

造血器腫瘍遺伝子検査～院内実施のメリット～

躍進する臨床検査 ～こんな時遺伝子関連検査！戦力となる遺伝子関連検査！～

◎末岡 馨¹⁾

独立行政法人 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター 中央市民病院¹⁾

【はじめに】

近年、医療技術の発展とともに遺伝子検査の重要性は高まっており、中でも造血器腫瘍に関しては、慢性骨髄性白血病(CML)における BCR-ABL1 に代表されるように、診断および治療効果の判定において欠かせない検査となっている。本シンポジウムでは、造血器腫瘍に対する遺伝子検査の運用を、当院での実例を含めつつ紹介し、院内で遺伝子検査を実施するメリットについて解説する。

【遺伝子検査の種類】

遺伝子検査は対象とする遺伝子が DNA か RNA かによって二つに大別されるが、検査に用いる手法はどちらも PCR(Polymerase Chain Reaction)法が基本となる。PCR 法を利用することで、サンプル中に存在する腫瘍細胞が微量であっても、その特異的遺伝子変異を検出することが可能となる。RNA を対象とする場合は、サンプルから RNA を抽出したのち逆転写反応を行い、mRNA に基づく cDNA(complementary DNA)を作製することで PCR 法が可能となる。またこのとき蛍光色素を用いて PCR 法を応用すると、核酸の増幅をリアルタイムでモニタリングすることが可能となり(リアルタイム PCR 法)、発現量を定量することができる。またその他にも、PCR 産物の長さを測定するフラグメント解析や、塩基配列を直接判読できるダイレクトシーケンス法、野生型との融解曲線の差違により変異の有無を検出する HRM(High Resolution Melting)法などが遺伝子検査に用いられている。

【院内実施のメリット】

遺伝子検査を院内で実施するメリットとして大きく 2 つのことが挙げられる。まず 1 つ目は検査項目の種類の豊富さ、応用のききやすさである。例えば NPM1 遺伝子変異を有する AML はその他の AML に比べて有意に予後良好であり、WHO 改訂第 4 版では独立した項目として記載されているほど AML の予後予測において極めて重要な変異である。しかし 2018 年 8 月現在、外注検査として受託している検査センターは 1 社のみであり、さらに定性検査のため治療効果の判定には向かない。当院では NPM1 変異をフラグメン

ト法で検出した後、ダイレクトシーケンス法にて配列、変異のタイプを確認する。その後、特定した変異に特異的なプライマーを用いてリアルタイム PCR 法を行い、微小残存病変(MRD)を評価する。

2 つ目は安価かつ短時間に結果を報告できることである。リンパ腫における免疫関連遺伝子再構成検査を例にみみると、IGH、IGK、IGL、TCR β 、TCR γ 再構成の 5 項目を実施した場合、当院では 1 患者あたりの試薬コストは 1,824 円で、4～24 時間以内で報告が完了する。一方で、同一項目を検査センターに委託した場合、1 項目毎に 55%の検査料がかかると想定すると、そのコストは 69,300 円となり、結果報告まで 3～5 日を要する。救急で来院した患者の中には早急な治療介入が求められるケースがあるが、リンパ腫は病理組織診断に基づき確定診断がなされるため、適切な治療が遅れてしまうことも少なくない。遺伝子検査を院内で実施していれば早期に治療を開始でき、また結果をふまえて病理医とのディスカッションも可能となる。外注の場合と比べてデータの付加価値が高いといえる。さらに、造血幹細胞移植患者におけるキメリズム検査は検体到着後 3～24 時間ほどで結果報告が可能であり、外注と比較し生着不全を早期に発見できる。これは患者の再移植までの期間を大幅に短縮することができ非常に有用である。また、人間ドックおよび近医で好中球減少を指摘され当院紹介となった患者に対し、医師より白血病の除外目的で PML-RARA 定性検査のオーダーがあった。当日中に PML-RARA 融合遺伝子を検出し、APL の確定診断および早期治療介入を行うことができた症例を経験した。

【まとめ】

造血器腫瘍における遺伝子検査は診断および治療効果の判定に必要な検査である。遺伝子検査を院内で実施することにより、患者の詳細な病態や予後予測、再発の徴候に関するデータをいち早く提供することができ、早期治療介入が可能となる。

連絡先：078-302-4321(代表)