

# Clinicopathological and prognostic significance of H3K27 methylation status in malignant peripheral nerve sheath tumor: correlation with skeletal muscle differentiation

伊東, 良広

<https://hdl.handle.net/2324/4784463>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 伊東 良広

論文名： Clinicopathological and prognostic significance of H3K27 methylation status in malignant peripheral nerve sheath tumor: correlation with skeletal muscle differentiation

(悪性末梢神経鞘腫瘍におけるH3K27メチル化の臨床病理学および予後的意義の検討：骨格筋分化との関連性)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

悪性末梢神経鞘腫瘍 [Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST)]は非常に侵襲性の高い末梢神経由来の悪性軟部腫瘍であるが、特徴的な組織所見や特異的な免疫組織化学的マーカーに乏しく、未だに診断が非常に困難な腫瘍の一つである。近年、ポリコム抑制複合体2 [polycomb repressive complex 2 (PRC2)]の機能異常によるHiston H3 lysin 27 trimethylation (H3K27me3)およびHiston H3 lysin 27 dimethylation (H3K27me2)の発現低下がMPNSTの診断マーカーとして報告され、これが診断に利用されているが、その臨床病理学的意義については一定の見解は得られていない。本研究では、H3K27メチル化の消失と様々な要因との関係性を調べ、その臨床病理学的意義を明らかにすることを目的とした。84例のMPNST検体の臨床病理学的特徴と免疫組織化学的特徴を分析した。H3K27me3とH3K27me2のcomplete lossは、それぞれ37例(44%)と29例(35%)に認められた。H3K27me3とH3K27me2のcomplete loss群は、筋原性マーカー陽性群と有意な相関関係があった(H3K27me3 vs. desmin,  $P=0.0051$ ; H3K27me3 vs. myogenin,  $P=0.0009$ ; H3K27me2 vs. myogenin,  $P=0.042$ )。一方、神経原性マーカー陽性群と、H3K27me3およびH3K27me2のintact群との間には、有意な相関関係が認められた(H3K27me3 vs. S-100 protein,  $P=0.0019$ ; H3K27me3 vs. SOX10,  $P=0.014$ ; H3K27me2 vs. S-100 protein,  $P=0.0011$ ; H3K27me2 vs. SOX10,  $P=0.0087$ )。全生存率における多変量解析では、局所再発、遠隔転移、FNCLCC高グレード(G3)、SOX10陰性が独立した予後不良因子であった。また、H3K27me3とH3K27me2の発現は、非胞巣型横紋筋肉腫の26例すべてで保持されていた。結論として、H3K27me3およびH3K27me2の発現のcomplete lossはMPNSTの診断に有用であるが、確定診断になりうるものではないことが示唆された。H3K27メチル化のcomplete lossは、MPNSTにおける悪性度の進行と、神経分化から骨格筋分化への転化と相関している可能性があると考えられた。