

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16174

研究課題名(和文) プロトンポンプ阻害薬関連胃底腺ポリープとdysplasiaの発生機序に関する検討

研究課題名(英文) Analysis on the pathogenesis of proton pump inhibitor-associated fundic gland polyps and dysplasia

研究代表者

福田 昌英 (Masahide, Fukuda)

大分大学・医学部・医員

研究者番号：80854299

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：PPI関連胃底腺ポリープに合併するdysplasiaとは、胃腺窩上皮型の腫瘍である。胃腺窩上皮型腫瘍19症例21病変を対象に、独自に胃がんの遺伝子パネルを設計して遺伝子解析を行った。結果は、胃腺窩上皮型腫瘍では、胃癌で報告されるような特徴的な遺伝子変異は認められなかった。対象群として設定した胃底腺ポリープ12症例21病変では、9病変でCTNNB1変異が、2病変でAPC遺伝子変異が観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃腺窩上皮型腫瘍には既知のような胃がんでは認められる遺伝子変異は認められなかった。また、胃底腺ポリープとも別の病変である可能性が考えられた。微小な検体から遺伝子を抽出し、遺伝子解析を行うことが可能であることが分かった。

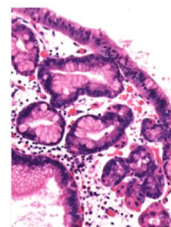
研究成果の概要(英文)：Dysplasia with fundic gland polyps are gastric foveolar-type neoplasm. An original cancer gene panel for gastric cancer was designed and genetic analysis was performed on 21 lesions in 19 cases of gastric foveolar-type neoplasm. As a result, gastric foveolar-type neoplasm did not show any characteristic gene mutations as reported in gastric cancer. 21 lesions in 12 cases of fundic gland polyps set as the control group, CTNNB1 mutations were observed in 9 lesions, and APC gene mutations were observed in 2 lesions.

研究分野：消化管病理

キーワード：胃底腺ポリープ プロトンポンプ阻害薬 dysplasia

1. 研究開始当初の背景

プロトンポンプ阻害薬(Proton Pump Inhibitor, PPI)の長期内服で増大した胃底腺ポリープに dysplasia が合併することがある。胃底腺ポリープに合併する dysplasia とは胃腺窩上皮型の腫瘍である(右図)。この dysplasia の分子病理学的な発生機序に関してはよくわかっていない。



