

## 新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えし、また医療の進歩に寄与するべく絶えず検査領域の拡大に努めておりますが、此の度、下記項目の検査受託を開始することになりました。

取り急ぎご案内致しますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

記

### 新規受託項目

血液疾患染色体検査

[ 7280 ] *c-myc/IgH* [ t(8;14)転座解析 ]

[ 6887 ] *BCL6/IgH* [ t(3;14)転座解析 ]

[ 5539 ] *FGFR3/IgH* [ t(4;14)転座解析 ]

[ 5540 ] D20S108(20q12 欠失解析)

### 受託開始日

平成17年1月4日(火)

## 血液疾患染色体検査

### 【*c-myc/IgH* [t(8;14) 転座解析]

t(8;14)転座は、Burkittリンパ腫(BL)、急性リンパ性白血病(ALL)、多発性骨髄腫(MM)などに認められる染色体異常です。8q24に位置する*c-myc*遺伝子は細胞分裂を促進する転写調節因子をコードしていますが、転座に伴って14q32の免疫グロブリン重鎖遺伝子(*IgH*)内の切断点と結合すると、免疫グロブリンエンハンサー領域による*c-myc*の発現亢進が誘導され腫瘍化を惹き起こすと考えられています。

BLでは全例に8q24転座が存在し、その約80%をt(8;14)が占めることから、病型診断ならびに予後の解析に有用な所見となります。また、ALL全体に占めるt(8;14)転座の頻度は約5%に留まるものの、表面免疫グロブリン(slg)陽性のB細胞系ALLに限れば90%に検出されることが知られており、FAB分類でL3の表現型を示します。MMでの頻度は20~30%です。

### 【*BCL6/IgH* [t(3;14) 転座解析]

3q27転座は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の30~40%、濾胞性リンパ腫(FL)の10~15%に認められ、その約50%が免疫グロブリン遺伝子との転座です。一般にB細胞リンパ腫では免疫グロブリン遺伝子、わけでも14q32に位置する重鎖遺伝子(*IgH*)と癌遺伝子の相互転座が発症の分子機構に密接に関与しており、*IgH*の転座側相手として3q27の*BCL6*遺伝子は18q21の*BCL2*遺伝子に次ぐ割合を占めています。*BCL6*遺伝子産物は胚中心B細胞の分化抑制に働く転写調節因子であり、転座により*BCL6*発現が脱制御されるとB細胞系の分化停止・濾胞内蓄積をきたし、他の付加的遺伝子異常と相俟って腫瘍化に至ると考えられます。

*BCL6*遺伝子の再構成を伴うDLBCL症例は予後良好とする報告もあり、t(3;14)転座の予後予測因子としての役割が期待されます。

### 【*FGFR3/IgH* [t(4;14) 転座解析]

t(4;14)転座は、14q32の免疫グロブリン重鎖遺伝子(*IgH*)の関わる転座の一つで、多発性骨髄腫(MM)の前癌病態に相当する無症候性M蛋白血症(MGUS)症例の2%、MM症例の約20%に認められます。本転座では、切断点の約70kb下流にある*FGFR3*(fibroblast growth factor 3)遺伝子が過剰発現します。結果として増加した受容体蛋白(FGFR3)は骨髄ストローマ細胞由来FGFによる恒常的な活性化を受け、MM細胞のアポトーシス(細胞死)抑制に関与すると考えられています。

t(4;14)転座を有する症例には骨病変や腎機能障害を高頻度に合併することから、治療方針の決定に際して重要な所見となります。しかしながら、MM症例では総じて良質な分裂像を得られにくく、かつ*FGFR3*遺伝子の存在する4p16領域が染色体末端部であるために、本転座は通常のG分染法によって診断困難なcryptic/silent translocationとされてきました。間期核を対象としたFISH法であれば、迅速・高感度なt(4;14)転座検出が可能です。

