

審査の結果の要旨

氏名 吉田 朗彦

本研究は、骨肉腫の稀な亜型である低悪性度骨肉腫およびその増悪であるところの脱分化型骨肉腫の正確な病理診断を可能にするため、これらの腫瘍の特徴的な臨床病理学的知見を明らかにするとともに、遺伝子データに基づき免疫染色法の開発を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 低悪性度骨肉腫と、これに組織像が類似する良性病変多数例を MDM2 と CDK4 で免疫染色したところ、低悪性度骨肉腫は大部分が MDM2 陽性ないし CDK4 陽性であった。逆に、良性病変はほぼすべてこれらの染色で陰性であった。したがって、これらの二つのマーカーを組み合わせれば、正確に低悪性度骨肉腫を診断することができることが示された。
2. 多数例の高悪性度骨肉腫をMDM2とCDK4で免疫染色し、この染色結果を組織像と注意深く対応したところ、MDM2とCDK4の共陽性所見は低悪性度成分の混在と対応することが示された。したがって、MDM2とCDK4の免疫染色を用いて、高悪性度骨肉腫のなかから脱分化型骨肉腫を正確に抽出することができると考えられた。
3. 定量的 PCR にて 30 例の骨肉腫の *MDM2* と *CDK4* の遺伝子増幅状態と免疫染色結果を対応させたところ、概ね合致する結果が得られ、免疫染色は遺伝子増幅を検出する簡便かつ有効な手法であることが示された。
4. 高分化型ないし脱分化型脂肪肉腫の中に、低悪性度骨肉腫様の組織像が混在していることが明らかにされた。これらは全例 MDM2 と CDK4 で免疫染色陽性であった。また稀には高悪性度骨肉腫への脱分化が生じることが示された。

以上、本論文は低悪性度骨肉腫や脱分化型骨肉腫の正確な病理診断を可能とするため、特異的遺伝子異常に基づく有効な免疫染色法を開発し、また特徴的な臨床病理学的知見を明らかにした。本研究は日常診療において困難をきわめる骨肉腫亜型の正確な病理診断に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。