているという報告内容とも合致しなかった。

また、機器による同時自動染色において、2 枚とも同様の染色結果(強く Ki-67 免疫反応性を示した)が得られたため、技術的アーチファクトや試薬のコンタミネーションなどによる人工物の可能性は否定的であった。

他のクローン (SP-6) による Ki-67 免疫染色では、MIB1 で確認された膜性/細胞質 Ki-67 陽性は確認されず、核のみが陽性を呈した(写真 6、12)。

考 察

今回の乳癌 2 症例において、鮮明で強烈で均一な膜性/細胞質 Ki-67 陽性反応を呈した。また同時染色による染色性が一致したことにより技術的なアーチファクトではなく交差反応性が最も可能性が高いと示唆された。膜性/細胞質 Ki-67 陽性に有意とされている所見の一つに HER2 増幅所見が挙げられているが、その条件にあてはまらない症例を 1 症例認めた。

他のクローンとの比較においては、他のクローンでの Ki-67 染色では膜性/細胞質の陽性所見は認められなかった。よって、膜性および細胞質の Ki-67 免疫反応陽性所見は MIB1 特有の所見と考えられた。

結 語

当院の手術材料乳癌症例 2025 年 1 月～2025 年 7 月までの 198 件(生検材料は含まれない)中の 2 症例において、MIB1 膜、細胞質陽性の症例があった。症例数としてはまれであり、実際の現場で遭遇することも珍しいと示唆された。また、その症例を予測することも困難と考えられる。

今回の検証により、MIB1 をクローンとした Ki-67 免疫染色は膜性/細胞質 Ki-67 陽性特性を呈する可能性もあることを念頭に入れ免疫染色業務にあたる必要があると考えられた。また、特定の条件における陽性ではなく、さまざまな症例において起こりうることも考慮する必要がある。

文 献

Membranous and cytoplasmic staining of Ki67 is associated with HER2 and ER status in invasive breast carcinoma

Dana Faratina, Alison Munro, Christopher Twelves & John M S Bartlett

Histopathology Volume 54, Issue 2, January 2009 page 254-257

英 文 抄 録

Two breast cancer cases showing membrane and cytoplasmic cross-immunostaining with Ki-67 (MIB1)

Department of Pathology, Nagaoka Central General Hospital; Laboratory Technician1), Pathologist2)

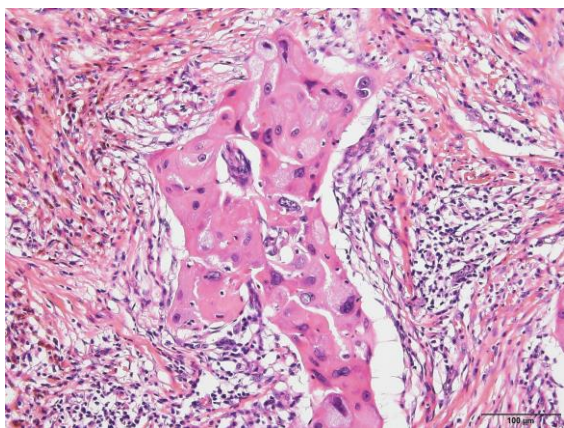
Kenta Takehi1), Toshihiko Ikarashi2)

Method: We had examined two breast cancer cases exhibiting membranous and cytoplasmic Ki-67 staining in MIB1, and examined its characteristics and the correlation with ER, PgR, and HER2 staining. We also compared staining with reagents of other clones.

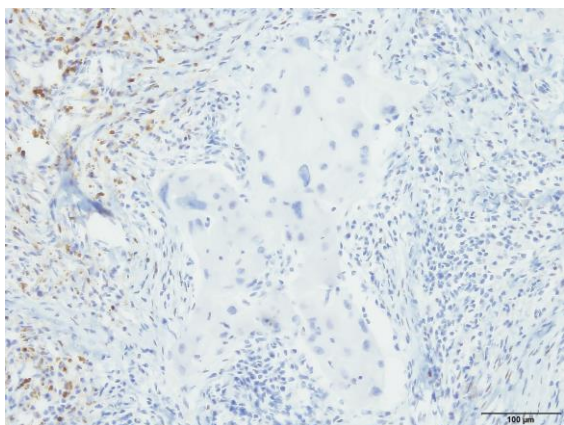
Results: Of 198 breast cancer cases, two cases were positive for membrane and cytoplasmic MIB1. Both showed strong reactions. No common characteristics, such as histological type or other staining characteristics, were identified. No other clones were found to exhibit membranous and cytoplasmic Ki-67 positivity.

Conclusion: These strong membranous and cytoplasmic reactions were regarded as the cross-reactivity, rather than artifacts such as contamination with other reagents or technical artifacts.

