

甲 第 号

佐々木翔 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	中瀬裕之
論文審査担当者	委員	教授	國安弘基
	委員(指導教員)	教授	大林千穂

主論文

Correlation of MTAP Immunohistochemistry with CDKN2A Status Assessed by Fluorescence In Situ Hybridization and Clinicopathological Features in CNS WHO Grade 2 and 3 Meningiomas: A Single Center Cohort Study

CNS WHO Grade 2 および Grade 3 髄膜腫における、MTAP 免疫組織化学と FISH 解析による CDKN2A コピー数および臨床病理学的特徴との相関性

Shoh Sasaki, Maiko Takeda, Takanori Hirose, Tomomi Fujii, Hiroe Itami, Tomoko Uchiyama, Kohei Morita, Ryosuke Matsuda, Shuichi Yamada, Ichiro Nakagawa, Chiho Ohbayashi.

Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. (in press)

論文審査の要旨

一部の異型髄膜腫および退形成髄膜腫において、CDKN2A ホモ接合性欠失の存在が今までに報告されており、再発や悪性転化に関わる遺伝子異常の一つとして考えられている。種々の悪性腫瘍の研究において、MTAP 免疫組織化学が CDKN2A ホモ接合性欠失に対する良いサロゲートマーカーであることが示されてきたが、髄膜腫においては未だ報告されていない。そこで我々は、初発および再発標本を含む、30 症例の CNS WHO grade 2 および 3 髄膜腫（異型髄膜腫：26 例，明細胞髄膜腫：1 例，退形成髄膜腫：3 例）を対象に、MTAP 免疫組織化学と FISH 解析による CDKN2A コピー数および臨床病理学的特徴との相関性の評価を行った。FISH 解析を行うことができた 29 症例のうち、3 症例の CNS WHO grade 2 髄膜腫および 2 症例の CNS WHO grade 3 髄膜腫において、CDKN2A ホモ接合性欠失が観察された（これらのうち、3 症例は空間的あるいは時相的不均一性を示した）。また、免疫組織化学による MTAP の欠失と CDKN2A ホモ接合性欠失との感度・特異度は共に 100%であった。CDKN2A ホモ接合性欠失は、細胞増殖活性(核分裂像数： $P=0.001$ ，Ki-67 標識率： $P=0.03$)および予後(全生存期間： $P=0.01$ ，無増悪生存期間： $P<0.001$)と有意に相関していた。我々は、MTAP 免疫組織化学が CDKN2A ホモ接合性欠失に対する良いサロゲートマーカーになりうることや、CDKN2A ホモ接合性欠失が髄膜腫における重要な予後因子である可能性を示した。

参 考 論 文

1. Anaplastic diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor associated with H3 K27M mutation
Shoh Sasaki, Takanori Hirose, Sumihito Nobusawa, Tomoya Myojin, Kohei Morita, Tokiko Nakai, Junko Hirato, Chiho Ohbayashi. *Human Pathology: Case Reports*. 17(2019)200296.
2. Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma associated with an H3 G34 mutation: a case report with review of literature
Shoh Sasaki, Ran Tomomasa, Sumihito Nobusawa, Junko Hirato, Tomoko Uchiyama, Eishu Boku, Toshiteru Miyasaka, Takanori Hirose, Chiho Ohbayashi. *Brain Tumor Pathology*. (2019)36:169-173.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに病理診断学の進歩に寄与する
ところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

脳神経機能制御医学

教授 中瀬裕之

学位審査委員

分子腫瘍病理学

教授 國安弘基

学位審査委員(指導教員)

病理診断学

教授 大林千穂