

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	田 中 佐 衣 子
論文審査担当者	主 査	外 科 学	吉 田 一 成	
	先端医科学	佐 谷 秀 行	病 理 学	金 井 弥 栄
	病理学	坂 元 亨 宇		
学力確認担当者：			審査委員長：佐谷 秀行	
			試問日：平成27年10月 1日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Molecular-genetic and clinical characteristics of gliomas with astrocytic appearance and total 1p19q loss in a single institutional consecutive cohort (1p19q共欠失を持つ星細胞腫系グリオーマの分子遺伝学のおよび臨床生物学的特徴：単一施設連続症例における検討)				
<p>本論文ではオリゴデンドログリオーマ系グリオーマ (Oligo系) において予後良好因子として知られている1p19q共欠失を持つアストロサイトーマ系グリオーマ (Astro系) の生物学的並びに臨床的特徴を明らかにする目的で57例の1p19q共欠失を持つグリオーマを対象にComparative genomic hybridization (CGH) などによる分子生物学的解析及び予後解析を行い、1p19q共欠失を持つAstro系はOligo系と類似した分子生物学的特徴を持ち1p19q共欠失を持たないグリオーマに比し予後良好であることを明らかにした。</p> <p>審査では、病理診断の見直しによりAstro系からOligo系へ診断が変更された症例における遺伝子解析結果につき問われ、CGHにて今回Oligo系で比較的多くみられた遺伝子異常を認めた症例もあるがOligo系、Astro系で共通する遺伝子異常を主に有していたと回答された。1p19q共欠失を持つ症例、持たない症例において予後比較を行ったか問われ、本研究における1p19q共欠失を持つAstro系の平均生存期間は一般的なGrade II astrocytomaの生存期間と比べ約2倍長く予後良好であると回答された。Phenotype-genotypeのdiscrepancyのある症例に関しどちらを重視するか問われ、遺伝子診断が近年重視されているがOligo系、Astro系をクリアカットに分類できる分子マーカーはなく組織診断と遺伝子診断両方が必要であると回答された。Oligo系、Astro系を識別するためにGFAP、Olig2の免疫染色を行うべきでなかったかと問われ、どちらもOligo系、Astro系両方で陽性となり得るため、Astro系遺伝子異常のhallmarkとされておりテロメア維持に関わるATRX (Alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked) とp53の免疫染色を今回行ったと回答された。今回1p19q共欠失を持つAstro系においてIDH変異、MGMT (O⁶ methylguanine methyl transferase) メチル化を高頻度に認めており、これらの予後と化学療法の治療効果及び本研究を臨床に応用できるかにつき問われ、Astro系と診断された症例においても1p19q共欠失やIDH変異、MGMTメチル化を有していれば通常より治療反応性が高く長期の予後を期待できる可能性があるかと回答された。</p> <p>以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、1p19q共欠失を持ちながらAstro系グリオーマと病理診断された腫瘍の分子生物学的特徴及び臨床経過がOligo系グリオーマに類似していることを明らかにした点において非常に有意義な研究であると評価された。</p>				