

めた。HL群のメディウムを正常血糖に交換12時間後のPTX3濃度は、交換前に比べ有意に低下し、L群およびH群と有意差を認めない結果であった。L群とH群に比べHL群では有意にTUNEL陽性細胞数の増加を認め、血糖変動によるアポトーシスが観察された。

【結語】 血糖変動は慢性的な高血糖よりも血管内皮細胞の炎症反応を惹起し、アポトーシスを誘導し、血管内皮障害に関与することが示唆された。

P2-25.

形質細胞腫瘍における血清 miR-92a の変動

(社会人大学院二年・内科学第一)

○吉澤成一郎

(内科学第一)

梅津 智宏、後藤 守孝、後藤 明彦

伊藤 良和、田内 哲三、大屋敷一馬

(難病治療研究センター)

大屋敷純子

【目的】 miRNA (micro-RNA) は、細胞内に存在する小分子 RNA で、遺伝子の発現を調節する機能を有する non-coding RNA の一種である。近年血清中にも多種のエクソゾーム由来の miRNA が存在することがわかってきた。これまでの報告で、miR-92a の異常は非ホジキンリンパ腫の発生・進展に深く関わっていることが明らかになっている。また我々は、非ホジキンリンパ腫患者では血清 miR-92a が有意に減少していることを報告した。今回、形質細胞腫瘍における血清 miR-92a の意義について検討した。

【対象と方法】 当院における形質細胞腫瘍患者 62 例 (内訳: 骨髄腫 (MM) 30 例、くすぶり型骨髄腫 (SMM) 9 例、意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症 (MGUS) 23 例) およびコントロールとしての健常人 29 例の血清を用いて、 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法にて miR-92a の定量を行った。

【結果】 初発・非寛解 MM 患者の血清 miR-92a は健常人および MGUS 患者と比較して発現レベルの差が見られた。非寛解 MM 患者では、治療効果別サブグループでみた場合、PR/SD/PD 患者で健常人と比較して血清 miR-92a は有意に減少していた。極めて良い部分寛解である VGPR 患者でも血清

miR-92a は減少していた。

総括: 形質細胞腫瘍における血清 miR-92a の変動が見られた。その機序は不明であるが、血清 miR-92a は形質細胞腫瘍の病態、進展に深く関わっていると考えられた。

P2-26.

本態性血小板血症における JAK2-V617F の臨床的意義

(内科学第一)

○岩淵多光子、伊藤 良和、木村 之彦

田内 哲三、後藤 明彦、後藤 守孝

藤本 博昭、岡部 聖一、木口 亨

作田 寿理、安藤 恵子、田中 裕子

大屋敷一馬

(医学総合研究所・難病治療研究センター)

大屋敷純子

【緒言】 本態性血小板血症 (essential thrombocythemia: ET) を含む慢性骨髄増殖腫瘍 (myeloproliferative neoplasia: MPN) ではエリスロポエチン受容体のシグナル伝達に関与する JAK2 (janus activating kinase-2) V617F 変異が知られている。今回我々は ET における JAK2-V617F の臨床的意義を検討した。

【対象と方法】 ET の 100 例を対象とし、末梢血 100 μ L より DNA を抽出し、sequence-specific primer-single molecule fluorescence detection assay (SSP-SMFD) にて JAK2-V617F の DNA レベルでの変化である JAK2 のエクソン 16 の 1,458 番目の塩基変化 (G \rightarrow T) を半定量的に測定した。統計解析は Statview 4.0 を用い P 値 \cdot 0.5 未満を有意差ありと判定した。

【結果と考察】 GG (野生型) を 42 例、GT 変異 (ヘテロ型) を 55 例、TT 変異 (ホモ型) を 3 例に認めた。GG 群では有意に若年 ($P=0.0283$)、白血球数低値 ($P=0.0009$)、Hb 低値 ($P=0.0020$)、血栓・塞栓症の合併なし ($P=0.0081$)、正常核型であった ($P=0.0209$)。性別、初診時の血小板数、脾腫の有無、抗腫瘍薬の投与の有無、骨髄線維症への移行、白血病への移行には有意差を認めなかった。また、GT 変異 + TT 変異では血栓・塞栓症のオッズ比が 4.5 (95%CI: 1.389 to 14.58) と GG 型に比べ有意な血栓症リスクの上昇を認めた。これらの臨床血液学的

パラメーターと共に JAK2-V617F 変異の臨床的意義について考察する。

P2-27.

