

## 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 木部 祐士

論 文 題 目

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)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

榎本 篤

名古屋大学教授

委員

高橋 義行

名古屋大学教授

委員

長縄 慎二

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、限局型 IDH 野生型組織学的びまん性星細胞腫 5 例について臨床経過、画像所見、病理組織学的所見、遺伝子解析による分子生物学的特徴について詳細に検討した。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。本腫瘍においては遺伝子解析による正確な診断と慎重な経過観察、早期の放射線化学療法を含めた積極的な治療介入が必要であると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 文献上、IDH 変異型低悪性度神経膠腫の発症年齢は中央値 38 歳と報告されているのに対し、IDH 野生型低悪性度神経膠腫の発症年齢は中央値 54-58 歳と報告されている。自験例についても平均発症年齢は 55.4 歳と IDH 変異型低悪性度神経膠腫と比較して高齢であった。神経膠腫で最も頻度の高い IDH 変異である IDH1 R132H に対する免疫染色は鑑別に有用であり、55 歳以上の症例については免疫染色のみで IDH 変異の有無を判断してよいとされている。
2. これまで IDH 野生型低悪性度腫瘍は IDH 変異型低悪性度腫瘍と同様、初回治療は摘出術のみを行って経過観察を行うのが一般的であった。しかし、WHO 脳腫瘍分類 2021 では膠芽腫の分子生物学的特徴をもつ IDH 野生型星細胞系腫瘍は組織学的に低悪性度腫瘍の所見でも膠芽腫に分類することとなった。これにより IDH 野生型低悪性度腫瘍に対しても膠芽腫と同様の放射線化学療法を初回治療から行うこととなった。今後これによりどの程度予後が改善されるか報告が待たれる。
3. 画像データから IDH 変異の有無を予想する方法は様々な報告がなされている。有名なものとして T2-FLAIR mismatch sign があり、感度は 22-46%と低いの特異度は 100%と報告されている。MRS を用いて変異型 IDH によって生じる 2-hydroxyglutarate (2HG)を検出する方法もあり、感度 85.7%、特異度 100%という報告がある。こういった解析は非侵襲的な診断方法として非常に有用と考えられる。

本研究は限局型 IDH 野生型びまん性星細胞腫の病態、予後について重要な知見を提供した。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	木部 祐士
試験担当者	主査 榎本 篤		副査: 高橋 義行	
	副査: 長縄 慎二		指導教授 齋藤 竜太	
(試験の結果の要旨)				
<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"><li>1. IDH野生型びまん性星細胞腫の鑑別診断における発症年齢の影響について</li><li>2. IDH野生型びまん性星細胞腫の今後の治療方針について</li><li>3. 画像解析によるIDH野生型・変異型の術前診断について</li></ol> <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>				