

## 『 分子病理検査における検体の取り扱いと細胞診材料を用いた 遺伝子解析の試み 』

久留米大学病院 病理診断科・病理部

河原明彦 (CT) 安倍秀幸 (CT) 多比良朋希 (CT) 福満千容 (CT) 高瀬頼妃呼 (CT)  
山口知彦 (CT) 村田和也 (CT) 吉田友子 (CT) 谷川 健 (MD) 鹿毛政義 (MD)

がんの特性に基づく、よりターゲットを絞った個別化治療の時代を迎えている。分子標的薬の登場に加え、遺伝子変異による薬効の違いなどが明らかになってきたことで、患者ごとのがんの特性を解析し、もっとも効果的で副作用の少ない治療薬を選択できるようになり、「治療」と「検査」が大きく変貌している。

乳癌の HER2 分子を標的とした分子標的治療が導入され、「検査」と「診断」、「治療」は関連を深めながら 10 年以上経過した。特定の治療薬に対し高い治療効果を示す患者を同定する検査は、近年コンパニオン診断と呼ばれ、病理診断はその中心的な役割を果たしており、がん治療においても不可欠である。現在、分子標的治療の分野で発展が著しいのが肺癌である。肺癌の大多数を占める肺腺がんの治療は、肺扁平上皮癌に比べ分子標的治療の導入により大きく進歩している。がん細胞の増殖に密接に関係する *driver mutation* と呼ばれる遺伝子変異が相次いで発見され、これらを標的とした治療を行うと著効を示す。例えば、肺腺がんに代表的なものとして EGFR 阻害剤であるゲフィチニブやエルロチニブ、*ALK* 転座を標的としたクリゾチニブやアレクチニブが挙げられる。このような肺癌治療に対し、2008 年（平成 20 年）の診療報酬改定で悪性腫瘍遺伝子検査が収載され、基礎研究または特殊解析と考えられていた核酸を用いた遺伝子検査が診療行為として認められ、「治療」と「検査」がさらに密接な関係となった。

分子標的治療が実践される中、タンパク質や核酸を正確に「検査」することが要求されるが、ホルマリンの固定処理が不適切であると著しい核酸の断片化や免疫組織化学において抗原性の低下を招くことの再認識も必要である。細胞材料を用いた遺伝子検査は、多少の制約はあるものの、切除あるいは生検組織と同様にその有用性が論じられている。特に呼吸器細胞診は形態診断のみならず、分子標的治療の適応決定に重要な検査となりつつある。

今回、固定が核酸の断片化や免疫組織/細胞化学の発現に与える影響を示しながら、細胞材料を用いた EGFR 遺伝子変異検査や FISH 法の実際、および細胞診の遊離 DNA を用いた EGFR 遺伝子解析の試みについて紹介する。