

原発腫瘍と転移腫瘍で *KIT* 変異のヘテロ不均一性が認められた肥満細胞腫の犬の一例

○林 麻央¹⁾、佐野 文郁¹⁾、守口 昌悟¹⁾、池田 紘子¹⁾、今井 貴昌¹⁾、小林 正人¹⁾、
安田 暁子²⁾、田村 恭一¹⁾、盆子原 誠¹⁾、鷺巣 月美¹⁾
1)日獣大・獣医臨床病理、2)同・動物医療センター

【背景】

KIT exon 9 の点変異および exon 8/11 の ITD 変異を有する犬の肥満細胞腫(MCT)ではイマチニブが奏功することが報告され、これらの変異 *KIT* はイマチニブの重要な標的と考えられている。今回、原発腫瘍は *KIT* exon 9 に点変異を持つにもかかわらず、転移腫瘍では同様の変異が認められなかった MCT の症例に遭遇したので報告する。

【症例】

症例はパピヨン、未避妊雌、11 歳 11 ヶ月、体重 6.5 kg。3 ヶ月前に右頸部腫脹を主訴に近医を受診し、精査を目的とし本学動物医療センターに来院した。初診時、5.4 cm の右頸部腫瘍と右浅頸リンパ節の軽度腫大が認められた。針生検により右頸部腫瘍は MCT と診断され、右浅頸リンパ節は MCT の転移と判断された。右頸部腫瘍の外科的摘出が困難であったためビンブラスチンとプレドニゾンによる治療を実施した。治療開始から 2 週間で右頸部腫瘍が摘出可能なサイズまで縮小したため、腫瘍および右浅頸リンパ節の外科的摘出を行った。摘出組織の病理組織検査の結果、本症例はリンパ節転移を伴うグレードⅡの MCT と診断された。摘出組織の *KIT* exon 8、9、および 11 の解析において腫瘍細胞に exon 9 の点変異(c.1523A>T)が認められた。本症例は、術後にビンブラスチンによる治療を継続したが、治療後に頸部腹側に 2 か所の転移性の腫瘍病変が認められた。このため、本症例に対しイマチニブ(10 mg/kg SID)の投与を開始した。イマチニブ投与後 1 週間で腫瘍はわずかに縮小したが、その後は増大傾向を示したため外科的切除を行い ACNU とプレドニゾンの投与を実施した。転移腫瘍の摘出組織を用いた *KIT* exon 8、9、および 11 の解析において、*KIT* 変異は検出されなかった。

【考察】

本症例と同一の *KIT* exon 9 の点変異(c.1523A>T)を持つ MCT の症例において、イマチニブが著効したことが報告されている。また、この変異を有する *KIT* は恒常的にリン酸化し、イマチニブはそのリン酸化を著しく抑制することも示されている。そこで、本症例は原発腫瘍にこれと同一の *KIT* 変異を持つことからイマチニブを投与したが、転移腫瘍にイマチニブは奏功しなかった。その後外科的切除を行った転移腫瘍摘出組織の *KIT* exon 8、9、および 11 の解析において、転移腫瘍は原発腫瘍で認められた exon 9 の点変異(c.1523A>T)を持たないことが明らかとなった。このことから、原発腫瘍と転移腫瘍の *KIT* 変異のヘテロ不均一性により、原発腫瘍が exon 9 の点変異(c.1523A>T)を持つにもかかわらず転移腫瘍にイマチニブが奏功しなかったと考えられた。近年、犬の MCT において原発腫瘍が *KIT* exon 11 ITD 変異を有するにもかかわらず、二次病変では exon 11 ITD 変異が認められなかったことが報告されている。本症例のように、原発腫瘍に *KIT* 変異を有する症例であっても、転移腫瘍では同一の変異を持たない可能性があることから、イマチニブの使用を考慮する上で、転移腫瘍についても *KIT* 変異解析を行うことが望ましいと考えられた。