

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	田 中 佐 衣 子
主 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)				
(内容の要旨)				
<p>1p19q共欠失を持つグリオーマは治療感受性が高く予後も比較的良好であるが時に早期再発例もあり予後は必ずしも均一ではない。またエビデンスの多くはoligo系腫瘍における解析に基づくものでありastro系における意義についてまとまった報告はない。本研究ではcodeleted gliomaにおける組織学的特徴、染色体異常、IDHやMGMTなどの既知の予後因子につき分析し1p19q共欠失を持つグリオーマにおける予後因子の検討を行った。</p> <p>1990年から2010年の間に当院及び関連病院で手術を行った218症例のWHO grade 2、3のグリオーマのうち1p19q共欠失を58症例で認め、うち同意を得られた57症例を対象とした。なおoligo系腫瘍の評価の概念は時代とともに変遷があり今回1人の病理診断医にて再度すべての切片を見直し再診断を行った。これらの症例においてComparative genomic hybridization (CGH) による染色体解析、IDH 1/2変異解析、MGMT プロモーターメチル化解析、p53及びATRXの変異解析を行った。当院の診断にて病理組織診断がoligo系であった37例（生検9例を含む）のうちCGHで1p19q共欠失以外の異常を認めた症例は26例（70.3%）であり、-4q（24.3%）、-14q、-18q（18.9%）などの遺伝子異常を比較的多く認め、IDH 変異を認めた症例は34例（100%）、MGMTメチル化は32例（65.6%）であった。また16例（生検5例を含む）のastro系腫瘍のうちCGHで1p19q共欠失以外の異常を認めた症例は12例（75%）であり、+7q/7（31.2%）、-4q（25%）などの遺伝子異常を比較的多く認め、IDH変異を認めた症例は12例（92.3%）、MGMTメチル化は15例（100%）であった。結果として両者のIDH変異とMGMTメチル化の頻度に差はなかった。+7q/7はastro系で有意差を持って認められ（$p=0.0015$）、astro系腫瘍の形態学的異常に強く関与している可能性があると考えられた。また1p19q共欠失を持つastro系腫瘍においてp53は全例陰性、ATRX変異は3例（20%）で認められ、これらの腫瘍はastro様の性質を持つと考えられたがよりoligo系腫瘍の性質に類似していると考えられた。予後に関しては、初期治療が異なるにも関わらずastro系腫瘍の平均全生存期間は184ヶ月、oligo系は187ヶ月と有意差を認めなかった（$p=0.828$）。1人の病理診断医にて再診断を行った結果で再解析を行ったが同様の結果であった。</p> <p>よって、1p19q共欠失を持つastro系腫瘍はoligo系と類似した分子生物学的特徴を有するものと考えられた。</p>				