

# 十二指腸液中K-ras癌遺伝子変異の検出とその診断的意義に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15440">http://hdl.handle.net/2297/15440</a>

学位授与番号	医博甲第1333号
学位授与年月日	平成11年3月25日
氏名	阿依古麗 哈
学位論文題目	十二指腸液中K-ras癌遺伝子変異の検出とその診断的意義に関する研究
論文審査委員	主査 教授 澤 武 紀 雄 副査 教授 三 輪 晃 一 教授 磨 伊 正 義

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

膵液中K-rasの変異が膵癌で高率に検出されることより、膵癌の診断法として大きな期待が寄せられている。しかし、慢性膵炎でも粘液細胞過形成に由来するK-ras変異が検出される場合があり、その癌特異性が問題となっている。また、純膵液の採取には一定の技術を要するのみでなく、被験者に過重な負担を与える。本研究では、内視鏡的逆行性膵胆管造影後セクレチンなどの分泌刺激を行わずに、スコープの吸引装置を利用して簡便に回収した十二指腸液において、K-rasコドン12の変異を変異アレル特異的増幅(MASA)法、PCR制限酵素段片長多型分析(PCR-RFLP)法、ハイブリダイゼーションプロテクション分析(HPA)法を用いて検討し、膵胆道癌の診断においていかなる意義を有するかを解明しようとした。また、これら3者の十二指腸液と純膵液におけるK-rasコドン12の検出法としての有用性を比較検討した。得られた結果は以下のごとく要約される。

十二指腸液中K-rasコドン12の変異は膵癌患者でPCR-RFLP法で42% (16/38)、HPA法で37% (14/38)、MASA法で66% (25/38)に検出された。また、胆道癌では、PCR-RFLP法で32% (7/22)、HPA法で32% (7/22)、MASA法で55% (12/22)に検出された。一方、慢性膵炎でもPCR-RFLP法で16% (6/38)、HPA法で13% (5/38)、MASA法では32% (12/38)に検出されたが、胆嚢腺筋腫症20例、胆石症22例、対照群20例では、PCR-RFLP法、MASA法いずれにてもすべて陰性であった。以上とは別に内視鏡下経乳頭的に採取した純膵液中でのK-rasコドン12の変異を検討したところ、膵癌患者では、PCR-RFLP法で78% (29/37)、HPA法で66% (19/29)、MASA法で81% (26/32)に検出され、いずれの検出法を用いても、十二指腸液の場合に比して、純膵液での検出のほうが高率であった。

以上より、ERCP施行直後にセクレチンなどの分泌刺激を行わずに、スコープの吸引装置を利用して簡便に採取した十二指腸液においても、検出感度の高いMASA法を用いれば、K-rasコドン12の変異がかなり高率に検出可能で、膵胆道癌のスクリーニングに有用なことが示唆された。

本研究は、簡便に採取できる十二指腸液においてもK-rasコドン12の変異が膵癌、胆道癌でかなり高率に検出され、膵胆道癌のスクリーニングとして有用なことを明らかにしたものであり、臨床腫瘍学において有意義な業績と評価された。