

# 図説脳神経外科

(第147回)

## WHO grade II・III gliomaとglioblastomaの診断 ～脳腫瘍分類WHO 2016に基づく概説～

比嘉 那優大、米澤 大、内田 裕之、花谷 亮典、吉本 幸司  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

### 【はじめに】

脳腫瘍は脳を構成するグリア細胞から発生する原発性脳腫瘍と、肺癌や乳癌などが脳に転移する転移性脳腫瘍と大きく2つに分類される。原発性脳腫瘍は人口10万人に対し、1年間に14～20人程度発生すると報告されているが、その30%程度が神経膠腫(glioma)と呼ばれる腫瘍である。

脳腫瘍の分類は世界保健機構(World Health Organization: WHO)による脳腫瘍分類(Classification of Tumors of the Central Nervous System)が世界的に用いられている。1979年に初版が発行されて以来、診断技術の進歩に合わせて改訂を重ね、2016年に第4版の改訂版(WHO 2016)が発行された<sup>1, 3)</sup>。これまでgliomaは形態診断に基づく分類が行われてきたが、この改訂において診断には分子分類が必須となった。本稿では大きく変化するWHO grade II・III gliomaとglioblastomaの診断について概説する。

### 【WHO grade II・III glioma】

IDH遺伝子変異は、gliomaの発生初期に起こる遺伝子変化である(図1)。IDH遺伝子変異はグルタミン、脂

肪酸やクエン酸生成に関与する酵素に影響を及ぼす。そのため、IDH遺伝子変異に伴ってD-2-ヒドロキシグルタル酸が産生され、これがhistone demethylasesやDNA hydroxylasesなどの酵素代謝を競合的に阻害して腫瘍化に関与することが示唆されている<sup>2)</sup>。Diffuse astrocytoma(びまん性星細胞腫)では約60%にIDH遺伝子変異を認め、変異部位の頻度はIDH1R132Hが約95%と最も高く、その他にIDH2R172K、IDH1R132C変異がある<sup>1)</sup>。Astrocytomaはこの遺伝子変異の有無により、astrocytoma, IDH-mutantとastrocytoma, IDH-wildに大別される<sup>3)</sup>。また、oligodendroglioma(乏突起膠腫)の診断には染色体1番短腕(1p)と19番長腕(19q)の相互転座により引き起こされる1p/19qの共欠失(1p/

