

The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors

Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, Schaefer PW, Oleinik A, Brouwers HB, Goldstein JN, Rosand J, Lev MH, Gonzalez RG, Romero JM

Stroke 41 : 54-60, 2010

著者らは以前に、急性期原発性脳内出血の CT angiography (CTA) においてみられる造影剤の漏出所見 (spot sign) をスコア化 (spot sign の数, axial 像での最大径, 最大 Hounsfield unit の各項目) し, この spot sign score によって血腫増大を予測できると報告している (Stroke 40 : 2994-3000, 2009). 本論文は spot sign score が脳内出血症例の予後や院内死亡の予測因子となりうるかどうかを

retrospective に検証したものである.

2000 年から 2008 年までの 9 年間, 原発性脳内出血で救急部門に搬送され, CTA を施行した 573 例の画像を 3 名の神経放射線医が review し, 133 例 (23.2%) において spot sign を認めた. どのような状態であっても spot sign の存在は院内死亡 (陽性予測率 55.6%, OR 4.0, 95% CI 2.6 ~ 5.9, $p < 0.0001$) や 3 カ月後の modified Rankin scale 4 以上の poor outcome (陽性予測率 50.8%, OR 2.5, 95% CI 1.4 ~ 4.3, $p < 0.0014$) となるリスクを増大させた. 多変量解析では spot sign score は院内死亡 (OR 1.5, 95% CI 1.2 ~ 1.9, $p < 0.0002$) と 3 カ月後の poor outcome (OR 1.6, 95% CI 1.1 ~ 2.1, $p < 0.0065$) の独立した予測因子であった.

【コメント】 Spot sign を示し, spot sign score が高い症例は予後不良となる可能性が高いことが示された. このような症例に対して, 早期の外科治療や血液凝固因子の投与などの止血治療で血腫増大が防止され, 死亡率の低下や予後改善につながるのか, 今後の研究が期待される.

(須磨 健 日本大学医学部脳神経外科)

Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1

Verhaak RG, Hoadley KA, Purdom E, Wang V, Qi Y, Wilkerson MD, Miller CR, Ding L, Golub T, Mesirov JP, Alexe G, Lawrence M, O'Kelly M, Tamayo P, Weir BA, Gabriel S, Winckler W, Gupta S, Jakkula L, Feiler HS, Hodgson JG, James CD, Sarkaria JN, Brennan C, Kahn A, Spellman PT, Wilson RK, Speed TP, Gray JW, Meyerson M, Getz G, Perou CM, Hayes DN; Cancer Genome Atlas Research Network

Cancer Cell 17 : 98-110 ; discussion 105-108, 2010

2006 年に悪性神経膠腫を proneural, proliferation, mesenchymal の 3 つに分類し神経膠腫発生のスキームの仮説が報告された. 著者らはその仮説に基づいて, さらにゲノム変化の詳細な調査を行い, 膠芽腫 (GBM) の分子亜型の確立を試みている. 対象と方法: 癌ゲノムアトラス (TCGA) 研究ネットワークに集められた GBM 症例 200 例と正常検体 2 例を対象に遺伝子異常について網羅的解析を行い, 階層的クラusteringを行った. さらに本研究結果の再現性を確認するために, すでに報告されている GBM 症例 260 例についても検証した. 結果: 膠芽腫 (GBM) は, 単一の疾患ではなく多種多様な遺伝子情報を一定の somatic mutation や DNA のコピー数のパターンに包括する

ことが可能であり, その結果に基づいて 4 つの分子亜型 (Classical, Proneural, Neural, Mesenchymal) に分類することが可能であった. Classical は, 7 p gain, 10 q loss および EGFR 増幅などを特徴とするいわゆる primary (de novo) GBM に相当するものであった. Proneural は, IDH1 変異, TP53 変異および PDGFRA 増幅などを特徴とするいわゆる secondary GBM に該当するものであった. Neural は neuron marker を高頻度に発現し, 一方 Mesenchymal は NF1 変異を認め, 組織学的に壊死や血管新生が豊富で, 間質成分が多いことが特徴であった. また, 臨床経過にも各サブタイプ間で明らかな違いが認められ, 積極的な化学療法と放射線治療に対する反応性が最も良好なのが Classical で, 最も不良なのが Proneural であった. 以上の結果より, 今後 GBM 患者ではゲノム変化に基づいた個別化治療の確立が望まれるとしている.

【コメント】 TCGA は, ゲノムシーケンシングなどのゲノム解析技術を応用して癌の分子生物学的機序を解明するため, 2006 年に開始された包括的かつ連携的な取り組みである. GBM は, 一様に予後が極めて不良で腫瘍死は免れない悪性腫瘍とされているが, TCGA が発表した本研究では, 分子生物学的解析に基づいて 4 つのサブタイプに GBM 患者を分類することが可能であると結論づけている. この結果は, GBM の形成や発育の解明だけでなく, 将来的に患者個々に合わせた個別化治療の確立を目指す上でも意義ある論文である.

(福岡崇夫 日本大学医学部脳神経外科)