

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

(別紙様式2)

| | | | | |
|--------|--|------|----|-------|
| 氏名 | 藤岡 寛 | | | |
| 論文名 | Molecular diagnosis of diffuse glioma using a chip-based digital PCR system to analyze <i>IDH</i> , <i>TERT</i> , and <i>H3</i> mutations in the cerebrospinal fluid | | | |
| 論文調査委員 | 主査 | 九州大学 | 教授 | 伊藤 隆司 |
| | 副査 | 九州大学 | 教授 | 小田 義直 |
| | 副査 | 九州大学 | 教授 | 住本 英樹 |

論文審査の結果の要旨

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。申請者らは、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IDH1 R132H変異、TERT promoter変異、H3.3 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。

以上の成果は、髄液中ctDNAのchip-based digital PCRによる解析に基づいて、びまん性神経膠腫の低侵襲な分子診断方法を確立したものであり、当該領域の研究に新たな知見を加えた意義ある成果と考えられた。

論文についての試験においては、まず研究目的・方法・実験結果などについて申請者に説明を求めた。続いて、各調査委員が様々な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行なったが、いずれについても概ね満足すべき回答を得た。また本論文は著者が10名以上と多数であるが、申請者自身が本研究の主要部分を実施したことを確認した。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。