

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2327 号

CALML5 is a novel diagnostic marker for differentiating thymic squamous cell carcinoma from type B3 thymoma

CALML5 は胸腺癌と B3 型胸腺腫の新規鑑別マーカーになり得る

金森 幸一郎 (かなもり こういちろう)

博士 (医学)

論文内容の要旨

胸腺腫は WHO 分類で病理学的に腫瘍細胞の形態、未熟 T リンパ球の相対量により、A、AB、B1、B2、B3 型に分けられる。最も高悪性度である B3 型胸腺腫は細胞異型性を伴うため、胸腺癌との鑑別が困難な場合がある。しかし、臨床的に胸腺腫と胸腺癌は予後や治療方法等が異なるため、B3 型胸腺腫と胸腺癌の鑑別は重要な課題である。これまで胸腺腫と胸腺癌の鑑別では胸腺癌のマーカーとして CD5、c-kit 等が用いられてきた。胸腺癌の感度は CD5 が 30-70%、c-kit が 70-80% であり、c-kit は胸腺腫でも 5-15% 陽性となってしまうため、診断精度を上げるためにはより良い鑑別マーカーが求められている。この二つの腫瘍は遺伝子発現が異なることが報告されており、我々は遺伝子発現の差に基づいて鑑別マーカーを探索した。

まず我々は RNA の解析を行うため凍結検体で利用可能な胸腺癌 4 例、B3 型胸腺腫 3 例で Cap Analysis of Gene Expression (CAGE 法) を行った。76595 個のプロモーターから胸腺癌及び B3 型胸腺腫に有意に発現が高い分子を抽出し、胸腺癌で Tmprss4、Calml5、B3 型胸腺腫で Arpp21、Rag2 という鑑別マーカーを候補として挙げた。

この候補分子が臨床的に有用であることを確認する目的で、当院で外科的手術を施行された胸腺癌 25 例、B3 型胸腺腫 38 例で免疫染色を施行した。候補分子の中で CALML5 を胸腺癌と B3 型胸腺腫を鑑別するバイオマーカーとして同定した。CALML5 は胸腺癌の細胞質にびまん性に染色されるが、B3 型胸腺腫では染色されなかった。CALML5 は胸腺癌において感度 72.0% (18/25 例)、特異度 94.7% (36/38 例) だった。CALML5 は過去の報告との比較により感度は CD5 より高く、特異度は c-kit と同程度から高い結果であった。さらに極めてびまん性に染色されることから、評価が簡便であるという長所があると考えられた。

今後 CALML5 が CD5 や c-kit と共に臨床の現場で使用され、より診断の精度が上がることを期待される。