

論文内容要旨

※ 整理番号		(ふりがな) 氏名(自署)	印
論文題目	甲状腺内胸腺癌における <i>TERT</i> プロモーター変異の同定 (Identification of <i>TERT</i> Promoter Mutations in Intrathyroid Thymic Carcinomas)		
<p>論文内容要旨</p> <p>(研究の目的)</p> <p>胸腺様要素を示す癌腫carcinoma showing thymus-like elements (CASTLE)とも呼ばれる、甲状腺内胸腺癌intrathyroid thymic carcinoma (ITTC) はまれな悪性腫瘍であり、頻度は甲状腺悪性腫瘍の0.1-0.15%である。胸腺癌thymic Carcinoma (TC) と組織学のおよび免疫染色での類似性を示しITTCと称される。例えば、ITTCはTCと同様の胞巣状増殖形態をとる。また一般にTCのマーカーとして使用するCD5およびc-KITなどの免疫染色で陽性像を認める。このような組織学的類似性を示すが、TCの臨床経過が不良であるのに対し、ITTCはより良好な経過をとる。細胞増殖やその性質が類似しているのにも関わらず、なぜ臨床経過が大きく異なるのか現在のところ明らかでない。加えて、希少がんであるITTCの遺伝子変異検索報告は少なく、それらの検討ではEGFR変異症例を1例認めたという程度である。今回の研究では遺伝子変異検索を含めてITTCとTCの比較検討を行い、臨床経過の差異に關与する原因、ITTCの臨床病理学的特徴について検討する。</p> <p>(方法)</p> <p>甲状腺専門病院である隈病院からITTC9例を収集し、胸腺癌は当院4例、山梨県立中央病院3例、市立甲府病院1例の計8例を収集した。年齢、性別、腫瘍径やフォローアップ期間などの臨床情報および、パラフィンブロックを収集した。これらの症例を組織学的に再評価し、免疫染色を複数種類施行した。免疫染色はCD5、p63、CD117/c-KIT、Ki67、p53、TTF-1、サイログロブリン、PAX8、EGFR、PD-L1/ CD274であり、EBER in situ hybridization (ISH-EBER) も併せて施行した。またパラフィンブロックからのDNA抽出を行い、PCR、Sanger Sequence法で遺伝子変異の有無を検索した。対象とした遺伝子は<i>EGFR</i>、<i>KIT</i>、<i>BRAF^{V600E}</i>、<i>TERT</i> promoterである。</p> <p>(結果)</p> <p>臨床情報では、年齢においてITTCはTCとの有意差を認めた (54.2±9.3、66.8±9.6、p = 0.043)。またフォローアップ期間でITTCは全員生存していたがTCは腫瘍死を2人認めた。</p>			

備考

- ※印の欄には記入しないこと。
- 論文題目が外国語の場合は、カッコを付し和訳を付記すること。
- 論文題目が日本語の場合は、カッコを付し英訳を付記すること。
- 論文内容要旨は、(研究の目的)、(方法)、(結果)、(考察)、(結論)の順に日本語(2,000字程度)もしくは英語(半角5,000字程度)でまとめ、タイプ等で印字すること。(文字数を記載してください。)

論文内容要旨 (続紙)

(ふりがな)
氏名(自署)

印

免疫染色においてITTCおよびTCともに、胸腺癌マーカー (c-KIT、CD5、p63) は陽性、甲状腺マーカー (TTF-1、サイログロブリン、PAX8) およびISH-EBERはいずれも陰性であった。Ki67・PD-L1では陽性率などの有意差はなかったが、EGFRでは有意差を認めた。p53過剰発現 (陽性率60%をカットオフ値) 症例はITTC (7/9) でTC (2/8) より多く認めた。Sanger Sequence法でEGFR変異はITTCの11% (1/9) およびTCの25% (2/8) で認められ、KIT変異とBRAF^{V600E}は、ITTCとTCの両方で特定されなかった。22% (2/9) のITTCにTERT promoter C228T変異を認めたが、TCでは認めなかった。TERT promoter C228T変異ITTCを他の野生型ITTCと比較したが、臨床的および組織学的所見に関する有意差は認めなかった。

(考察)

今回の検討ではITTC9例とTC8例の、臨床病理学的特徴を比較検討した。ITTCは組織学、免疫組織化学においてTCとほぼ同様の特徴を示した。しかしフォロー期間中の死亡例がないなど、過去の報告と同様にTCと比較しITTCの予後は良好であった。ITTCにおいてもリンパ節転移・遠隔転移はあり、良好な予後には遺伝子異常を含む他の要因があると考えられる。特に今回の検討ではITTCにのみTERT promoter変異が存在し、これがTCとの相違点である可能性がある。事実、TCを含む胸腺上皮腫瘍ではTERT promoter変異が報告されていない。TERT promoter変異は、悪性腫瘍において一般に予後不良因子となりうるが、今回は野生型との比較で臨床的、組織学的に有意差を認めなかった。TERT promoter変異がその臨床経過に関わるか明らかではなかったが、この結果にはサンプル数の少なさも影響していると考えられる。

(結論)

ITTCは胸腺上皮細胞分化を伴う甲状腺悪性腫瘍であり、組織学的および免疫組織化学的所見はTCと非常に類似している。ただし、ITTCはTCに比べ良好な臨床経過を示す。今回ITTCに認めたTERT promoter変異が発癌に関与する遺伝子変異の1つと考えられ、TCとの臨床経過の差異に関与している可能性もあると判断する。

(1904文字)