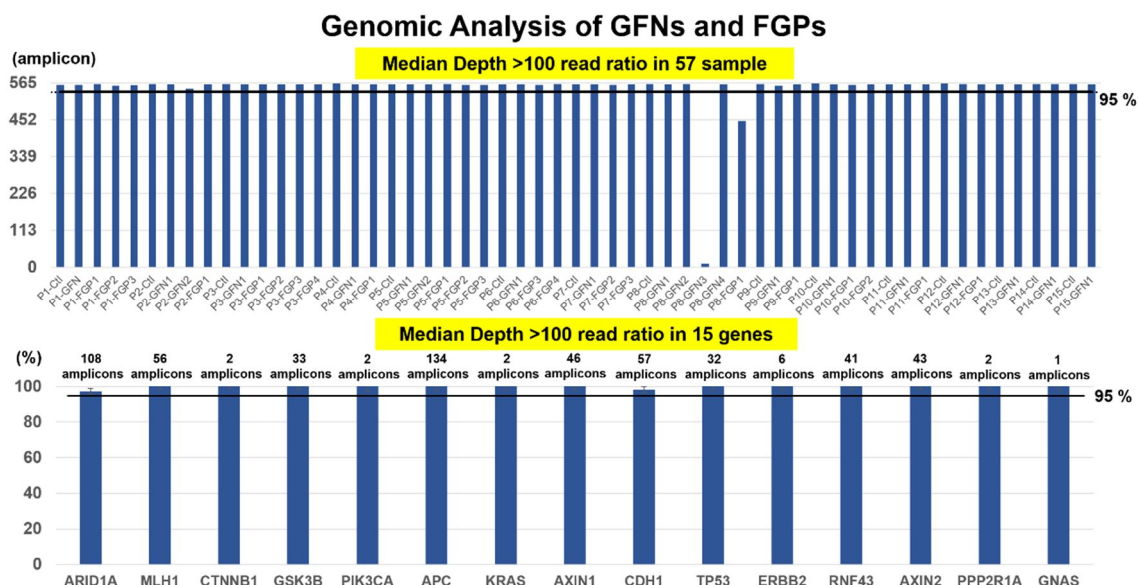
2. 研究の目的

胃腺窩上皮型腫瘍の遺伝子変異を明らかにすること。

3. 研究の方法

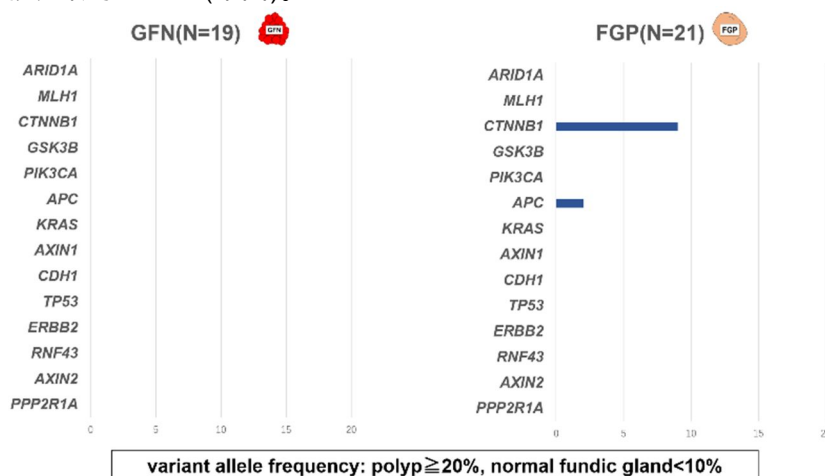
胃腺窩上皮型腫瘍として代表的な、gastric foveolar-type neoplasm(adenoma/adenocarcinoma) 19 症例 21 病変を対象とした。対象とした症例、サンプルは大分大学医学部附属病院で 2015 年 1 月~2020 年 3 月までに胃腺窩上皮型腫瘍に対して、内視鏡治療された症例、病変を対象とした。また、独自に胃がんの遺伝子パネルを設計して次世代シーケンサーを用いて遺伝子解析を行った。

胃がん遺伝子パネルは 15 遺伝子 (ARID1A、MLH1、CTNNB1、GSK3、PIK3CA、APC、KRAS、AXIN1、CDH1、TP53、ERBB2、RNF43、AXIN2、PPP2R1A、GNAS)、565 amplicon を対象として検討を行った(下図)。対照群として、胃底腺ポリープ 12 症例 21 病変を用いた。

