

骨髓塗抹標本による *SF3B1* 変異解析

◎柳瀬 匠汰¹⁾、中原 由紀子²⁾、岡山 直子²⁾、森重 彰博²⁾、國宗 勇希²⁾、児玉 雅季²⁾、西岡 光昭²⁾
山口大学大学院医学系研究科保健学専攻¹⁾、山口大学医学部附属病院²⁾

【背景・目的】*SF3B1*(splicing factor 3b subunit 1)はRNA スプライシングに関与している蛋白であり、*SF3B1* 遺伝子変異は骨髓異形成症候群(MDS)の環状鉄芽球(ring sideroblast: RS)を有する病型との強い相関が知られている。我々はRSを認める骨髓塗抹標本からDNAを抽出し*SF3B1*変異を解析した。高解像度融解曲線(High resolution melting: HRM)解析(Thermo Fisher Scientific)のスクリーニング検査としての有用性についての検討を行った。

【方法】①RSが認められる患者85名を対象に末梢血(3例)からNaI法で、未染色骨髓塗抹標本(82例)からはQIAamp DNA Blood Mini Kit(QIAGEN)でDNAを抽出し、サンガーシーケンス法(Thermo Fisher Scientific)で*SF3B1* exon14,15,16を解析した。②シーケンス解析を行った検体の中から43例(13例で*SF3B1*変異陽性)を対象にHRM解析を行い、difference plotのピーク値を代表値としてROC解析を行った。

【結果】骨髓塗抹標本から1枚当たりDNA抽出量の中央値は506.7ng(70.0ng~9995.0ng)を回収できた。①シーケンス解析の結果、85検体中13例(15.3%)で変異を特定し、その内訳はK700E(c.2098A>G)6例(46.2%)、K666T(c.1997A>C)2例(15.4%)、K666N(c.1998G>C)2例(15.4%)、K666N(c.1998G>T)1例(7.7%)、K666R(c.1997A>G)1例(7.7%)、G742D(c.2225G>A)1例(7.7%)だった。②ROC解析の結果、曲線下面積(area under the curve: AUC)は0.94となった。

【考察】骨髓塗抹標本からDNAを抽出し、シーケンス解析で*SF3B1*変異を特定可能である事が実証された。また、シーケンス解析前のスクリーニング検査としてのHRM解析が有用であることが示唆された。

*SF3B1*変異の有無はMDS-RSの診断上、特に鉄染色でRSが5~15%となった際に極めて重要になる。さらに残余骨髓標本を用いることによって再度の検体採取を必要としないという点で有益であると思われる。

連絡先—0836-85-3753