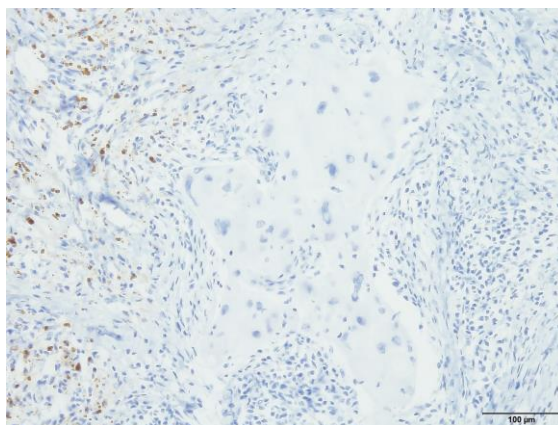
Keywords: breast cancer, membranous and cytoplasmic Ki-67, MIB-1, cross-reactivity



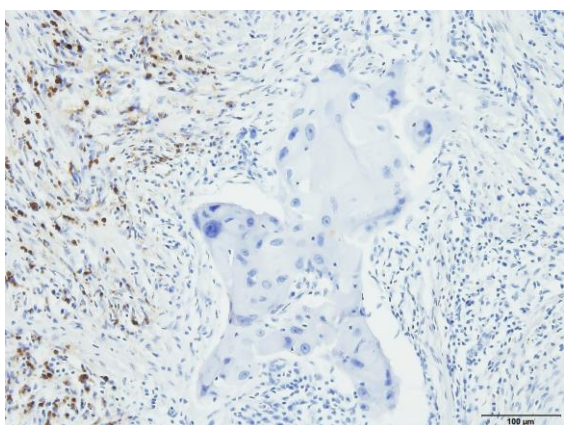
(写真 1) 症例 1 HE 標本 ×100



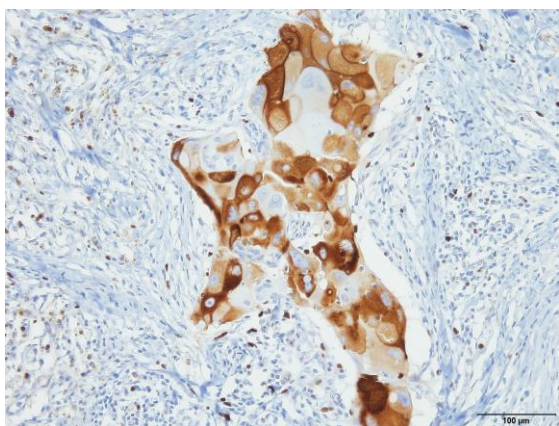
(写真 2) 症例 1 ER 標本 ×100



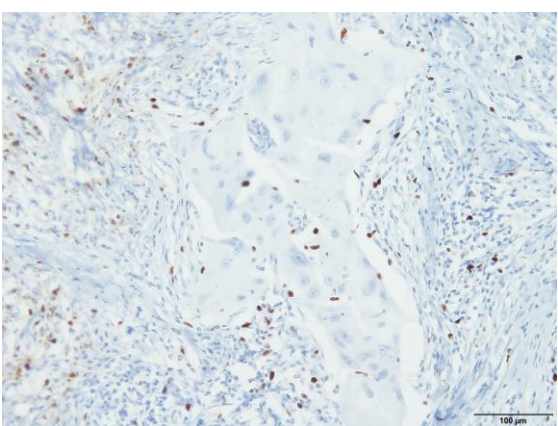
(写真 3) 症例 1 PgR 標本 ×100



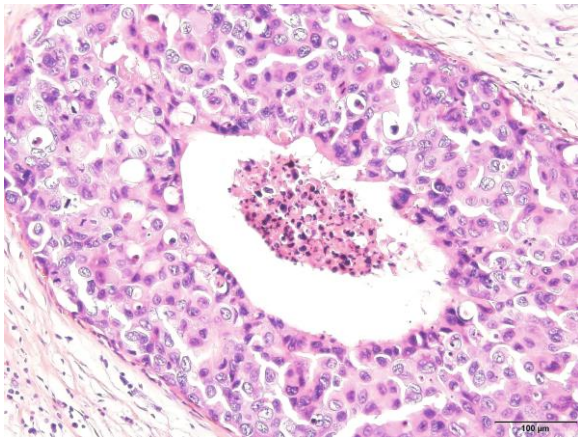
(写真 4) 症例 1 HER2 標本 ×100



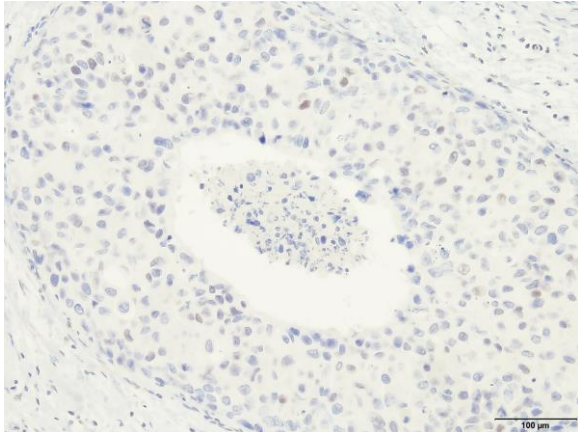
