

血液疾患染色体 G-band と FISH、SKY を使った総合解析の有用性について
 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！～

◎高橋 郁子¹⁾

株式会社エスアールエル 遺伝子・染色体解析部 染色体血液疾患解析課¹⁾

【はじめに】

近年、白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍は、移植や薬剤などの治療方法の進展により、生存率が格段に向上している。治療方法は造血器腫瘍の種類により異なるので、診断を確定するために必要な染色体検査の結果は重要である。

今回、G-band 法だけでは確定ができなかった染色体異常を、FISH 法と SKY 法を追加検査したことにより典型的異常と確定された症例を紹介する。

【SKY とは】

マルチカラー-FISH 法の 1 つである。SKY (spectral karyotyping) 法は、5 種類の蛍光色素を組み合わせ、1～22 番の常染色体と X・Y の性染色体の全 24 種類の各染色体を異なった色で染め分け、光の波長の違いから染色体異常を詳細に解析する検査手法である。

24 種類の染色体を異なる色調で検出することにより、G-band 法では詳細解析のできなかった複雑な構造異常やマーカー染色体などの由来不明染色体の同定に有用である。

一方、微細な染色体腕内欠失・逆位など同一種類の染色体間で起こった構造異常は、SKY 法だけでは、染色体異常と判別できず正常と判断してしまう可能性がある。よって G-band 法と併用することが必要となる。

また、転座や挿入では、隣接した蛍光色素が境界領域で重なることで別色調に見えることがあるので、特定部位の FISH 法も合わせて検査することが必要となる。SKY 法は G-band 法に比べて解析度は劣るが、SKY 法単独で検査するのではなく G-band 法と FISH 法を併用することで、より詳細な解析結果を報告できる検査法である。

【症例】

初診時、74 歳、女性、G-band 法と FISH 法 (IGH 14q32 転座) の依頼があった。

検査の結果、FISH 法の IGH は 22% のスプリットシグナルを認めた。G-band 法では、20 細胞中 13 細胞に add(2)、add(8)、add(14) の構造異常を含む複雑な染色体異常を認めた。FISH 法の結果より、14 番染色体は、

IGH が関与していることは分かったが、転座している相手の染色体は不明であった。

FISH 法 (IGH/MYC t(8;14) 転座) と SKY 法の検査を追加で実施した。

追加検査の結果、FISH 法 (IGH/MYC t(8;14) 転座) では 15% の融合を認めた。SKY 法では、2 番染色体に 8 番染色体の断片付加、14 番染色体に 2 番染色体の断片が付加していると判別できた。形態的に 8 番染色体は短く他の染色体断片が付加しているか判別できず、SKY 法では部分欠失と判断された。FISH 法の結果より 14 番染色体の断片付加の可能性が考えられた。8 番染色体に 14 番染色体の色調が認められなかったのは、14 番染色体の IGH の領域が微細で SKY 法では検出不可能であるためと考えられた。

今回の検査で G-band、SKY と FISH のそれぞれの検査法の結果を合わせて総合解析し、t(2;8) (p12;q24)、t(8;14) (q24;q32) が関与している t(2;14;8) (p12;q32;q24) の 3 者間転座と判断した。

【まとめ】

今回の症例は、初診時の G-band 法では由来不明部分が多数みられ染色体異常の同定は困難であった。そこに SKY 法と FISH 法を組み合わせることで典型的転座が確定でき、臨床診断や病型の決定に有用な情報が提供可能となった。

染色体検査は、クローナリティーの決定、診断の決定、予後の推定、治療効果・再発の判定など、臨床に深くかかわる重要な情報を提供する。

FISH 法、SKY 法を使用することで、G-band 法だけでは判別できない由来不明部分の同定が可能となり、確定診断に繋がる検査結果が得られた。