

## Article

**Correlation of Histologic Features with Gene Alterations in Pleural Mesothelioma.**

Fanaroff RE, Yang SR, Tan KS, et al. Mod Pathol. 2025 Jan 7;38(5):100706.

はじめに：びまん性胸膜中皮腫は予後不良な疾患である。組織型として、上皮型、肉腫型、二相型にわか  
れ、肉腫型、二相型は上皮型と比べ予後が悪い。上皮型においては組織構築、細胞異型、WHO grade分類  
などが予後との相関があるとされている。これらの形態的所見と遺伝子異常の関係についてはよく調べら  
れていない。筆者らは128例の胸膜中皮腫についてNGSを用いた遺伝子パネル検査（MSK-IMPACT）で解  
析し、形態的所見との関係を検討した。Table 1は128例の背景である。90例（70%）が上皮型、30例  
（23%）が二相型、8例(6.3%)が肉腫型であった。Figure1はNGSの結果である。Pathogenic/driver alteration  
と解釈された6つの遺伝子（*BAP1*, *CDKN2A*, *NF2*, *TP53*, *LATS2*, *SETD2*）との関係につき、統計学的に検討  
された。Table2は同定された各種遺伝子異常の割合を示す。最も多かったのが*BAP1*であり、次に*CDKN2A*,  
*NF2*と続いた。3つの組織型（上皮型、二相型、肉腫型）との関係においては、*NF2*の異常は二相型で有意  
に多く認められた。それ以外では*BAP1*、*SETD2*異常は上皮型、二相型で、一方*TP53*、*LATS2*異常は肉腫  
型で多い傾向であった。Figure2は二相型と肉腫型のHE像である。Table3は上皮型における優位組織構築パ  
ターンと遺伝子異常との関係を示している。その前にFigure3に組織構築パターンの代表図を提示する。  
Table3に戻る。TubulopapillaryとTrabecularは予後良好、MicropapillaryとSolidは予後不良とされているが、  
*CDKN2A*、*TP53*異常はsolidで多く認められた。一方で*SETD2*異常はTubulopapillary, trabecularの予後良好群  
で多く認められた。Table4は各種遺伝子異常と、MicropapillaryもしくはSolid成分の有無、細胞異型の有  
無、高グレード・低グレード間における割合を示したものである。*CDKN2A*異常はMP or S成分あり、高グ

レードで多く、TP53異常はMP or S成分あり、細胞異型あり、高グレードで多く、一方でSETD2はMP or S成分無し、細胞異型無し、低グレードが多かった。

まとめ：組織学的所見と分子病理所見を統合することによりびまん性胸膜中皮腫の診断・治療へのサポートになるであろう、と筆者らは述べている。