(写真 5) 症例 1 Ki-67(MIB1)標本 ×100



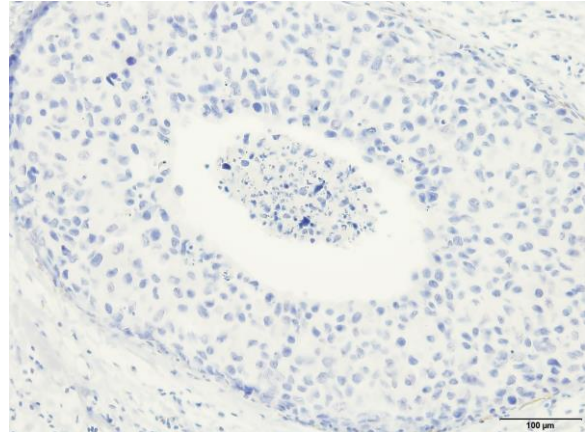
(写真 6) 症例 1 Ki-67(SP-6)標本 ×100



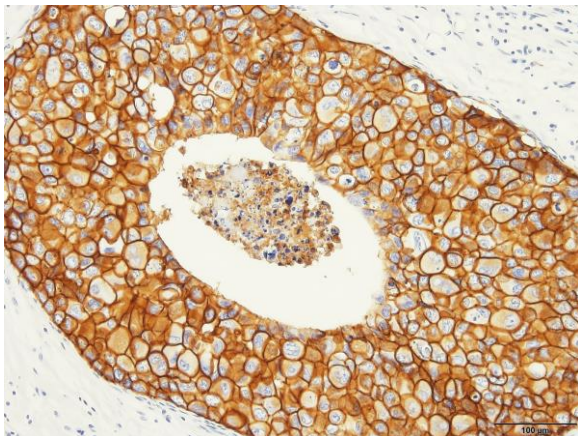
(写真 7) 症例 2 HE 標本 ×100



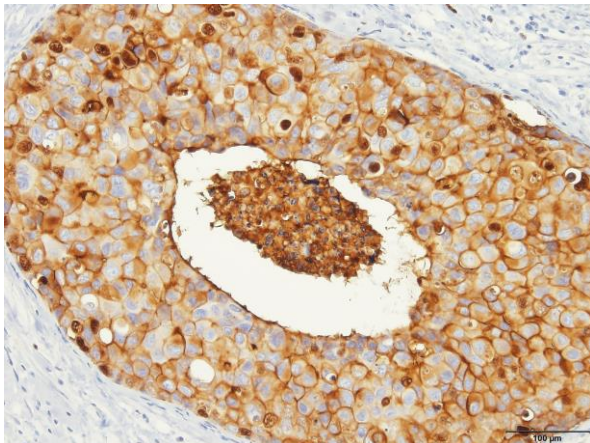
(写真 8) 症例 2 ER 標本 ×100



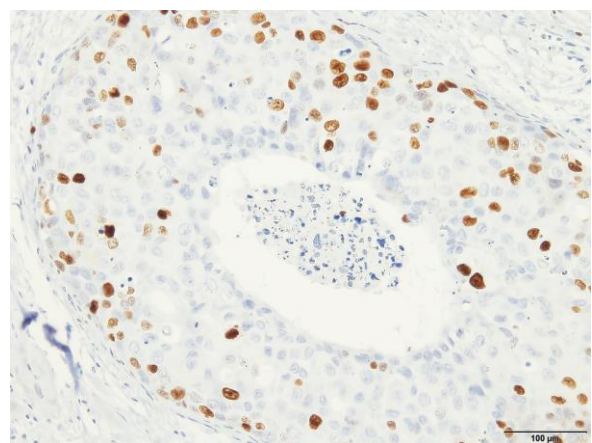
(写真 9) 症例 2 PgR 標本 ×100



(写真 10) 症例 2 HER2 標本 ×100



(写真 11) 症例 2 Ki-67(MIB1) ×100



(写真 12) 症例 2 Ki-67(SP-6) ×100