

Gain of 1q is a potential univariate negative prognostic marker for survival in medulloblastoma

Lo KC, Ma C, Bundy BN, Pomeroy SL,
Eberhart CG, Cowell JK

Clin Cancer Res 13 : 7022-7028, 2007

小児に好発する髄芽腫は、近年の診断および治療法の進歩に伴い、その5年生存率は60～80%に達している。現在では患者の年齢、腫瘍サイズ、髄液播種の有無等によって患者をlow-risk群とhigh-risk群に分類し、それぞれを異なった治療レジメによって治療するのが一般的である。一方で、このような臨床情報のみよるlow-risk群・high-risk群の分類には限界があり、そこに分子生物学的手法によって得られた知見を導入すべきとの指摘がある。本研究では49

例の髄芽腫の検体をarray-based comparative genomic hybridization (aCGH) 法によって解析し、その結果が患者の予後とどのように関連するのか検討した。aCGH法によって種々の染色体異常が明らかとなったが、このうち4q, 7p, 18q lossと1q gainが患者の生存率に相関していることが確認された ($p<0.0001$, Log-rank test)。平均39カ月の追跡調査における患者生存率は、1q gainを伴う症例では20%以下であったのに対して、1q gainを伴わない症例では80%となり、1q gainが予後不良因子であることが示唆された。

【コメント】最近の脳腫瘍の分子生物学的な研究では、17p loss/17q gainと予後との関連を指摘する報告が散見される。本研究では17p lossと17q gainはそれぞれ22%と35%の症例で認められたが、生存率との相関性はなかった。今回予後不良因子として示された1q gainであるが、その染色体上には多くの遺伝子が存在しており、さらなる研究によりそのcandidate geneを同定する必要がある。

Long-term survival with glioblastoma multiforme

Krex D, Klink B, Hartmann C, von Deimling A,
Pietsch T, Simon M, Sabel M, Steinbach JP,
Heese O, Reifenberger G, Weller M,
Schackert G; German Glioma Network

Brain 130 : 2596-2606, 2007

Glioblastomaは脳腫瘍の中で最も悪性度の高い腫瘍であり、さまざまな治療にもかかわらず生存率は低く、生存期間中央値は12カ月以下である。一方で、このように予後不良とされるglioblastomaのうち、3年以上の長期に生存する症例を経験することがある。本研究では55例の長期生存glioblastoma症例について、臨床上、分子生物学的な解析を行った。その結果、これまでの報告と同様に、診断時に若年であること、Karnofsky performance score (KPS)の高いことが予後良好因子であることが明らかとなった。分子生物学

的には、O6-methylguanine methyltransferase (MGMT)のhypermethylationが長期生存例glioblastomaの74%に認められ、TP53のmutationとEGFR (epidermal growth factor receptor)のamplificationはそれぞれ29%と26%の症例で存在するという結果となった。対照群と比較すると、長期生存例ではMGMTのhypermethylationが有意に多く認められており、MGMTのhypermethylationが予後良好因子であることが示唆された。

【コメント】MGMTはDNA修復酵素であり、アルキル化剤への薬剤抵抗性に関与しているとされている。GlioblastomaのMGMT promoterにhypermethylationが存在すれば、その治療にアルキル化剤を使用した場合に生存期間延長が期待できるとの報告がある。本研究は従来の報告に比べ症例数も多く、MGMT promoterのmethylation statusと予後との関連を明らかにすることができた。しかしながら、すべての症例において化学療法が併用されてはならず、MGMTのhypermethylationがどのように生存期間延長に寄与するのか不明である。

(春日千夏 順天堂大学医学部脳神経外科)