

平成 27 年 6 月 23 日

嫌色素性腎細胞癌の新規の有用な病理診断マーカーを発見

<概要>

浜松医科大学腫瘍病理学講座の新村和也准教授らは、嫌色素性腎細胞癌の病理診断に有用な新規免疫組織化学マーカー2つ (BSND, ATP6V1G3) を、世界に先駆けて発見しました。

これをうけ、浜松医科大学医学部附属病院では、これらのマーカーを実際の病院病理診断に使用し始めました。

この成果は、アメリカの医学雑誌「メディシン」に発表されました (日本時間 6 月 22 日から、internet 上の PubMed に公開され始めました)。

<研究の背景>

嫌色素性腎細胞癌 (けんしきそせいじんさいぼうがん) は、腎臓癌の 5%程度を占める悪性疾患ですが、病理診断 (人体からの採取材料について顕微鏡で観察し、病理学の知識や手法を用いて、病変の有無や種類について診断すること) 上、時に他の腎臓癌である淡明細胞型腎細胞癌と乳頭状腎細胞癌との鑑別が難しく、その鑑別診断に有用な免疫組織化学 (抗体を用いて組織標本中の抗原を検出する組織化学的手法のこと) マーカーの登場が待たれていました。

<研究の成果>

今回、研究グループは、癌ゲノムアトラス (米国の癌ゲノム解読プロジェクト) に登録されている RNA 発現データを用い、嫌色素性腎細胞癌で高発現し、淡明細胞型腎細胞癌と乳頭状腎細胞癌で低発現を示す遺伝子を 2 万以上にもなる全遺伝子の中から探索し、候補遺伝子 3 つを抽出しました。この 3 遺伝子に対し、さらに浜松医科大学医学部附属病院、藤枝市立総合病院、聖隷三方原総合病院、聖隷浜松総合病院で集められた腎腫瘍組織検体を用いた免疫組織化学染色を行い、内 2 つである BSND と ATP6V1G3 が、嫌色素性腎細胞癌で 100%の蛋白質発現陽性率を示し、淡明細胞型腎細胞癌と乳頭状腎細胞癌で全て陰性であった (陽性率 0%) ことから、BSND と ATP6V1G3 は、極めて優れた免疫組織化学マーカーであると判断されました (図 1 参照)。さらに DNA メチル化率と発現との関係を検討することにより、この腎細胞癌間での発現状態の相違は、DNA メチル化率の違いに起因することを示しました。

上記のように本マーカーは、嫌色素性腎細胞癌の鑑別診断において感度 100%、特異度 100% であり、これはこれらが最高レベルの免疫組織化学マーカーであることを示しています。また、嫌色素性腎細胞癌における BSND と ATP6V1G3 の蛋白質発現を検討した科学論文は、世界中にこれまでに一報もなく、本論文が初です。

なお、生理的には腎臓において、BSND は塩化物イオンの再吸収、ATP6V1G3 は酸塩基平衡の制御を行っている遺伝子です。

<今後の展開>

今回の研究を受けて、浜松医科大学医学部附属病院では、BSND と ATP6V1G3 マーカーを実際の病理診断に使用し始めました。今後、世界中の病院病理診断部門での使用が予想され、本免疫組織化学マーカーを利用したより正確な腎臓癌の病理診断が実現されるようになると考えられます。我々のグループでは、解析症例をより一層増やして、本マーカーの有用性を

大規模レベルで検討していくと同時に、今回のマーカー同定手法を他の種類の癌に当てはめ、更に新規の病理診断に有用なマーカーを見つけていきたいと考えています。

<発表雑誌>

Medicine (日本語での表記は、「メディスン」が妥当と思われます。)

Lippincott Williams & Wilkins (リッピンコット・ウィリアムズ・アンド・ウィルキンス、LWW、本社アメリカ) 社の雑誌で、impact factorは4.867 (Medicine, General & Internal分野で156誌中15位) と、医学の分野で世界的に高い評価を得ているものです。

<論文タイトル>

BSND and ATP6V1G3: novel immunohistochemical markers for chromophobe renal cell carcinoma

(和訳: BSND および ATP6V1G3: 嫌色素性腎細胞癌の新規免疫組織化学マーカー)

<著者>

新村和也 (corresponding author)、五十嵐久喜、加藤寿美、甲田賢治、小川博、高橋青志郎、大月寛郎、米田達明、川西 祐一、船井和仁、高山達也、大園誠一郎、梶村春彦

<研究グループ>

本研究は、浜松医科大学の腫瘍病理学講座／外科学第1講座／泌尿器科学講座と、藤枝市立総合病院、聖隷三方原総合病院、聖隷浜松総合病院との共同研究で行われたものです。

厚生労働省、文部科学省、日本学術振興会、喫煙科学財団からの研究費を受けてまとめられた成果です。

<本件に関するお問い合わせ先>

浜松医科大学 腫瘍病理学講座 (〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1)

准教授 新村和也

Tel: 053-435-2220 / Fax: 053-435-2225 / 携帯電話: 090-7917-5499

E-mail: kzshinmu@hama-med.ac.jp

<参考図>

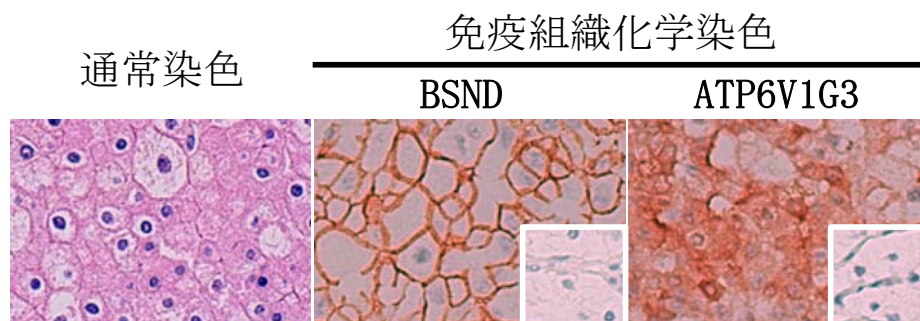


図1: 嫌色素性腎細胞癌における BSND および ATP6V1G3 の免疫組織化学染色像 (茶色のシグナルが陽性像。右下挿入図は、陰性を示す淡明細胞型腎細胞癌)