

病理診断の応用：「脳腫瘍治療に必要な病理診断」

中村 光利 先生
(奈良県立医科大学・病理病態学)

神経膠腫 (glioma) は頭蓋内発生悪性脳腫瘍のなかでも最も頻度が高く、手術手技や機器の発展・進歩にもかかわらず、その治療成績は依然極めて不良のままである。これは多くの glioma が放射線治療や抗癌剤に対する感受性が低く、有効な集学的治療が確立されなかったことによる。近年、glioma においても oligodendroglial tumor は astrocytic tumor に比べて procarbazine + CCNU + vincristine (PCV 療法) の感受性が高く、生存期間も延長されることが示されると両者の鑑別が重要となってきた。しかし、組織形態学的に両構成成分は類似あるいは混在することが多く、両者の明確な診断基準も確定されていないため、病理組織診断が主観的となる症例が多い。

Oligodendroglial tumor では1番染色体短腕 (1p) と19番染色体長腕 (19q) の loss of heterozygosity (LOH) が半数以上で検出されるが、1998年に 1p/19q の LOH が PCV 療法の感受性と相関するという報告以来、本遺伝子異常と薬剤感受性との関連が精力的に検討されてきた。

Temozolomide (TMZ) は 2005年にエビデンスレベルの高い第III相臨床試験で astrocytic tumor を含む悪性 glioma に対して初めて有効性が証明され、世界的な標準治療と位置づけされるようになり、本邦においても2006年7月に厚生労働省の認可を受けた。この臨床試験の症例においては、DNA 修復酵素である

O⁶-methylguanine-methyltransferase (O⁶-MGMT) の発現を調節する O⁶-MGMT 遺伝子のプロモーター領域メチル化が認められる群で有意に生存期間が延長することが示された。

このように組織学的な鑑別が困難な症例や、治療法の選択には従来の組織分類のみならず、遺伝子解析を含めた分子病理学的な観点からも検討する必要があると考えられる。演者らは glioma を中心とする種々の脳腫瘍における遺伝子変化を検索し、その臨床病理学的意義を明らかにすることで、診断・治療における有用性を検討してきた。本講演では、臨床医が治療法の選択に必要なとする病理診断に関して自験例も交えながら提唱したい。