

論文審査の結果の要旨

氏名：西 巻 はるな

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：小児神経芽腫群における GD2, GD3 発現の病理学的検討

審査委員：(主査) 教授 杉 谷 雅 彦

(副査) 教授 榎 島 誠 教授 吉 野 篤 緒

教授 根 東 義 明

小児の神経芽腫群腫瘍 (peripheral neuroblastic tumors; pNTs) は、小児期における頭蓋外固形腫瘍の中で最も発生頻度が高い腫瘍である。胎生期の神経堤を起源とし、交感神経節の分布する副腎髄質や後腹膜に好発する。自然経過は様々で自然消退や腫瘍細胞の分化により良好な予後が望めるものから、治療がなされても致命的な経過をたどる予後不良なものまで幅広い。pNTs において GalNAc_{1,4}(NeuAca_{2,8}NeuAca_{2,3})Galb_{1,4}Glc-Cer(以下 GD2)とその前駆物質である NeuAca_{2,8}NeuAca_{2,3}Galb_{1,4}Galb-Cer(以下 GD3)を免疫組織学的に評価した報告は少なく、pNTs においてどのような症例が GD2 や GD3 が陽性となり、更にそれらを系統的に評価した報告はない。

本論文は、pNTs (神経芽腫、神経節芽細胞腫、神経節腫) における GD2 と GD3 陽性腫瘍の特徴を臨床因子、病理所見、糖脂質合成の観点から明らかにすることを目的としてなされた。対象は、2000年から2015年に日本大学医学部附属板橋病院にて pNTs と診断された初発未治療症例のうち、RNA 抽出に適した 35 症例である。それらの臨床因子を検討し、組織検体を用いて GD2, GD3 の免疫組織学的検討、ガングリオシド合成に関わる糖転移酵素の mRNA の遺伝子発現定量解析を行っている。結果として、GD2, GD3 陽性/陰性所見と臨床因子ならびにガングリオシド合成に関わる糖転移酵素の発現量とに有意な関係性は示されなかったが、GD2, GD3 の細胞内局在と臨床因子に関する多変量解析では、Children's Oncology Group(COG)リスク分類と GD2 の細胞質陽性所見に関連性が認められ (P=0.033)、また、GD2 核陽性、GD3 細胞質低スコア症例群では GD2 合成酵素および GD1b 合成酵素が高発現であり (P=0.037, P=0.032)、GD2 核陰性、GD3 細胞質高スコア症例群では GD3 合成酵素が高発現であった (P=0.010)。

以上、本研究は、詳細で膨大な結果をまとめ pNTs には 2 群の糖脂質合成上の差異を持つ集合が存在する可能性を示唆し、pNTs の研究を大きく進展させ得るものと考えられる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成30年2月28日