

Immunohistochemical evaluation of H3K27 trimethylation in malignant peripheral nerve sheath tumors

大塚, 洋

<https://hdl.handle.net/2324/1937172>

出版情報 : 九州大学, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : © 2018 Elsevier GmbH. All rights reserved.

氏 名： 大塚 洋

論 文 名： Immunohistochemical evaluation of H3K27 trimethylation
in malignant peripheral nerve sheath tumors

(悪性末梢神経鞘腫瘍における H3K27me3 の免疫組織化学的評価)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

悪性末梢神経鞘腫瘍 (MPNST) は形態学的所見が非特異的であることや特異的な免疫染色マーカーに乏しいことから、組織学的確定診断に難渋することがある。MPNST において、ポリコム抑制複合体 2 (PRC2) の核サブユニットをエンコードしている *EED* もしくは *SUZ12* に機能喪失型変異が生じており、PRC2 の不活化ならびにトリメチル化 H3K27 (H3K27me3) の欠失の原因となっていることが報告されている。このことから H3K27me3 の免疫染色が MPNST の特異的マーカーとして期待されている。我々は異種成分をもつ MPNST や異時多発症例に関して H3K27me3 の免疫組織化学的発現を評価した。MPNST 145 例のうち 50 例 (34.5%) で H3K27me3 の完全欠失、45 例 (31.0%) で部分欠失が見られた。発生背景に関しては、神経線維腫症 1 型 (NF-1) 関連 MPNST 74 例のうち 26 例 (35.1%) で完全欠失、26 例 (35.1%) で部分欠失を認めた。異種成分をもつ MPNST では、上皮様分化を伴う症例のほぼ全例 (9 例中 8 例、88.9%) で H3K27me3 の発現は保たれていた。上皮様成分を伴わない悪性 Triton 腫瘍では高率 (91.7%) に H3K27me3 の欠失を認めた。異時多発症例に関する検討では、20 例中 5 例で初発病変と続発病変の間に H3K27me3 の明らかな発現低下が見られた一方で、いくつかの症例では H3K27me3 の発現が増加していた (初発病変では完全欠失であったものが続発病変で部分欠失となる、など)。H3K27me3 の欠失は *EED* もしくは *SUZ12* 遺伝子変異によるものであるため、続発病変が再発や転移であったならば、経過に伴って H3K27me3 の発現は低下ないし少なくとも変化しないと考えられる。MPNST、特に NF-1 に関連する症例では、病変が異時性に多発することがあり、経過中に H3K27me3 発現の増加を認めた場合には、腫瘍が再発や転移ではなく異時性に多発したものである可能性が示唆される。異時多発性の病変は再発や転移性の病変と比較すると悪性度が低いと考えられるため、H3K27me3 発現の増加が見られた症例では良好な予後が期待できる可能性がある。