

KRAS mutation analysis of single circulating tumor cells from patients with metastatic colorectal cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 近藤, 侑鈴 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31575

主 論 文 の 要 旨

KRAS mutation analysis of single circulating tumor cells from patients with metastatic colorectal cancer

邦題 一細胞単離した末梢血循環癌細胞における KRAS 遺伝子変異解析

東京女子医科大学大学院

外科系専攻消化器がん化学療法分野

(指導: 山本雅一教授)

(指導: 林和彦教授)

近藤 侑鈴

【要 旨】

近年、分子標的治療薬の発展に伴い、腫瘍組織の生物分子学的解析が治療選択に重要となった。

循環癌細胞 (CTCs) はリアルタイムの腫瘍組織の変化を反映している可能性があり、液体生検と

しての有用性が期待されている。腫瘍組織の不均一性を鑑みると正確な腫瘍の評価には 1 細胞レ

ベルでの CTCs 解析が必要であり、我々は患者血液より CTC を 1 細胞ずつ回収し、KRAS 遺伝子変

異解析を行った。CTC の検出、濃縮には既存の Cell Search[®] System (CS) を用い、回収には細胞

を蛍光強度に応じて 1 細胞ずつ細胞を回収する装置である ASONECell picking system

(ASONECell) を用いた。培養細胞を用いて CS と ASONECell の細胞数の認識率を検討した結果、

ASONECell による測定数は CS の 73.4%であった。また、回収した培養細胞 24 個において 1 細胞

ごとに KRAS 解析を行い、87.5%に既知の変異を確認できた。転移性大腸癌患者 61 例から血液を採

取し、CTC 陽性の 27 例から CTC を回収した。11 例から回収した 283 個の CTC の KRAS 解析を行っ

た。全ゲノム増幅を行わなかった CTC107 個のシーケンス成功率は 70%、全ゲノム増幅を行った

CTC176 個のシーケンス成功率は 86.6%であった。9.1%に原発巣と CTC で KRAS 型に差を認めた。同

一症例から得られた CTC 間において異なる変異を持つ症例を 2 例認めた。今回、臨床検体より

CTC を単離回収し、1 細胞レベルで KRAS 変異解析を行うことに成功した。CTC 1 細胞レベルでの

heterogeneity が示唆された。