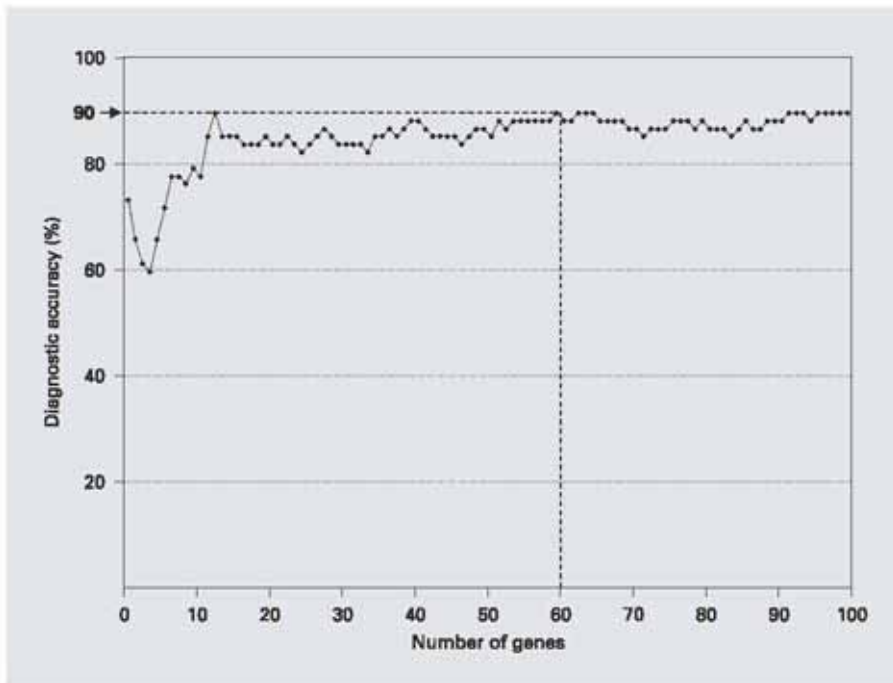


濾胞癌の分子診断の考え方と鑑別マーカーとしての TFF3

1. 濾胞癌の分子診断と病理診断は完全には一致しない

谷口らは甲状腺濾胞性腫瘍に一定量以上発現している 2000 種以上の mRNA について定量解析し、それらの発現データを組み合わせて濾胞癌と濾胞腺腫の鑑別が可能かどうか検討した。いかなる遺伝子の組み合わせを使用しても accuracy は 90% を超えなかった。この結果は WHO の基準による濾胞癌の病理診断は少なくとも 10% 以上の症例については診断の “ぶれ” によって腫瘍の生物学的性質を正しく反映していないことを示唆する。(Taniguchi K et al. 2005 Oncology 2005; 69: 428-435)

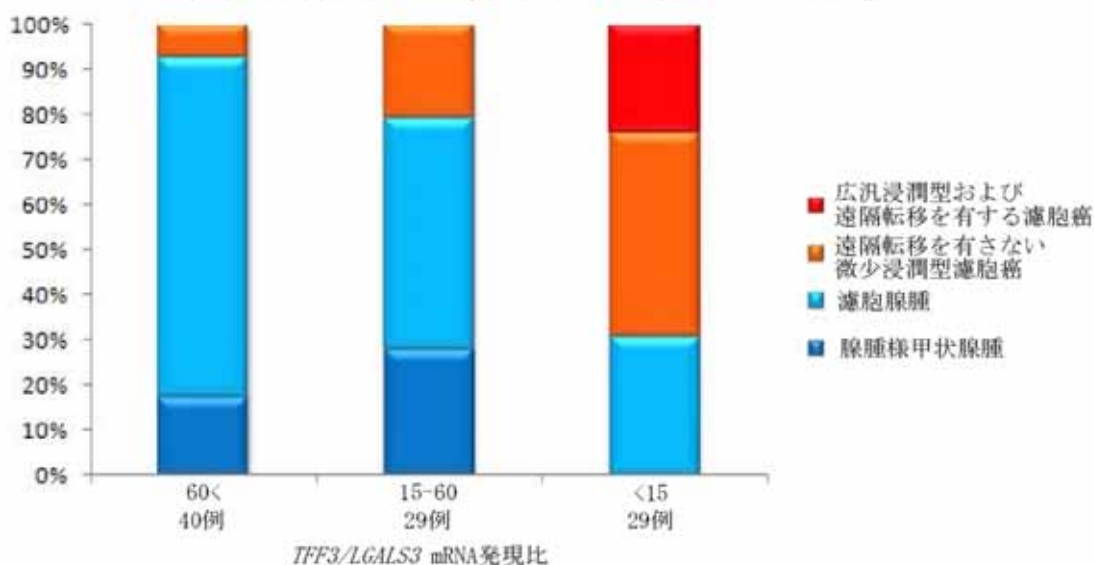


2. 既知のマーカ-遺伝子の中で最も診断効率の高い *TFF3* mRNA

TFF3 mRNA は複数の論文で甲状腺濾胞癌と濾胞腺腫を鑑別するベストマーカ-と記載されている。また、1) 広汎浸潤型濾胞癌や遠隔転移のある微少浸潤型濾胞癌を見逃さない、2) 甲状腺腫瘍で高いコピー数で発現しており定量解析が容易である、という特徴を持ち、穿刺検体での術前スクリーニング検査に適したターゲットである。

乳頭癌以外であると考えられて手術に至った症例の組織標本で *TFF3/LGALS3* mRNA 発現比 (T/G 比) を測定した結果を下記に示す。T/G 比が 15 未満の低値を示した症例には濾胞性腫瘍が 9 例含まれるが、このうち 4 例は核の異型性・不完全な浸潤像等で乳頭癌および濾胞癌との鑑別において病理学診断に疑問が残る例であり、3 例は *LGALS3* を高発現していることが知られている好酸性腫瘍である。上記の病理診断の“ぶれ”を考慮すると T/G 比は濾胞性腫瘍の悪性度のマーカ-として極めて信頼度の高いものであると考えられる。また、広汎浸潤型濾胞癌と遠隔転移のある微少浸潤型濾胞癌、すなわち臨床的に問題となる濾胞癌の T/G 比は最大 10 であり、臨床的には T/G 比が低値を示した症例に限定して慎重な経過観察や手術による摘出を積極的に勧める方針が良い。

手術例98例における分子診断と病理診断の比較



3. T/G 比は穿刺検体で簡便に測定できる

T/G 比は穿刺検体をそのまま使用して測定した場合、多量に混在する *TFF3* を発現しない血球細胞の影響を受け本来の値より低値を示す。大阪大学ではあらかじめメッシュフィルターで血球細胞を除いた上で T/G 比を測定するフィルター濾過法(Ver.2)を開発し、臨床現場で穿刺検体での T/G 比測定が可能となった。

フィルター濾過法による検体作成手順

1. 細胞診用の検体を作成



2. 細胞分散液を吸引して針に残った細胞を回収



3. 細胞保存液に懸濁して冷蔵保存



4. 後日フィルター濾過で腫瘍細胞を回収

