

Gastric hepatoid adenocarcinomas are a genetically heterogenous group; most tumors show chromosomal instability, but MSI tumors do exist

鶴田, 伸一

<https://doi.org/10.15017/2534396>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名：鶴田伸一

論 文 名：Gastric hepatoid adenocarcinomas are a genetically heterogenous group; most tumors show chromosomal instability, but MSI tumors do exist

(胃肝様腺癌は遺伝的に不均一な集団である。大部分の症例は染色体不安定性を示すが、マイクロサテライト不安定性を有する腫瘍も少数存在する。)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

癌ゲノムアトラス(TCGA)は胃癌を4つの分子サブタイプ(1) Epstein-Barr ウイルス(EBV)、(2) マイクロサテライト不安定性(MSI)、(3) 染色体不安定性(CIN)、(4) ゲノム安定性(GS)に分類した。胃肝様腺癌の分子サブタイプについてはほとんど知られていない。我々は52例の肝様腺癌で分子サブタイプの代替マーカー(MLH1, p53, EBER-ISH)とその他のバイオマーカー(p21, p16, Rb, cyclin D1, cyclin E, β -catenin, Bcl-2, IMP3, ARID1A and HER2)の免疫染色および in situ hybridization を行い、TP53, CTNNB1, KRAS, BRAF の遺伝子変異解析を行った。コントロール群として充実型低分化腺癌 36 例で同じ解析を行った。肝様腺癌は EBV 群(EBER 陽性)が 0 例(0%)、MSI 群(MLH1 欠損)が 3 例(6%)、CIN or GS(CIN/GS)群(EBER 陰性かつ MLH1 保持)が 49 例(94%)であった。CIN/GS 群の 59%(29/49)で p53 陽性または TP53 遺伝子変異を認め、90%(44/49)で腸型管状腺癌成分の併存を認めた。これは CIN/GS 群の肝様腺癌が CIN であることを示唆する結果であった。肝様腺癌は比較的高頻度に HER2 発現(score 3+/2+ : 21%/19%)を示した。肝様腺癌はコントロール群と比較して有意に予後不良であり、高頻度の p16 高発現(67%)と IMP3 高発現(98%)を認めた。肝様腺癌では KRAS と CTNNB-1 の変異を 1 例ずつ認め、BRAF 変異を認めなかった。

胃肝様腺癌は遺伝子的に不均一な集団である。ほとんどの肝様腺癌は CIN であるが、一部の肝様腺癌はマイクロサテライト不安定性を伴う。また、高頻度な p16 高発現と IMP3 高発現も肝様腺癌の特徴である。