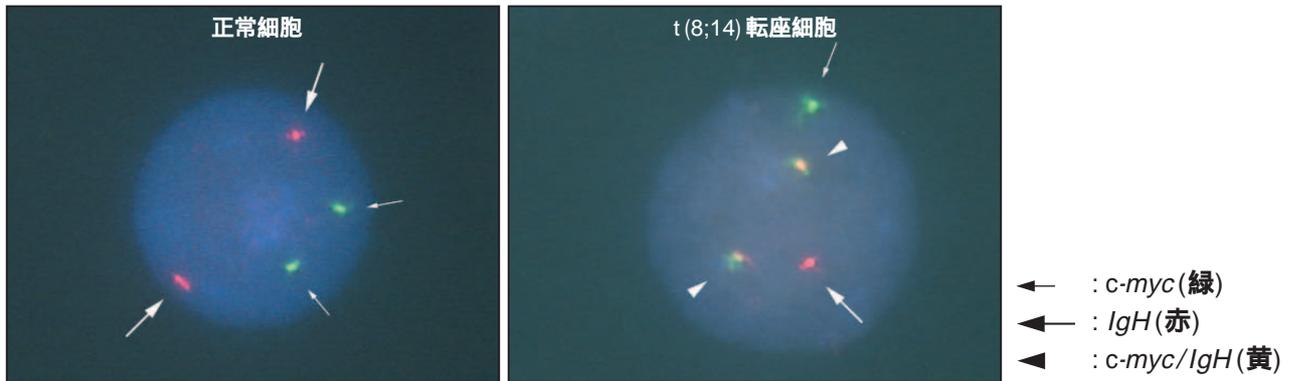
### 【D20S108 (20q12 欠失解析)]

20q欠失は、多くの場合、20番染色体q12領域の“中間部欠失”として観察されます。より精緻には、遺伝子地図上でD20S108を含むD20S174~D20S17間において高頻度に欠失が認められることから、特定の遺伝子は同定されていないものの、この領域に癌抑制遺伝子が存在すると推定されています。

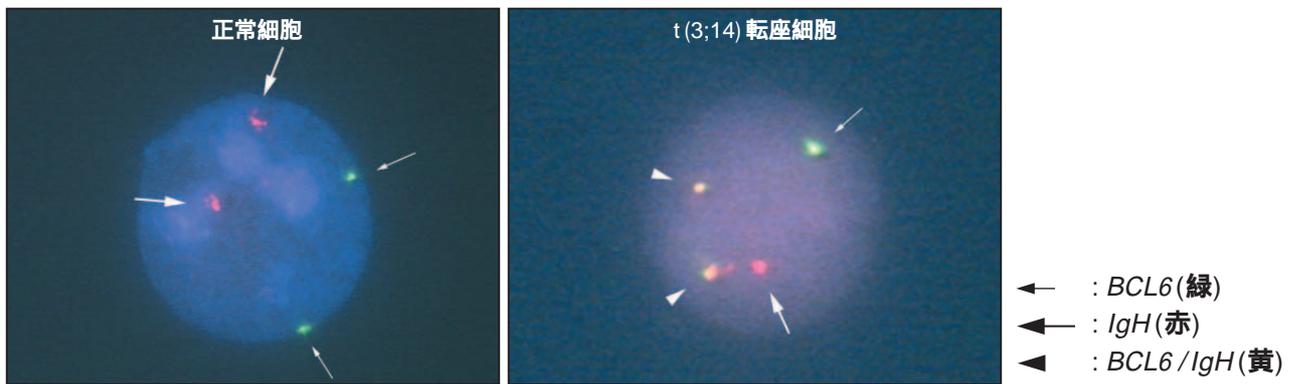
骨髄異形成症候群(MDS)では約35~75%の高頻度に骨髄細胞異常核型が報告されていますが、7モノソミー(約40%)、8トリソミー(約20%)、および5q欠失(約20%)の割合が突出して大きく、20q欠失の検出頻度は約5%です。なお、これらの染色体異常は急性骨髄性白血病(AML)でもはるかに低頻度ながら認められ、MDSからAMLへの進展例の存在を示唆しています。

20q欠失症例は比較的化学療法に反応しやすく予後良好であることから、治療方針の決定に有用な所見となります。

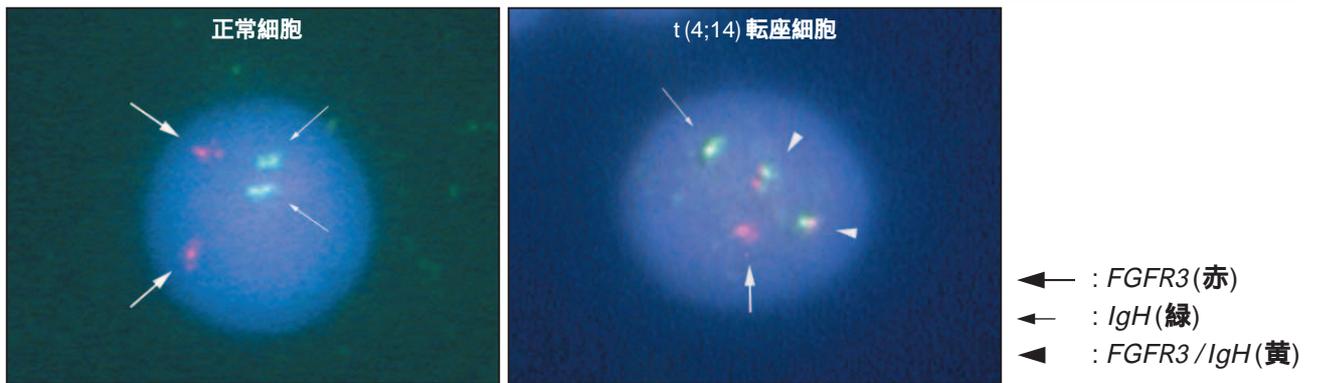
*c-myc/IgH* [ t (8;14) 転座解析 ]



