

胃原発 Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST),
Cajal Cell Phenotype の
臨床病理学的検討および Comparative Genomic Hybridization
(CGH) 法を用いた遺伝子異常領域の解析

高橋 聡* 中山 吉福* 村山 寛*
井上 浩* 石黒 晶子* 岩崎 昭憲**
山下 裕一** 白日 高歩** 菊池 昌弘*

*福岡大学医学部第1 病理学教室

**福岡大学医学部第2 外科学教室

要旨：消化管の間葉系腫瘍のなかで最も多いとされる Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の概念は近年大きく変動し、その定義、組織学的起源、生物学的悪性度や臨床的取り扱いも未だ明らかではない。今回我々は、c-kit 陽性の一群の腫瘍を GIST, cajal cell phenotype とし、このうち胃原発の切除症例44例を対象に臨床病理学的に検討し、免疫組織学的特徴を確認した。さらに Comparative genomic hybridization (CGH) 法を用いて遺伝子異常領域の解析を行った。結果、年齢は42歳から87歳で平均67歳であった。発生部位は胃上部に31例(70%)を認め最も多かった。腫瘍径は、平均4.4±3.9cmであったが、壁内型の顕微鏡的微小病変(平均0.7cm)を10例認めた。細胞異型・核異型・多形性などをもとに組織学的に3群に分けると、良性が10例(23%)、境界悪性が25例(57%)、悪性が9例(20%)であった。転移・浸潤、再発を認めた5症例はすべて組織学的にも悪性に分類された。免疫組織化学的には全例がc-kit, CD34によりびまん性陽性像を示した。平滑筋マーカーである caldesmon (h-CD) の発現を36例(81%)に、また EMA, cytokeratin などの上皮マーカーの発現を1例に認めた。従来言われている、腫瘍径、核分裂率、Ki-67 標識率等の他に、悪性度の指標として、上皮様細胞の存在が重要であると考えられた。腫瘍の発生活動源として、多分化能を持つ未分化間葉系幹細胞の存在が疑われた。CGH 法を用いた遺伝子異常領域の解析では、他の報告にある 14q, 22q, 1p, 9q の欠失、または8qや5qの増加に加え、16p, 17q, 19p などの欠失、および4q, 6q の増加も高頻度に見られており、これらの遺伝子領域の量的な変化も、腫瘍の発生や進展に関与する可能性があるものと示唆された。

索引用語：GIST, Cajal cell phenotype, C-kit, Caldesmon, Cytokeratin, 臨床病理, CGH