

子宮頸部胃型粘液性癌の網羅的遺伝子解析

那須洋紀 河野光一郎 田崎慎吾 田崎和人 寺田貴武 津田尚武 牛嶋公生

久留米大学医学部産科婦人科学教室

【背景】子宮頸部胃型粘液性癌(GAS)は子宮頸部粘液性癌の亜型で2014年のWHO分類で新たに記載された。病理組織学的には淡明で好酸性の豊富な細胞質を有する細胞境界が明瞭な腺癌で、胃型形質への分化を示すのが特徴である。GASは通常型腺癌と比べて進行期で見つかることが多く、化学療法や放射線療法に抵抗性を示し、予後不良とされる。GASは通常型腺癌とは異なりハイリスクHPV非依存性に発症し、発癌に至る機序は明らかではない。GASに対する網羅的遺伝子解析を行い、分子生物学的プロファイルを解明することを目的とした。

【方法】外科的切除により得られた凍結組織検体を有する8例のGASを対象とした。50の癌関連遺伝子を対象としたCancer Hotspot Panel v2を用いてIon S5 systemによりターゲットリシーケンスを行った。同定された遺伝子変異についてデータベースを用いてアノテーションを付加した。免疫組織化学染色(IHC)により遺伝子変異とタンパク発現の関連を検討した。

【結果】*TP53*、*APC*、*PIK3CA*、*CDKN2A*、*KRAS*、*PTEN*、*KIT*に計16の変異が同定された。*TP53*は8例中6例に変異を認め、その内訳はmissense変異4例、frameshift変異1例、splice site変異1例であった。p53のIHCではover expression5例、null expression2例、wild type1例であった。ハイリスクHPVはいずれも検出されず、p16はいずれも陰性であった。*APC*にframeshift変異2例、inframe変異1例を認めた。b-cateninの過剰発現はみられなかった。*STK11*に変異はみられなかったが、2例でIHCが陰性であった。Missense変異あるいはnonsense変異を*PIK3CA*、*CDKN2A*、*KIT*、*KRAS*に認めた。

【結論】GASにおいて*TP53*は重要な役割を果たしていると考えられた。一方で様々な遺伝子変異がみられ、遺伝的な不均一性が示唆された。