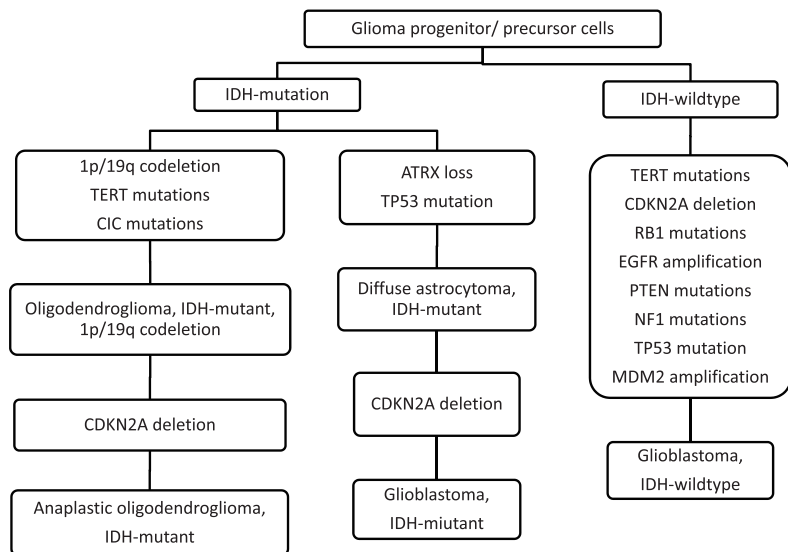


図1 神経膠腫発生のメカニズム

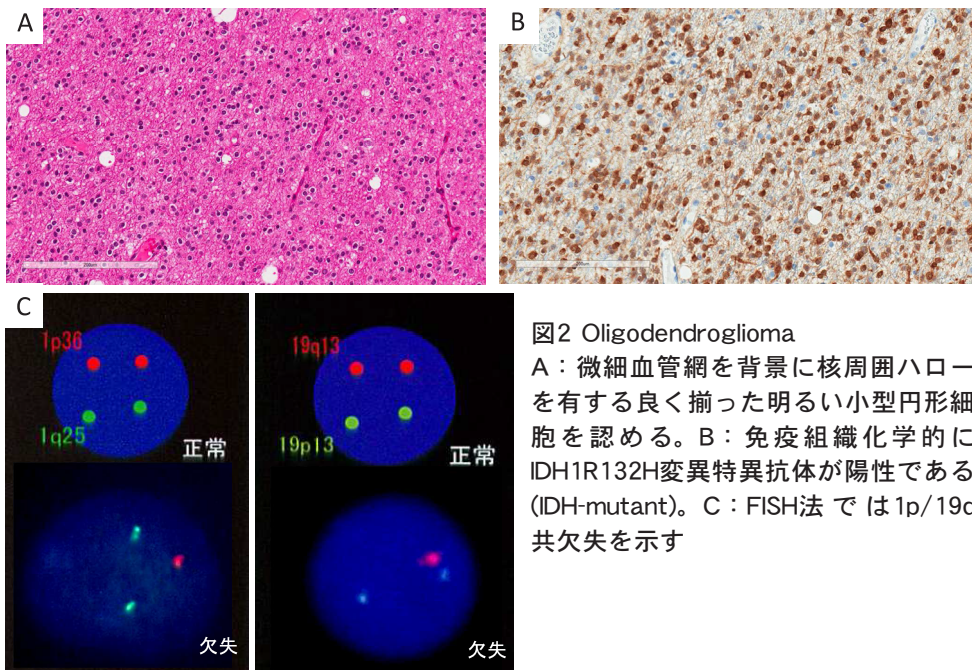


図2 Oligodendroglioma  
A：微細血管網を背景に核周囲ハローを有する良く揃った明るい小型円形細胞を認める。B：免疫組織化学的にIDH1R132H変異特異抗体が陽性である(IDH-mutant)。C：FISH法では1p/19q共欠失を示す

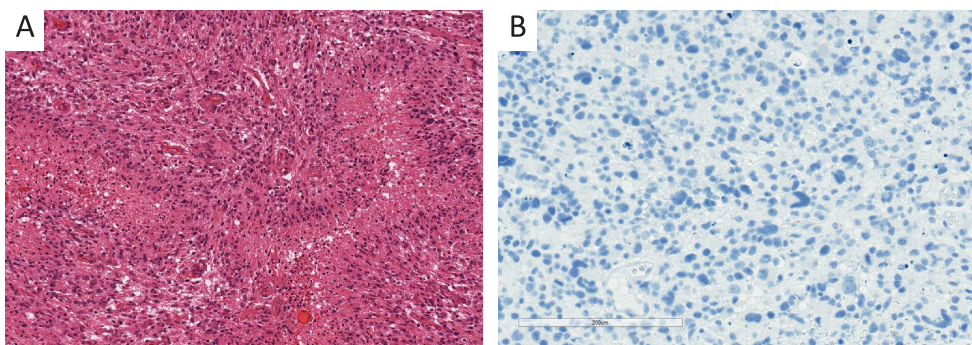


図3 Glioblastoma  
A：HE染色では、腫瘍細胞の核には、クロマチンの増量、大小不同、多核、巨核があり、核分裂像も多数認める。大小の壊死像があり、壊死巣周囲に核の偽柵状配列を認める。B：免疫組織化学的にIDH1R132H変異特異抗体が陰性である(IDH-wild)

19q codeletion)が必要となり、oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q codeletedと診断名に分子診断を付加する統合診断が採用された<sup>3)</sup>(図1, 2)。

### 【Glioblastoma】

Glioblastoma(神経膠芽腫)は、組織学的に微小血管増殖や偽柵状壊死の存在で特徴づけられる。WHO 2016では、glioblastomaの約90%以上を占めるglioblastoma, IDH-wild type(図3)と、10%未満で検出されるglioblastoma, IDH-mutantに分類された。glioblastoma, IDH-wild typeの大半は高齢

の患者に発生し予後不良であり、既存の前駆病変のない従来のprimary glioblastomaに相当する。Glioblastoma, IDH-mutantは若年成人に見られ、既存のastrocytomaが悪性転化することにより発生するsecondary glioblastomaの大半が含まれる<sup>1)</sup>(図1)。

### 【結語】

WHO 2016脳腫瘍分類では、形態学的診断から遺伝子情報を元にした分子診断へと大きく変更した。これらは診断マーカーのみならず、予後及び治療反応性の予測因子としても有用となる可能性があ

る<sup>2)</sup>。また、現在その他の重要な遺伝子変異がないか世界中で探索が行われおり、分子腫瘍マーカーの探索だけではなく特異的標的治療に繋がっていくことが期待される。

【参考文献】

1) Nitta M et al. Outline and Problems of the WHO 2016 Classification of Tumors of the Central Nervous System. Jpn J Neurosurg(Tokyo)26 : 782-791, 2017

2) Ichimura K et al. Genetic Basis for the Development of Adult Gliomas. Jpn J Neurosurg(Tokyo)23 : 532-540, 2014  
 3) Louis DN et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System : a summary. Acta Neuropathol 131 : 803-820, 2016

お知らせ

鹿児島県医師会報は、鹿児島県医師会のホームページの「会員向け」のページに掲載しております。

会員サイトをご覧になる際にはIDとパスワードが必要です。

県医師会会員で、IDとパスワードが不明な方は県医師会医療情報課迄メール又はお電話下さい。

なお、「医療機関情報検索サイト」に変更が生じた場合は、随時受付しておりますので医療情報課までお知らせ下さい。

ホームページアドレス : <http://www.kagoshima.med.or.jp/>

e-mail : [densan@kagoshima.med.or.jp](mailto:densan@kagoshima.med.or.jp) Tel : 099-254-8121