

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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 岩城 徹 副査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 大賀 正一

論文審査の結果の要旨

悪性末梢神経鞘腫瘍 (malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST)は末梢神経由来の悪性軟部腫瘍であり、約50%が神経線維腫症1型患者に発生する。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、診断がしばしば困難な腫瘍の一つである。ポリコム抑制複合体2 (polycomb repressive complex 2, PRC2)の機能異常によるヒストンH3 lysine 27 trimethylation (H3K27me3)およびヒストン H3 lysine 27 dimethylation (H3K27me2)の減少・消失がMPNSTの診断マーカーとして報告され、病理診断に用いられている。本研究で申請者らはH3K27メチル化消失の臨床病理学的意義を明らかにすることを目的として、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り、神経原性マーカー陽性群ではH3K27me3およびH3K27me2のintact群との間に有意な相関関係が認められた。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、SOX10陰性が独立した予後不良因子であった。一方、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。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く、MPNSTにおける悪性度の進行および神経分化から骨格筋分化への転化と関連している可能性が示された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的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質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者16名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。