

BRAF遺伝子変異検査(膀胱の移行上皮癌、前立腺癌の検査)

- ◇細胞診/病理診断で移行上皮癌/前立腺癌が疑われたが、確定診断が得られていない。
確定診断の根拠が欲しい。
- ◇細胞診を行ったが、形態を維持した細胞が少なく評価が困難であった。
- ◇エコーで膀胱壁の肥厚などが認められたが開腹は困難であるため、尿や尿道カテーテルで採取した細胞で腫瘍性変化であるのか否かを明らかにしたい。

犬の膀胱移行上皮癌や前立腺癌では、BRAF遺伝子の変異(ヒトBRAFの600番目のアミノ酸と相同)が高頻度に検出されます。他の腫瘍ではこの変異の頻度は低く、膀胱炎などの非腫瘍性変化では検出されないため、変異が検出された場合には検体中の細胞が腫瘍性に増殖している可能性が高いと判定されます。膀胱移行上皮癌や前立腺癌を疑う症例で**腫瘍性病変と非腫瘍性病変の鑑別の根拠**となります。

エビデンス(参考資料)

犬の膀胱移行上皮癌と前立腺癌からBRAF変異が高率で検出されると複数の論文で報告されています。また、腫瘍組織からだけでなく、患者の尿沈渣からも同様に検出されています。

著者	腫瘍の種類	変異率(%)	検体数	検体
1) Decker B.	浸潤のみられる膀胱移行上皮癌	87.0	54/62	尿沈渣
2) Mochizuki H.	尿路系の移行上皮癌	67.0	30/45	腫瘍組織
	前立腺癌	80.0	20/25	腫瘍組織
	リンパ腫	0	0/50	腫瘍組織
	肥満細胞腫	0	0/50	腫瘍組織
	悪性黒色腫	6.0	3/54	腫瘍組織
	メラノサイトーマ	17.0	3/18	腫瘍組織
3) Mochizuki H. *1	尿路系の移行上皮癌	67.0	32/48	腫瘍組織
	尿路系の移行上皮癌	61.0	14/23	尿沈渣
	前立腺癌	78.0	21/27	腫瘍組織
	前立腺癌	100	3/3	尿沈渣
	非腫瘍性組織(膀胱、前立腺)	0	0/38	組織
	非腫瘍症例の尿	0	0/37	尿沈渣

Check point !

本検査の感度は60~80%ですが、特異度が100%です。

変異あり
膀胱移行上皮癌/前立腺の可能性が非常に高い

検出されず
腫瘍の可能性は否定できない

*1:3)の論文では、droplet digital PCR (ddPCR)という検出感度に優れた方法を用い変異率を算出していますが、表中の検出率は当社のPCR-RFLP法と感度が同等のDNAシーケンス(サンガー法)で算出した検出率を掲載しています。

1) Decker B. Mol Cancer Res. 2015 Jun;13(6):993-1002. 2) Mochizuki H, PLoS One. 2015 Jun 8. in press. 3) Mochizuki H. PLoS One. 2015 Dec 9. in press.

Q & A

Q BRAF遺伝子に変異が検出されれば腫瘍性増殖と断定できますか？

A **非腫瘍の組織から変異は検出されていないため、腫瘍性増殖の可能性が非常に高い**といえますが、細胞診・病理診断とあわせて評価する必要があります。

Q BRAF遺伝子に変異が検出されなければ腫瘍性増殖を否定できますか？

A **否定できません**。膀胱の移行上皮癌や前立腺癌で変異が検出される割合は60~80%です(「エビデンス:参考資料」参照)。残りの症例は変異が検出されないタイプです。また、検体中に腫瘍化した細胞が含まれていない場合には、変異を有する腫瘍であったとしても検出は困難です。尿や膀胱洗浄液を用いた場合には注意が必要です。

Q 移行上皮癌と前立腺癌の鑑別に使えますか？

A どちらの腫瘍も変異が一定の割合で検出されているため、**鑑別は困難です**。

Q V-BTA検査との違いは？

A V-BTA検査は感度に優れ(移行上皮癌の疑いがある症例での検出率が高い)、特異度の劣る検査です(非腫瘍であっても検体中に血液が混入していると偽陽性になります)。BRAF遺伝子変異検査は感度が劣るものの特異度の優れた検査です。これらの違いより**V-BTAはスクリーニング検査**として、**BRAF遺伝子変異検査は確定診断の根拠**として使われています。

Q 移行上皮癌と前立腺癌以外の腫瘍の評価に使えますか？

A 現時点では**使えません**。頁 7の「エビデンス(参考資料)」に示しましたが、悪性黒色腫やメラノサイトーマで変異が検出されていますが、変異率が低く腫瘍の評価には使えないと考えられています。

Q 人のメラノーマではBRAFに変異が検出された場合、分子標的薬のベムラフェニブが奏効すると聞きました。犬の膀胱移行上皮癌・前立腺癌でもベムラフェニブの効果が期待できますか？

A **期待できません**。現在のところ、効果が認められたという報告はありません。

Q 猫の移行上皮癌・前立腺癌の評価につかえますか？

A **使えません**。現在のところ、猫では変異の有無を調査した報告がありません。