

髄芽腫における免疫組織化学的及び細胞遺伝学的異常とその臨床的意義：
c-myc,N-myc, β -, γ -カテニン,cyclin D1に着目して

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15844

学位授与番号	甲第 1620 号		
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日		
氏 名	見 崎 孝 一		
学位論文題目	髄芽腫における免疫組織化学的及び細胞遺伝学的異常とその臨床的意義 —c-myc, N-myc, β -, γ -カテニン, cyclinD1 に着目して—		
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

髄芽腫は小児の小脳虫部に好発する悪性脳腫瘍で、髄腔内に播種しやすく根治が難しい。予後不良因子として c-myc の遺伝子増幅 (4%) と mRNA の過剰発現 (50%) が報告されている。c-myc が Wnt シグナル伝達系の標的分子であることから、 β -カテニンをはじめとする Wnt シグナル関連分子について、過去 33 年間に当科で手術した髄芽腫 24 例を対象に免疫組織化学的および細胞遺伝学的に解析した。

免疫組織化学では γ -カテニンの細胞質/細胞膜陽性所見を 24 例中 9 例 (37%) に認めた。 β -カテニンの細胞質/細胞膜陽性所見を 19 例 (79%) に、cyclin D1 および c-myc の核染色をそれぞれ 6 例 (25%) および 21 例 (83%) に認めた。 γ -カテニンにおいてウエスタンブロットの結果と免疫組織化学所見が相関した。弁別式 PCR にて c-myc, N-myc とともに 1 例ずつ遺伝子増幅が検出された。両症例とも組織学的には予後不良の large cell/anaplastic type であり、c-myc 増幅例は術後 6 ヶ月で腫瘍死したが、N-myc 増幅例は術後 10 年以上生存し対照的な結果を示した。 β -, γ -カテニンの変異は 1 例も検出されなかった。Kaplan-Meier 解析から、 γ -カテニンの発現のみが予後良好と相関した ($p=0.003$)。また診断時に髄腔内播種を認めなかった症例 (Chang 分類, M0 群) は、播種を認めた症例 (M1~3 群) より有意に ($p=0.0002$) 予後良好であったが、年齢による有意差は得られなかった。さらに M0 群を γ -カテニンの発現の有無で検討したところ、 γ -カテニン陽性群は有意に予後良好であった ($p=0.022$)。cyclinD1 は有意な相関を示さなかった ($p=0.057$) が、陽性群は全例死亡した。 β -カテニン、c-myc の発現と予後は相関しなかった ($p=0.31, 0.53$)。

以上より、 γ -カテニンの免疫組織化学的検索はその簡便性から Chang 分類 M0 群、特に standard risk 群の治療抵抗例のスクリーニングと治療の個別化に有用と思われた。また cyclin D1 の免疫組織化学については個別化の有用な指標となる可能性が示された。本研究は小児悪性脳腫瘍である髄芽腫の病因を追究し、 γ -カテニンが予後決定因子の 1 つである可能性を示したものであり、神経腫瘍学の発展に貢献する労作と評価された。