

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 西川 知秀

論 文 題 目

Reliability of IDH1-R132H and ATRX and/or p53 immunohistochemistry for molecular subclassification of Grade 2/3 gliomas

(グレード 2/3 神経膠腫に対する、IDH1-R132H、ATRX、p53 の免疫染色を組み合わせた分子診断法の検証)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員 長縄 慎二

名古屋大学教授

委員 榎本 篤

名古屋大学教授

委員 安藤 雄一

名古屋大学教授

指導教授 齋藤 竜太

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、神経膠腫の診断に必要な分子解析について、その分子解析を免疫染色法で代替的に診断する手法及びその成績について検討がなされた。神経膠腫について、診断上最も重要となる IDH 変異及び 1p/19q 共欠失に関して、IDH 変異は免疫染色によって評価が可能である一方で 1p/19q 共欠失は免疫染色法を用いた評価は困難であることから、代替的な指標として ATRX と p53 の免疫染色を用いた評価が検討された。その結果、ATRX 免疫染色は ATRX 変異に対して感度 40.9%特異度 98.1%、p53 免疫染色は TP53 変異に対してそれぞれ 78.6%、85.4%であった。この 2 種類を組み合わせ 1p/19q co-deletion の代替的指標として使用したところ、その精度はそれぞれ 90.5%、76.5%と高い成績であった。これを更に発展させ、IDH、ATRX、p53 の免疫染色の結果を用いて腫瘍診断を推定し、これを遺伝子解析による腫瘍診断と照合したところ、正答率 80.2%と高い診断率を得ることができた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 1p/19q 共欠失は、1p と 19q 双方のヘテロ接合性の消失であるため、いずれに存在する遺伝子に関しても免疫染色法では陽性初見となってしまふ。従って 1p/19q 共欠失そのものを免疫染色法で評価することは困難である。1p/19q 共欠失を直接的に評価するためには全エクソン解析をはじめとした分子解析が必要である。
2. 本邦において保険適応となっている分子解析は、適応が「標準治療がない固形がん患者又は標準的治療後に再発あるいは進行した病態の患者」に限定されているため、神経膠腫に於いて最も重要となる、手術直後に分子異常を評価し腫瘍分類を診断する用途について分子解析は保険適応ではない。このため、日常診療の場面に於いて免疫染色法を用いることで代替的に腫瘍分類が得られる事は重要である。
3. 現在本邦に於いて高いコストと煩雑な手技を要する分子解析は一般医療機関では未だ普及していないため、今後これらの分子解析が保険適応となったとしても、それを早期に導入可能な医療機関は一部に限られると考えられる。特に染色体異構造である 1p/19q 共欠失の分子解析を行う為には高いコストを要するため、これらを比較的安価かつ既に広く普及している免疫染色法を用いて評価出来る事には意義があると考えられる。また、免疫染色法に比して分子解析は結果が出るまでに要する期間が長いため、術後早期の診断が可能な点は免疫染色法の利点である。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	西川 知秀
試験担当者	主査 長縄 慎二	副査 ₁ 榎本 篤	
	副査 ₂ 安藤 雄一	指導教授 齋藤 竜太	
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 1p/19q共欠失を免疫染色法で直接に検出する方法の有無について 2. 分子診断が最終目的であり評価が可能な現状に於いて、免疫染色法を用いて評価を行う必要性について 3. 今後、保険診療上分子診断が可能となった際にも免疫染色法での診断が有意義であるかどうか <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、脳神経外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>			