

原爆被爆者の成人甲状腺乳頭癌における再配列型未分化リンパ腫キナーゼ (*ALK*) 遺伝子[§]Rearranged Anaplastic Lymphoma Kinase (*ALK*) Gene in Adult-onset Papillary Thyroid Cancer amongst Atomic Bomb Survivors

濱谷清裕 向井真弓 高橋恵子 林 雄三 中地 敬 楠 洋一郎

要 約

背景 我々は以前に、原爆被爆者において、染色体再配列(主に *RET/PTC* 再配列)を持つ成人甲状腺乳頭癌症例の相対頻度が、比較的高い線量の放射線に被曝した症例ではより低い線量の放射線被曝の症例に比べて有意に高いことを示した。逆に、点突然変異(主に *BRAF*^{V600E})を持つ甲状腺乳頭癌の頻度は、比較的高い線量の放射線被曝の症例ではより低い線量の放射線被曝の症例に比べて有意に低かった。また、*RET*、neurotrophic tyrosine kinase receptor 1 (*NTRK1*)、*BRAF* あるいは *RAS* 遺伝子に変異が検出されない甲状腺乳頭癌症例の相対頻度も、比較的高い線量の原爆放射線被曝の患者ではより低い線量の放射線被曝の患者に比べて有意に高かった。しかしながら、甲状腺乳頭癌を発症した原爆被爆者において、他の遺伝子パートナーと融合した未分化リンパ腫キナーゼ (*ALK*) 遺伝子の存在と放射線被曝との関連についてはほとんど研究されていない。本研究では、*RET*、*NTRK1*、*BRAF* あるいは *RAS* 遺伝子に変異が検出されない原爆被爆者の甲状腺乳頭癌では、比較的高い線量の放射線に被曝した患者で再配列型 *ALK* の相対頻度が高いであろうという仮説を検証した。

方法 研究対象者は、寿命調査集団のうち 1956 年から 1993 年の間に甲状腺乳頭癌と診断された、広島と長崎の原爆被爆者 105 人とした。79 症例が原爆放射線被曝(>0 mGy)で、26 症例が非被曝であった。*RET*、*NTRK1*、*BRAF* あるいは *RAS* 遺伝子に変異が検出されない原爆被爆者の甲状腺乳頭癌 25 症例における再配列型 *ALK* について、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応と 5' rapid amplification of cDNA ends (5' RACE)を用いて、ホルマリン固定、パラフィン包埋甲状腺乳頭癌試料を調べた。

[§] 本報告書は *Thyroid* 2012 (November); 22(11):1153-9 (doi: 10.1089/thy.2011.0511)に掲載されたものであり、その正文は同掲載論文のテキスト(英文)である。この日本語要約は、日本の読者の便宜のために放影研が作成したが、本報告書を引用し、またはその他の方法で使用するときは、同掲載論文のテキスト(英文)によるべきである。

結果 我々は、19 症例の放射線被曝甲状腺乳頭癌症例中 10 例において再配列型 *ALK* 遺伝子を見いだしたが、非被曝 6 症例では見られなかった。更に、*ALK* 再配列を有する 10 症例の甲状腺乳頭癌中 6 例に充実／索状様構造が見られるのに対し、*ALK* 再配列を持たない甲状腺乳頭癌では 15 例中 2 例にしか見られず、甲状腺乳頭癌における充実／索状様構造は密接に *ALK* 再配列と関連していた。*ALK* 再配列を有し、かつ充実／索状様構造を持つこれら 6 例の放射線被曝甲状腺乳頭癌症例では、遺伝子変異が検出されない他の 19 症例に比べて、放射線量がより高く、また被曝時年齢ならびに診断時年齢がより若かった。

結論 我々の知見は、*ALK* 再配列が放射線誘発成人甲状腺乳頭癌の発症に関与することを示唆するものである。