

# 1 . 消化管間葉系腫瘍の分類の変遷

## 1-3. KITを中心とした消化管間葉系腫瘍の分類

### POINT

1990年代半ばにCD34が紡錘状形態の腫瘍にも上皮様形態の腫瘍にも発現していることが示され、形態は異なるが、腫瘍の本質は同じであることが示唆された。そして1998年に*c-kit*遺伝子産物(KIT)が消化管間葉系腫瘍のある一群に発現していることが明らかにされ、典型的な平滑筋腫や神経鞘腫以外の消化管間葉系腫瘍の共通の一群、すなわち現在のGISTがほぼ100%診断可能となった。

現在世界的に流布している分類は、表1-1に示すように単純明快である。混乱していた消化管間葉系腫瘍の分類をこのように変化させた知見は、1998年にみつけられたGISTにおける*c-kit*遺伝子産物(KIT)の発現である。

少しさかのぼるが、KITがマーカーとしてみつかる前の1990年代半ばに、典型的な平滑筋腫や神経鞘腫には発現がみられず、その他の消化管間葉系腫瘍の多くに発現がみられるマーカーがみつかった。そのマーカーはCD34で、これにより紡錘状形態の腫瘍も上皮様形態の腫瘍も、光学顕微鏡上での形態はかなり異なるものの、腫瘍の本質は同一である可能性が示唆された。しかし、典型的な平滑筋腫や神経鞘腫以外の消化管間葉系腫瘍(現在のGISTに分類される腫瘍)のうち約70%にしか陽性にならないために、マーカーとしては不完全であった。残りの約30%の腫瘍は同じグループに入れるべきものであるのか、形態的には似ているが実際には全く異なった性質の腫瘍であるのかが確定できなかったわけである。

このような状況の中でGISTにおけるKITの発現がみつかり、このマーカーを用いることにより典型的な平滑筋腫や神経鞘腫以外の消化管間葉系

表1-1 消化管間葉系腫瘍の分類

1. Gastrointestinal Stromal Tumor( GIST ): 全体の80 ~ 90%
2. 平滑筋腫瘍: 全体の10 ~ 20%
3. 神経性腫瘍: 全体の ~ 5%
4. その他

腫瘍のなかの共通の一群，すなわち現在のGISTをほぼ100%分離することができるようになった。その意味で，KITはほとんどのGISTをグループ化できるきわめて有用なマーカーであるといえる。

### 用語解説

#### **c-kit遺伝子**

受容体型チロシキナーゼであるKITをコードする癌原遺伝子で，KITに対するリガンドはSCF( stem cell factor)。GISTにおいて高頻度で突然変異をきたしており，変異c-kit遺伝子にコードされたKITはSCFの刺激がなくても恒常的にチロシン残基のリン酸化を促し，細胞の癌化の要因となる。