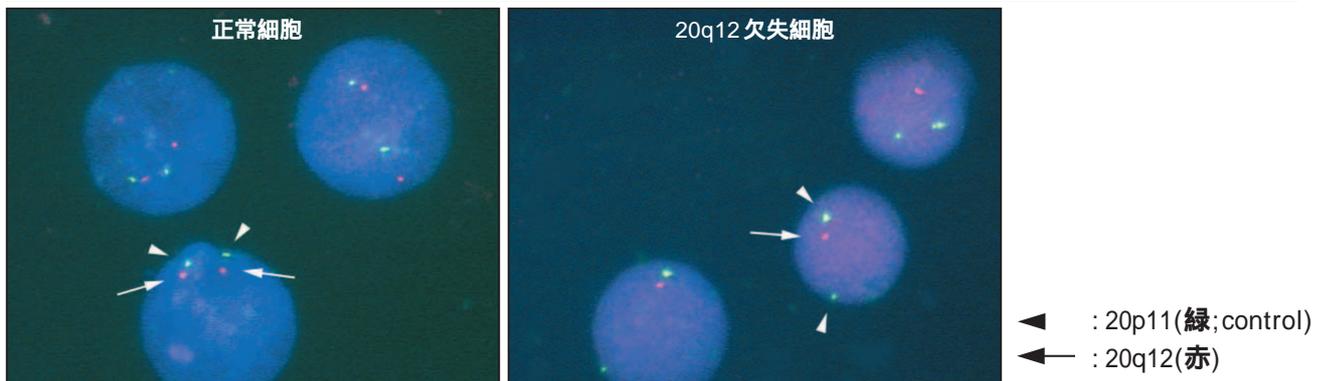
*BCL6/IgH* [ t (3;14) 転座解析 ]



*FGFR3/IgH* [ t (4;14) 転座解析 ]



D20S108 (20q12 欠失解析)



## 検査要項

項目コード	7280	6887	5539	5540
検査項目名	c-myc/IgH [t(8;14)転座解析]	BCL6/IgH [t(3;14)転座解析]	FGFR3/IgH [t(4;14)転座解析]	D20S108(20q12欠失解析)
検体量		へパリン加血液 3mL 骨髄液 0.5mL リンパ節		へパリン加血液 3mL 骨髄液 0.5mL
保存方法		冷室温		
検査方法		FISH法		
所要日数		3～7日		
検査実施料		2,000+400点(「D103」染色体検査)		
検査判断料		146点(病理学的検査判断料)		
定価	30,000円	30,000円	30,000円	30,000円
備考		受付曜日：月～金曜日（休祭日とその前日は不可） 骨髄液・リンパ節は、専用保存液入り容器にてご提出下さい。		
主な対象疾患	Burkittリンパ腫 多発性骨髄腫	びまん性大細胞型リンパ腫 濾胞性リンパ腫	多発性骨髄腫	骨髄形成症候群(MDS)
関連検査項目	c-myc(8q24転座解析) IgH(14q32転座解析)	IgH/BCL2 [t(14;18)転座解析] BCL6(3q27転座解析)	CCND1/IgH [t(11;14)転座解析] IgH/BCL2 [t(14;18)転座解析]	7染色体(7モノミー、7q31欠失) 8染色体(8トリソミー) IRF-1(5q31欠失解析)

## 参考文献

- [c-myc/IgH] Siebert, R. et al. : *Blood* 91 : 984-990, 1998.  
 Tannura, A. et al. : *Cancer Genet. Cytogenet.* 129 : 1-9, 2001.  
 [BCL6/IgH] Tannura, A. et al. : *Cancer Genet. Cytogenet.* 129 : 1-9, 2001.  
 [FGFR3/IgH] Keats, J.J. et al. : *Blood* 101 : 1520-1529, 2003.  
 Fonsera, R. et al. : *Blood* 101 : 4569-4575, 2003.
- [D20S108] Asimakopoulos, F.A. et al. : *Brit. J. Haematol.* 95 : 219-226, 1996.  
 Asimakopoulos, F.A. et al. : *Blood* 87 : 1561-1570, 1996.  
 Hirai, H. : *Jpn. J. Clin. Oncol.* 33 : 153-160, 2003.