

主論文の要旨

**Imaging features of localized *IDH* wild-type  
histologically diffuse astrocytomas:  
a single-institution case series**

限局型IDH野生型組織学的びまん性星細胞腫の  
画像的特徴について：単施設症例集積研究

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

(指導：齋藤 竜太 教授)

木部 祐士

## 【緒言】

脳腫瘍はこれまで主に形態学的所見に基づいて分類されてきたが、近年、分子生物学的所見に基づく分類が重要視されている。2021年にWHO脳腫瘍分類が改訂され、IDH野生型星細胞腫は組織学的に低悪性度腫瘍の所見でも、*EGFR*増幅、*TERT* promoter変異、7番染色体の増幅および10番染色体の欠失(7+/10-)のいずれかが認められれば、膠芽腫(Glioblastoma, IDH wild-type)と診断することとなった。しかしながら、膠芽腫と同様の不良な経過を呈するのはIDH野生型退形成性星細胞腫が多く、より低悪性度の組織学的特徴をもつIDH野生型びまん性星細胞腫については膠芽腫やIDH野生型退形成性星細胞腫と比較すると予後が良いとする報告も見られる。

IDH野生型びまん性星細胞腫は脳の広範囲に浸潤するタイプが多いとされているが、限局型の病巣を形成するものも存在する。限局型の病巣は典型的には低悪性度の神経膠腫に認められることが多く、全摘出によって長期の予後が得られる可能性が期待できるが、IDH野生型びまん性星細胞腫において、このような画像所見の違いが予後に影響を与えるかどうかは明らかとなっていない。今回、限局型の病巣を形成したIDH野生型びまん性星細胞腫5例について臨床経過、画像所見、病理組織学的所見、分子生物学的特徴を詳細に検討した。

## 【方法】

2017年7月から2020年1月に名古屋大学医学部附属病院で治療された神経膠腫症例のうち、MRI T2強調画像で境界明瞭な限局型の病巣を形成したIDH野生型びまん性星細胞腫5例を対象とした。診療録から後方視的に臨床経過、画像所見、病理組織学的所見を解析した。初発時、再発時の腫瘍検体を用いて、サンガーシーケンスによる*IDH1*、*IDH2*、*H3F3A*、*HIST1H3B*、*BRAF*、*TERT* promoterの遺伝子変異の検索、Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)法による染色体異常(1p/19q codeletion, 7+/10-)および*EGFR*、*CDKN2A/B*、*PTEN*、*TP53*のコピー数異常の検索を行った。

## 【結果】

症例は全て女性で、平均発症年齢は55.4歳、発生部位は前頭葉2例、島回3例であった。いずれの症例も造影効果に乏しい単発病変で、周囲の脳組織との境界が明瞭な限局型の病巣を形成していた(Figure 1)。全例で手術を施行し3例で肉眼的全摘出、2例で部分摘出が得られた。病理組織学的には異型に乏しいグリア細胞が増生し、膠芽腫の特徴である壊死や微小血管増殖、核分裂像は認められず、全例がびまん性星細胞腫(Grade II)と診断された(Figure 2)。術後補助療法は行わず経過観察をしたところ、わずかに平均12.4カ月(5.8-28.7カ月)で、摘出腔内に限局した造影病変の再発を認めた。全例で再手術を施行し、病理組織学的に4例が膠芽腫(Grade IV)、1例が膠肉腫(gliosarcoma, Grade IV)と診断された。全例で術後にテモゾロミドと摘出腔への拡大局所照射(60Gy/30Fr)を併用した補助療法を施行した。初発腫瘍・再発腫瘍について主要な遺伝子異常の検索を行ったところ、全例、*IDH1*、*IDH2*、*H3F3A*、*HIST1H3B*、*BRAF*は

野生型であった (Table 1)。1p/19q codeletion, 7+/10-は全例で認められなかった。*EGFR* 増幅が 1 例で再発腫瘍にのみ認められた。4 例で *TERT* promoter 変異が認められ、WHO 脳腫瘍分類 2021 における Glioblastoma, IDH wild-type の診断基準を満たしていた。1 例で初発腫瘍に *CDKN2A/B* homozygous deletion を認め、この症例は全摘出後にも関わらず再発までの期間が 5.8 カ月と最も短期間であった。

### 【考察】

限局型 IDH 野生型びまん性星細胞腫はいずれの症例でも、低悪性度腫瘍である IDH 変異型びまん性星細胞腫に一致する画像所見、病理組織学的所見を有していた。5 例中 3 例で全摘出が可能だったが、再発までの期間は平均 12.4 ヶ月と極めて短期間であった。遺伝子解析の結果、4 例で初発腫瘍に *TERT* promoter 変異が認められ、Glioblastoma, IDH wild-type の診断基準を満たした。1 例は Glioblastoma, IDH wild-type の診断基準を満たさなかったが、他の症例と比較して再発までの期間や再発形式に明らかな違いは認められなかった。

膠芽腫において高い摘出度が予後を改善することが知られているが、いくつかの文献で、IDH 野生型星細胞腫においても手術摘出度が高いほど予後良好であると報告されている。限局性の病巣は脳の広範囲に浸潤した病変と比較して、より高い摘出度を得られることが期待できるが、自験例では全摘出を行ったものでも最短で 5.8 ヶ月に再発が認められ予後不良であった。IDH 野生型びまん性星細胞腫は IDH 変異型びまん性星細胞腫に酷似した画像所見、病理組織学的所見を有するため、遺伝子解析による分子生物学的な診断が重要と考えられる。

### 【結論】

IDH 野生型びまん性星細胞腫は、限局性の病変で全摘出が可能であったとしても、早期に再発し予後不良である。遺伝子解析による正確な診断と慎重な経過観察、早期の化学放射線療法を含めた積極的な治療介入が必要である。