

# Molecular diagnosis of diffuse glioma using a chip-based digital PCR system to analyze IDH, TERT, and H3 mutations in the cerebrospinal fluid

藤岡, 寛

<https://hdl.handle.net/2324/4495970>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : (c) The Author(s) 2021

氏 名：藤岡 寛

論 文 名：Molecular diagnosis of diffuse glioma using a chip-based digital PCR system to analyze *IDH*, *TERT*, and *H3* mutations in the cerebrospinal fluid (Chip-based digital PCR を用いた髄液中の *IDH*, *TERT*, *H3* 変異解析によるびまん性神経膠腫の分子診断)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

びまん性神経膠腫の治療方針決定には分子診断が必須であるが、従来はそのために組織を直接採取する必要があった。しかし技術的な進歩により体液中に浮遊する腫瘍由来の DNA; cell free tumor DNA(ctDNA)が検出できるようになってきた。我々は髄液中の ctDNA を chip-based digital PCR で分析し、びまん性神経膠腫の分子診断を試みた。

びまん性神経膠腫の患者において、術中頭蓋内から 34 例、術前腰椎穿刺により 11 例髄液を採取し、cell free DNA を抽出した。それらを chip-based digital PCR を用いて、びまん性神経膠腫の診断に特に重要な *IDH*R132H 変異、*TERT* promoter 変異、*H3F3A*K27M 変異について解析を行い、腫瘍本体の分子診断と一致するか確かめた。

頭蓋内髄液症例においては 34 例中 28 例に何らかの腫瘍特異的な遺伝子変異を認め 28 例中 20 例で腫瘍 DNA との一致が見られた。頭蓋内髄液例の単変量解析では、髄液中 ctDNA が検出できたものは、検出できなかったものに比べ、病理学的悪性度が高く、増強病変を認めるものが優位に多かった。術前腰椎穿刺を行った 11 例中 9 例に腫瘍特異的な遺伝子変異を認め、9 例中 6 例で腫瘍 DNA と一致した。

今回我々は、chip-based digital PCR を用いる髄液中 ctDNA を利用したより低侵襲なびまん性神経膠腫の分子診断方法を確立することに成功した。