遺伝性疾患の今

基礎から臨床応用まで

今本 成樹　新庄動物病院

第42回　犬の膀胱腫瘍の診断に遺伝子検査を活用した3例

はじめに

今回は、遺伝子変異といったものをどう考えるか？それが臨床にどう使うことができるのか？　またはどう使っているのか？　について一つの遺伝子の変異を調べる検査の使い方について紹介していきたいと思います。

犬の膀胱移行細胞がんは、ヒトの浸潤性の膀胱がんと重要な組織学的、生物学的、および臨床的表現型を共有することが知られており、ヒトのBRAF(V600E)変異と同様の変異を有し、**尿沈渣の検体を用いてもこの変異は検出可能**であるとされています[1)]。変異レベルとしてはCFA16:8296009および8296465においてたった1つのTからAへの変異により、バリン(GT○:○は、A･G･C･Tのどれでもよい)からグルタミン酸(GAG、GAA)となります。犬の膀胱の移行上皮がんの60～83%でこの変異が確認されます(文献ごとに若干異なります)。

そもそもが、RAF(ラフ)というのは、細胞の増殖に関わるタンパク質のひとつです。RAFタンパク質には、「ARAF」「BRAF」「CRAF」の3種類があります。3種類のRAFタンパク質を作り出す遺伝子のどれかひとつにでも変異が起こると、異常のあるRAFタンパク質が作られ、必要以上に細胞が増殖し、がんが発生しやすくなると考えられています。

BRAFにおける変異は、ヒトでも様々な腫瘍の増殖に関連しており、BRAF(V600E)陽性黒色腫患者のBRAF(V600E)変異を選択的に標的とする複数の薬剤が開発されており、ベムラフェニブでは生存期間を延長することが知られています[2)]。悪性腫瘍の特徴としては、腫瘍化した細胞の激しい増殖が特徴の一つとして挙げられますが、それに関与する遺伝子が検査できるとなれば、我々臨床獣医師が検査に使うことはとても有用な検査ということになり、その他の検査と併せることで診断に用いることができます。

それでは実際の症例(3症例を紹介します)を紹介しながら解説も付け加えていきます。

症例1：シェットランド・シープドッグ（11歳、雌、体重9.5kg）

『頻尿はないが、尿の色が変な時がある』という主訴で来院した11歳のシェットランド･シープドッグ(雌、体重:9.5kg)です。尿検査の結果は、Ph:6、潜血3+、比重:1.034。尿沈渣では赤血球や白血球、長桿菌などが観察できたので、抗生剤と非ステロイド系の消炎剤の投与を実施しました。

1週間の投与で尿の色は改善したとのことでしたが、尿沈渣を見たところ、上皮系の細胞がまとまって落ちてきていました。膀胱の超音波検査において、**図1**のような膀胱内に増殖している腫瘍と思われる像が観察されました。尿検査で用いた尿をBRAF遺伝子変異検査に提出しています(検査は(株)ケーナインラボにお願いしています。国内では他にも検査を実施している会社があります)。