

別記様式第6号（第16条第3項、第25条第3項関係）

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	米澤 潮
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Radiology Profile as a Potential Instrument to Differentiate Between Posterior Fossa Ependymoma (PFA-EPN) Group A and B (後頭蓋窩上衣腫PFAとPFBの画像所見の相違についての検討)			
論文審査担当者			
主査教授	栗井 和夫	印	
審査委員 教授	堀江 信貴		
審査委員 准教授	村上 祐司		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>【はじめに】 上衣腫は小児脳腫瘍で3番目に多い脳腫瘍であり、近年の遺伝子診断の進歩によりPFAとPFBに分類されることが知られるようになった。PFAは小児例に多くPFBと比較して予後不良であることも確認された。最近H3K27me3の免疫染色陰性所見がPFAを示唆することが報告されsurrogate markerとして注目されている。今回我々はH3K27me3の免疫組織学的染色により自験例を二群に分類し、その臨床像の相違について検討した。</p>			
<p>【対象と方法】 1999年1月から2018年3月までに広島大学病院脳神経外科で加療を行ったPosterior fossa ependymoma16例について検討を行った。全例H3K27me3の免疫染色を行い、陰性、陽性の二群に分類した。陰性群：group-A posterior fossa ependymoma(PFA)、陽性群：group-B posterior fossa ependymoma(PFB)と定義した。陰性群と陽性群において年齢、性別、病理組織診断、術前画像所見、無増悪生存期間、全生存期間について検討した。また造影率をガドリニウム造影効果ありの腫瘍体積／全体の腫瘍体積と定義した。統計分析はSPSS ver19.0を使用した。無増悪生存期間と全生存期間に関してはログランク検定を使用し、造影率に関してはマンホイットニーU検定とフィッシャーの正確確率検定を使用した。そのほかの解析はロジスティック回帰分析によって評価した。</p>			
<p>【結果】 9例（男性4例、女性5例）がPFA、7例（男性4例、女性3例）がPFBに分類された。PFAとPFBの年齢中央値はそれぞれ4歳と43歳であり有意にPFAで若年であった（P=0.0402）。PFAの再発は9例中5例で認められ、無増悪生存期間の中央値は32.6ヶ月、死亡例は4例で全生存期間の中央値は96.9ヶ月であった。PFBの再発は1例のみで死亡例はなかった。無増悪生存期間および全生存期間はPFAで有意に低かった（P=0.0360, P=0.0279）。造影率に関しても50%以上造影される症例はPFAで4例、PFBは全例であり優位にPFBで50%以上の造影率を有する腫瘍が多くいた（P=0.0294）。有意差は認めなかつたが、PFAの特徴としては石灰化を有するが多く、PFBでは石灰化を伴わず、囊胞性病変を伴うことが多かつた。</p>			
<p>【考察】 小児脳腫瘍では上衣腫と胚細胞性腫瘍を鑑別するための画像的特徴については研究されており、髓芽腫に関しても画像的特徴（腫瘍の位置、造影パターン、播種所見）で分子サブグループと関連していた報告はあった。しかしながら上衣腫の分子サブグループと画像的特徴に焦点を当てた研究はなかった。今回我々の研究ではPFBではガドリニウム造影の造影率が高く、PFAではあまり造影されないことを確認した。 PFBの場合10年の全生存期間が良好であることが知られており、一部の患者では全摘出のみで治癒することができる。一方でPFAでは補助療法後に再発することも多く、全摘出の利点が得られにくい可能性がある。術前にPFAとPFBの鑑別ができる</p>			

ることによって、例えば重要な構造物（脳幹など）の癒着が強い場合、術後合併症のリスクを回避するため無理な全摘出を回避する選択肢も可能である。

【結語】

この研究では上衣腫の特徴として MRI、ガドリニウム増強 T1 強調画像において造影率が 50%未満であることが PFA サブグループの鑑別に有益である可能性を示した。囊胞性病変および石灰化がないことは PFB のサブグループを示唆する可能性がある。術前の画像診断により患者の治療計画に有益であると考えられた。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。