原発性マクログロブリン血症では共通の del(20)(q13 → qter) 染色体異常がみられる

(内科学第一)

○北原 俊彦、安藤 恵子、大屋敷一馬
(内科学第一・私立大学戦略的基盤形成支援事業プロジェクト2)

梅津 智宏、小林 千晶

(中央検査部・染色体検査室)

児玉 厚

(医学総合研究所・難病治療研究センター)

大屋敷純子

【緒言】 マクログロブリン血症 (Waldenstrom macroglobulinemia: WM) は単クローン性の IgM を産生するリンパ形質細胞増殖性疾患で、腫瘍細胞の分裂頻度が少ないために限られた細胞遺伝学的知見しか得られていない。我々は del(20q) の WM 症例を経験したことを契機に 20 番染色体長腕(20q) の異常に着目した。

【対象と方法】 1996 年から 2010 年までに東京医科大学病院で経験した WM の 11 例を対象とし、通常の Q-banding による染色体異常の解析に用いられたカルノア固定細胞を用いて、FISH 法による解析を行った。D20S108 orange (20q12) と KBI-40237 green (20qter) プローブによる二重染色を行い、間期核細胞 200 個を蛍光顕微鏡で観察した。

【結果と考察】 FISH 様式により以下の様式が確認された。

2G2R (A パターン): 20q の欠失は確認されない。

2G1R あるいは 2G (B パターン): 20q12 を含む欠失。

2R あるいは 1R (C パターン): 20qter 部分を含む欠失。

A パターンは診断時の 11 例中 7 例、B パターンは 11 例中 3 例、C パターンは 1 例に認め、1 例の del(20)(q11) 症例では B パターンと C パターンを同時に検出した。治療中の 3 例では 2 例に染色体分析で del(20)(q11) を認め、これらは B パターンを示した。これらの症例の欠失部位をマップしたとこ

ろ、パターン B およびパターン C 症例では共通する 20q の染色体切断および欠失の可能性が考えられた。また、両アレルの 20q13 → qter 欠失が観察されたことより、20q13 → qter には癌抑制遺伝子の欠失ではなく、染色体欠失による新規融合遺伝子形成の可能性が示唆された。

P2-28.

悪性リンパ腫寛解期における血清 miR-92a の低下は再発予後因子となる

(内科学第一)

○大屋敷倫代、吉澤成一郎、伊藤 良和

木村 之彦、田内 哲三、後藤 明彦

後藤 守孝、藤本 博昭、岡部 聖一

木口 亨、作田 寿理、安藤 恵子

田中 裕子、大屋敷一馬

(内科学第一・私立大学戦略的基盤形成支援事業プロジェクト2)

梅津 智宏、小林 千晶、浜村 良子

(医学総合研究所・難病治療研究センター)

大屋敷純子

【緒言】 我々は悪性リンパ腫 (NHL) 患者の診断時での血清 miR-92a が著明に低下していることを報告した (第 165 回東京医科大学医学会総会)。そこで、完全寛解の血清 miR-92a 値が再発予後因子となりうるかを統計学的に解析した。

【対象と方法】 診断時の NHL 60 例 (DLBCL: 32 例、FL: 12 例、T-NHL: 16 例)、完全寛解期の NHL で 6 ヶ月以上の観察期間があり、かつ造血幹細胞移植術を思考されていない DLBCL: 34 例および FL: 19 例の血清を用いて検討した。対照は健常人 37 例。血清より total RNA を抽出し qRT-PCR 法にて半定量的に血清 miR-92a を測定し、統計学的に解析した。尚、本研究は東京医大・医学研究倫理委員会 (承認番号 930) の承認を得て行った。

【結果と考察】 診断時 NHL と健常者の血清 miR-92a を ROC (receiver operating characteristic) 曲線より検定したところ、カットオフ値 0.2165 では感度 91.85%、特異度 97.3% であった。以上より、カットオフ値 0.2165 よりも低下しているものを血清 miR-92a 低下群、カットオフ値よりも高い群を正常群と判定した。完全寛解期の DLBCL では血清