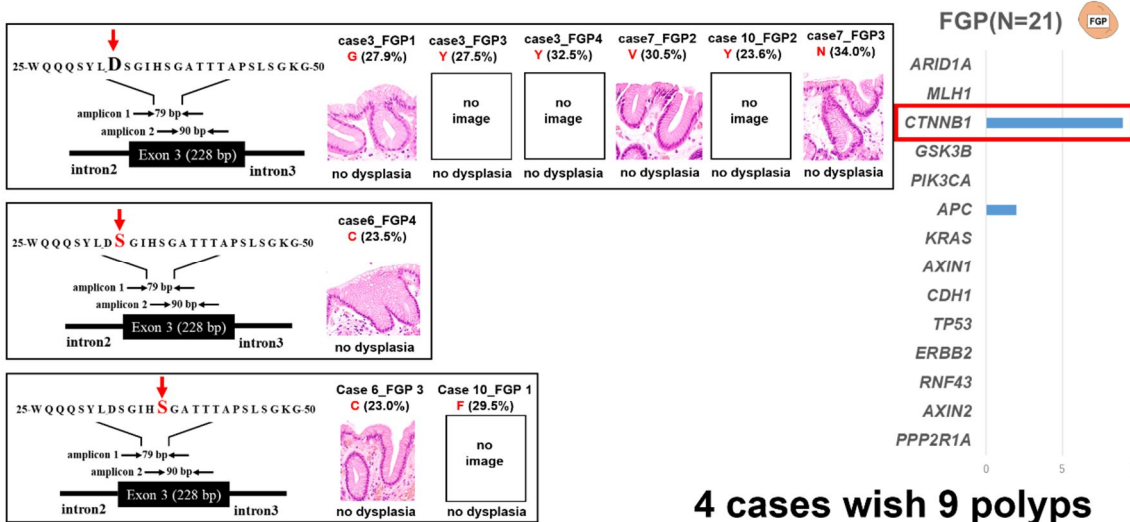


4. 研究成果

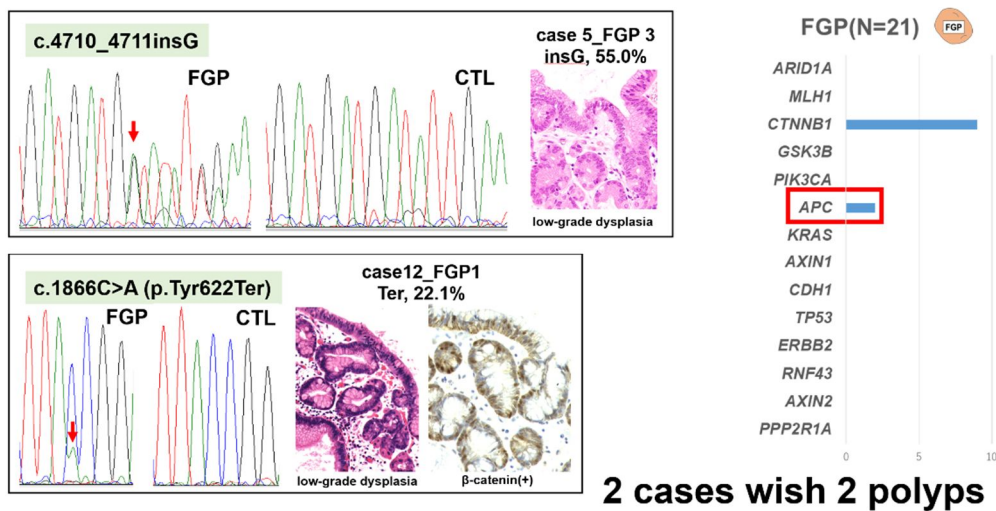
胃腺窩上皮型腫瘍(gastric foveolar-type neoplasm,GFN)では遺伝子変異は認められなかった。胃底腺ポリープ(fundic gland polyp,FGP)12 症例 21 病変では、9 病変で CTNNB1 変異が、2 病変で APC 遺伝子変異が観察された(下図)。



遺伝子変異に関しては、dysplasia を合併していない胃底腺ポリープに関しては、CTNNB1 変異が 4 症例 9 病変で認められた(下図)。



胃底腺ポリープの遺伝子変異に関しては、dysplasia を合併した胃底腺ポリープに関しては、APC 変異が 2 症例 2 病変で認められた(下図)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 福田 昌英、水上 一弘、佐藤 祐斗、福田 健介、松成 修、岡本 和久、小川 竜、本田 浩一、沖本 忠義、兒玉 雅明、村上 和成
2. 発表標題 ラズベリー様外観を呈する胃ポリープに関する臨床的検討
3. 学会等名 第26回日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田昌英、九嶋亮治、石垣宏仁、佐々木亜希子、水上一弘、上尾哲也、村上和成、織田麻奈美、山下 聡、牛島俊和
2. 発表標題 胃底腺ポリープと腺窩上皮型腫瘍
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------