

Investigation of -PRKACA/-PRKACB fusion genes in oncocytic tumors of the pancreatobiliary and other systems

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2023-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yifare, Maimaitiaili メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002937

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2622 号

Investigation of -PRKACA/-PRKACB fusion genes in oncocytic tumors of the pancreatobiliary and other systems

膵胆道系および他臓器の好酸性腫瘍における-PRKACA/-PRKACB 融合遺伝子の検討

Yifare Maimaitiaili (いばら ままでいえり)

博士 (医学)

論文内容の要旨

胆管・膵管内好酸性腫瘍 (IOPN) は好酸性細胞からなる腫瘍で、近年、*-PRKACA/-PRKACB* を融合パートナーとする 3 種類の融合遺伝子が同定された。IOPN は、膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) や胆管内乳頭状腫瘍 (IPNB) の他の組織亜型と混在することが時にある。本研究は、IOPN に対する融合遺伝子の感度/特異度を確認し、他の好酸性病変における融合遺伝子の関与を検討することを目的とした。病理組織学的に診断された 18 例の IOPN (4 例の混在型 IOPN を含む) 手術症例において、RT-PCR と DNA シークエンシングを行い、融合遺伝子を調べた。さらに、2 例の IOPN では、間質浸潤成分の融合状態も別に検討した。甲状腺 (n=10)、腎臓 (n=10)、唾液腺 (n=3) の好酸性病変と、好酸性変化を伴う IPMN (n=9) /IPNB (n=4) も対照病変として検討した。*PRKACA* break-apart プローブを用いた蛍光 in situ ハイブリダイゼーションを、混在型 IOPN 症例に対して実施した。*KRAS* エクソン 2/3 および *GNAS* エクソン 8/9 のターゲットシーケンスを IOPN 全症例に対して実施した。融合遺伝子は浸潤性病変を含むすべての IOPN 症例 (100%) で検出され、対照症例は皆無 (0%) であった。混在型症例 4 例中 1 例では、非好酸性成分でも融合遺伝子が確認された。変異については、IOPN の 5.6%/0%が *KRAS-mt/GNAS-mt* であり、混在型 IOPN の両成分はすべて *KRAS-wt/GNAS-wt* だった。結論として、本研究は IOPN に対するこれらの融合遺伝子の感度および特異度が確認できました。また、今研究における混在型 IOPN での結果は、IPMN/IPNB を介し IOPN が形成されるという可能性を示唆した。今後、より多くの混在型症例での検討が必要である。