

Tracking tumour evolution in glioma through liquid biopsies of cerebrospinal fluid

Miller AM, Shah RH, Pentsova EI, Pourmaleki M, Briggs S, Distefano N, Zheng Y, Skakodub A, Mehta SA, Campos C, Hsieh WY, Selcuklu SD, Ling L, Meng F, Jing X, Samoil A, Bale TA, Tsui DWY, Grommes C, Viale A, Souweidane MM, Tabar V, Brennan CW, Reiner AS, Rosenblum M, Panageas KS, DeAngelis LM, Young RJ, Berger MF, Mellinghoff IK

Nature 565 : 654-658, 2019

さまざまな悪性腫瘍で, circulating tumour DNA (ctDNA) をターゲットとした liquid biopsy の臨床応用が進んでいる。本論文では, grade II ~ IV の diffuse glioma 患者 85 例の髄液中 ctDNA の解析が next generation sequencing を用いて行われた。髄液採取は手術, 化学放射線療法が行われた後, 何らかの臨床的变化が起こった際に腰椎穿刺で行われた。

85 例中 42 例 (49.4%) で髄液中 ctDNA が検出された。多変量解析で, ctDNA 検出は独立した予後不良因子であった。髄液中 ctDNA が検出された 19 例中 16 例 (84.2%) で血中 ctDNA は検出できなかった。36 例で手術時採取された腫瘍 DNA と, 手術からある程度の期間が経過して採取された髄液中 ctDNA との比較が行われた。変化がみられたのは *EGFR* や *PDGFRA* など, *IDH*, 1p/19q 共欠失, *TERT* などは変化しなかった。Hyper mutation のない 30 例で, 腫瘍 DNA と髄液中 ctDNA 間の変異は 81.7% (中央値) が共通していたが, hyper mutation 6 例では 19.6% (中央値) しか共通していなかった。テモゾロミド治療群で有意に変異が増加していた。

【コメント】 体液中の微量な腫瘍由来の核酸 (ctDNA, microRNA など) の解析—liquid biopsy—が可能となりつつある。Liquid biopsy は従来, 手術によってのみなされていた分子診断を, より低侵襲に行うことを可能とする。本論文により, 髄液中 ctDNA 解析で diffuse glioma の長期的な遺伝子変化を捉えられることが示された。現時点において, diffuse glioma の liquid biopsy で ctDNA をターゲットとすることの問題は, その腫瘍が glioma か否かを直接判断できず, 血中 ctDNA の検出が困難な点である。一方, 血中 microRNA をターゲットとすると, 直接的に遺伝子変異の診断はできないが, glioma を高い感度で検出可能で, 髄液中 ctDNA の解析と相補的な役割が期待できる。Diffuse glioma に対する liquid biopsy が実臨床へ導入される日は近いだろう。

(九州大学脳神経外科 藤岡 寛)

Stereotactic laser anterior corpus callosotomy for Lennox-Gastaut syndrome

Tao JX, Satzer D, Issa NP, Collins J, Wu S, Rose S, Henry J, Santos de Lima F, Nordli D, Warnke PC

Epilepsia 61 : 1190-1200, 2020

Lennox-Gastaut 症候群の drop attack に対する緩和的手術として, 脳梁離断術が挙げられる。通常, 脳梁離断術は開頭術で行われるが, 低侵襲を目指し, 内視鏡下や stereotactic radiosurgery で行う報告も多い。本論文では, 定位的レーザー間質温熱療法 (laser interstitial thermal therapy) で行った結果について報告している。

著者らの施設 (シカゴ大学) では, ツイストドリルでの穿頭下に, 右前頭部から脳梁膝部の周辺を狙って 1 本, 頂頭葉から脳梁体部を狙って 1 本の計 2 本の laser ablation 用カテーテルを挿入し, リアルタイム MRI で thermometry を実施しながら, 48℃ を上限とする温熱凝固療法を行うことで, おおよそ前半 1/2 ~ 2/3 脳梁離断を目標とする手術を実施している。2014 ~ 2019 年に行われた 10 例で, 効果, 安全性および離断がどの程度画像上で施行されているかの評価が行われた。

6 例で 80% 以上の発作減少, そのうち 2 例は発作 free となった。ほかの 4 例のうち 2 例は 50 ~ 80% の発作減少, 2 例は 50% 未満の発作減少であった。3 例では, 追加でレーザー間質温熱療法による後方脳梁離断が行われ, さらに発作のコントロールは改善した。離断された長さは, 造影 T1 強調画像で評価できる温熱凝固療法を行った長さは 53 ± 7%, 拡張テンソル画像で推定された離断の長さは 62 ± 19% であった。合併症としては, カテーテルの tract に沿った無症候の出血が 1 例 (出血量は 13 mL) および一過性の過睡眠および攻撃性がみられたが, そのほかに大きな合併症はなく, 術後入院日数は平均 1 日 (1 ~ 4 日) であった。以上より, 本治療法の低侵襲性, 有効性, 安全性が示唆された。

【コメント】 本報告のように, 温熱凝固療法による脳梁離断が安全で有効性も高いのであれば, 今後は開頭術や内視鏡手術から本方式に変わってくる可能性がある。より多くの症例で, 効果の検証や動脈や帯状回・脳弓などへの温熱凝固の影響がないかの検討がまたれる。

(九州大学脳神経外科 迎 伸孝)