

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2864 号

Co-expression of ERG and CD31 in a subset of CIC-rearranged sarcoma: a potential diagnostic pitfall

CIC 再構成肉腫の一部は ERG と CD31 を共発現し、血管肉腫との鑑別を要する

児島 直樹 (こじま なおき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

*CIC* 再構成肉腫は高悪性度の円形細胞肉腫である。この腫瘍では、*CIC* 遺伝子の関わる様々な融合遺伝子が形成され、90%以上の症例は *CIC::DUX4* を有する。*CIC* 再構成肉腫は分化方向が不明であり、特定の分化マーカーを発現しないが、ETV4 と WT1 の核発現がしばしば見られ、診断上有用である。本研究では、血管内皮への分化マーカーとして診断上重視される ERG と CD31 の発現頻度を、*CIC* 再構成肉腫 30 例において調べ、その免疫形質と臨床病理学的特徴を対比した。結果、*CIC* 再構成肉腫の半数 (15 例) が ERG 陽性を示し、うち 9 例 (30%) では CD31 の発現を伴っていた。染色強度や染色範囲は様々で、不均一な発現であった。びまん性で一様に強い陽性像を呈する症例はなかったが、3 例では当初血管肉腫が疑われ治療されていた。ERG/CD31 共発現例を非共発現例と比較すると、病変径が小さく浅層発生が有意に多いことを除けば、年齢や性別、原発部位、臨床転帰、組織像に関して差はなかった。ERG/CD31 共発現例のうち 5 例では部分的に血管腔を模倣するような出血性空隙や嚢胞がみられた。また、ERG/CD31 共発現を示す 9 例全例で ETV4 か WT1 の核発現がみられ、7 例では *CIC::DUX4* が確認された。4 例では *CIC* ミスセンス変異の検索を行ったが、検出されなかった。また、ERG/CD31 共発現例 1 例と CD31 陰性 3 例を DNA メチル化解析したところ、4 例とも *CIC* 再構成肉腫のコントロール群にクラスターし、血管肉腫群とは離れていた。*CIC* 再構成を有さない類上皮亜型の血管肉腫 10 例と比較したところ、ERG/CD31 共発現のある *CIC* 再構成肉腫は、部分的な粘液性変化を伴い、全体に血管腔形成を欠くなど、組織像から区別可能と考えられた。また、血管肉腫では ERG と CD31 を均一に強く発現し、ETV4 と WT1 の核発現がない点も鑑別点と考えられた。本研究を通して、ERG と CD31 を共発現する *CIC* 再構成肉腫の一群が存在し、病理診断上、血管肉腫との鑑別を要することが明らかになった。この二つの肉腫型は治療方針が異なるため、正確な分類が求められる。