

単骨性線維性骨異形成症は体細胞モザイク *GNAS* 機能亢進変異で生じる単一疾患である

慶應義塾大学医学部 小児科学教室¹

慶應義塾大学医学部 形成外科学教室²

東京都立小児総合医療センター 診療放射線科³

柴田浩憲¹⁾、鳴海覚志¹⁾、石井智弘¹⁾、坂本好昭²⁾、西村玄³⁾、長谷川奉延¹⁾

【背景】

単骨性線維性骨異形成症(Monostotic Fibrous Dysplasia, MFD)は体細胞モザイク *GNAS* 機能亢進変異で生じると考えられている。しかし、過去の報告では MFD 骨病変の直接シーケンシング(DS)による *GNAS* 変異検出の割合は 52.5%(21/40 例)である(Hum Pathol 2012; 43: 1234)。また、我々は McCune-Albright 症候群の末梢血 *GNAS* 変異を次世代シーケンシング(NGS)で高頻度に検出可能と報告した(PLoS One 2013; 8: e60525)。

【目的】

骨病変 DS および末梢血 NGS を用い、MFD 症例の体細胞モザイク *GNAS* 変異検出の割合を再検討する。

【方法と結果】(表参照)

当院で削骨術を受けた MFD8 例を対象とした。骨病変由来 DNA を PCR-DS で、末梢血リンパ球由来 DNA を Peptide nucleic acid(PNA)法併用 PCR-NGS で解析し *GNAS* 変異を全例に検出した。

【考察】

全例で骨病変と末梢血リンパ球のいずれかまたは両者に *GNAS* 変異を認めたことは、MFD が体細胞モザイク *GNAS* 変異で生じる単一疾患であることを示す。骨病変由来 DNA の PCR で *GNAS* が増幅されなかった 4 例は、*GAPDH* も増幅されなかった。その 4 例中 3 例は FFPE の脱灰処理時に使用したギ酸により DNA が損傷したと考える。

【結論】

MFD は体細胞モザイク *GNAS* 機能亢進変異で生じる単一疾患である。

表：結果

臨床情報			骨病変由来DNA PCR			検体/解析法		GNAS 変異
症例	年齢 (歳)	性別	検体種類	GNAS 増幅	GAPDH 増幅	骨病変/DS GNAS変異	末梢血/NGS GNAS変異	
1	10	男	FFPE	なし	なし	ND	あり	R201H
2	14	女	FFPE	なし	なし	ND	あり	R201C
3	19	男	凍結骨	あり	ND	あり	なし	R201C
4	23	女	凍結骨	あり	ND	あり	あり	R201H
5	34	男	FFPE	なし	なし	ND	あり	R201H
6	41	男	凍結骨	あり	ND	あり	なし	R201H
7	42	女	凍結骨	あり	ND	あり	なし	R201H
8	67	女	凍結骨*	なし	なし	ND	あり	R201C

* 他の症例に比し検体が少量

FFPE: ホルマリン固定パラフィン包埋切片, ND: Not done