

Implications of DNA methylation classification in diagnosing ependymoma

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 阿部, 瑛二 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003571

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2764 号

Implications of DNA methylation classification in diagnosing ependymoma

上衣腫診断における DNA メチル化分類の有用性

阿部 瑛二 (あべ えいじ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

上衣腫は中枢神経系の腫瘍で、脳・脊髄いずれにも発生する。発生部位によって腫瘍の病理組織学的特徴に相違はないが遺伝子背景は大きく異なることが近年明らかになってきている。本論文は、単一施設における上衣腫の症例に対して DNA メチル化解析を行なうことで、病理組織学的診断と遺伝子学的診断の整合性を検証したものである。

【新規性、創造性】過去の報告では同一施設で脳および脊髄発生の上衣腫、粘液乳頭状上衣腫を含めて全体として解析しているものはない。また、プラットフォームによる機械学習診断と教師なし学習 (t-distributed stochastic neighbor embedding, t-SNE) を組み合わせ、病理組織学的所見と照合することで総合的な診断の可能性を模索している。また病理組織学的診断と DNA メチル化分類を相補的に検討することで、診断確定できた症例は本研究内で 14 例 (14 例 / 15 例, 93.3%) であり、DNA メチル化分類が上衣腫の診断精度の向上に寄与する可能性を示した。

【方法・研究倫理】DNA メチル化解析は既存のキットを用いて抽出した生データを web 上のプラットフォームに upload する一連の操作であり、過去の論文でも行われているものであり妥当である。

保存検体による実験かつ匿名性は守られており問題はないと考えられる。

【学術的意義】上衣腫の病理組織学的診断結果と DNA メチル化分類による診断が異なるケースを発見した (11/15 例, 73.3%)。上衣腫の播種性病変が原発病変と明確に区別可能であると示すことができた。また分類不能例を検出したことは今後の上衣腫に対しての DNA メチル化分類の発展に寄与する可能性がある。

【考察・今後の発展】上衣腫において、DNA メチル化解析を行うことで、より診断の確実性を上昇させることができる可能性が示された。また、今後も類似した分類不能例のデータを蓄積し検証することで新規分類の上衣腫の発見につながる可能性がある。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。