

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 菅野 宏美

	主査	教 授	福田 諭
審査担当者	副査	教 授	田中 伸哉
	副査	教 授	松野 吉宏
	副査	准教授	飛驒 一利

学 位 論 文 題 名

悪性グリオーマおよび髄膜腫の臨床病理学的解析

原発性脳腫瘍のうち最も頻度の高い腫瘍は髄膜腫で、グリオーマ、下垂体腺腫がこれに続く。申請者は髄膜腫および悪性グリオーマにおける予後予測因子、治療標的因子の探索を目的とし、臨床病理学的・分子生物学的解析を行った。

悪性グリオーマの臨床病理学的解析では WHO 第 4 版に則り、111 例の悪性グリオーマの診断再評価を行い、各組織型の生存解析を施行した。再評価の結果、111 例中 30 例の診断変更がなされ、生存解析の結果、HE 標本において同定される oligodendroglioma component (OC) の存在が予後規定因子であることが示された。

髄膜腫における検討では、近年、乳癌および大腸癌での発現が報告された、マクロファージマーカーである CD163 の発現解析と機能解析を行った。免疫染色の結果、50 例中 26 例の髄膜腫で CD163 の発現が確認され、CD163 発現と組織学的異型度との間に相関が見られた。分子生物学的検討の結果、CD163 の発現は *in vitro* でアポトーシスを抑制し、*in vivo* でマウス皮下腫瘍形成能を促進した。さらに CD163 過剰発現株では G-CSF 産生の増加が確認された。

発表後、副査の松野教授から OC の定義について、髄膜腫における G-CSF receptor 発現の考察についてなどの質問があった。主査の福田教授より生存解析の結果に治療法の差によるバイアスがかかっていないか、OC の判定に病理医 4 人のコンセンサスは得られたかなどの質問があった。副査の飛驒准教授から OC が良好な予後を規定する理由について、Grade III の髄膜腫において CD163 発現が確認されなかった理由について質問があった。最後に副査の田中教授から、CD163 を予後マーカーとして実用化が可能か、上皮間葉移行、癌幹細胞形質の検討を行ったかなどの質問があった。申請者はこれらの質問に対して自らの研究結果や先行研究の研究結果に基づいて概ね妥当な回答を行った。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。