

学位授与番号	甲第1541号
学位授与年月日	平成14年6月30日
氏名	丸川浩平
学位論文題目	頭蓋内腫瘍の診断における遺伝学的解析の有用性とその臨床的意義 —特に神経細胞腫と乏突起膠腫との鑑別について—
論文審査委員	主査 教授 山下純宏 副査 教授 山田正仁 教授 中沼安二

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

神経細胞腫 (neurocytoma), 胚芽異形成性神経上皮腫瘍 (dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNT) は, 病理組織学的に乏突起膠腫 (oligodendroglioma, OL), 混合性腫瘍 (oligoastrocytoma, OA) との鑑別に難渋することがある。各々は治療法, 予後が異なるため, 臨床上確実な鑑別を要する。近年, OL では高頻度に第 1, 19 染色体ヘテロ接合性の消失 (loss of heterozygosity, LOH) が報告されており, さらに LOH 1p が化学療法の奏功性に関係する事が示されている。本研究では, 手術で得られた脳室内神経細胞腫 (central neurocytoma, CN) 6 例, DNT 2 例, OL 7 例, OA 4 例, 脳実質発生神経細胞腫が疑われたが診断を確定し得なかった 2 例 (extraventricular tumor with neurocytoma features, ETNF), 計 21 例に対し, LOH 1p, 19q, p53 遺伝子変異を解析した。全例に抗シナプトフィジンモノクローナル抗体による免疫染色を行い, CN と ETNF の計 8 例には電子顕微鏡学的検査を追加した。得られた結果は以下のように要約される。

1. 神経細胞腫, DNT の全例, また, 乏突起膠腫および混合性腫瘍においても, 各々 7 例中 3 例 (43%), 4 例中 3 例 (75%) にシナプトフィジンの発現を認め, 神経分化が示された。
2. 乏突起膠腫および混合性腫瘍では LOH 1p, 19q は, 各々 7 例中 6 例 (86%), 4 例中 3 例 (75%) と高頻度に認められたが, p53 遺伝子変異は, OL ではなく, OA の 4 例中 1 例 (25%) であり比較的稀であった。
3. 神経細胞腫, DNT において, LOH 1p, 19q, p53 遺伝子変異はいずれも検出されず, 遺伝学的に乏突起膠腫, 混合性腫瘍とは異なる腫瘍であると考えられた。
4. ETNF の 2 例中 1 例では, LOH 1p, 19q を認め, 乏突起膠腫と診断された。他の 1 例ではシナプトフィジンの発現と, 神経超微構造を認めたが, 遺伝学的変異はなく, 脳実質発生神経細胞腫が強く疑われた。

以上より, これらの腫瘍において病理組織学的に診断が困難な症例に対し, 腫瘍の鑑別, および治療法の選択のために遺伝学的解析が極めて有用であることが示唆された。

本研究は, 臨床における遺伝学的解析の有用性を示したものであり, 脳神経外科学の発展に寄与する価値ある労作と評価された。