

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 渡邊 かなえ

論 文 題 目

Histiocytic and dendritic cell neoplasms: Reappraisal of a Japanese series based on t(14;18) and neoplastic PD-L1 expression

(組織球及び樹状細胞腫瘍: t(14;18)と neoplastic PD-L1 発現についての臨床病理学的検討)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 豊國 伸哉
名古屋大学教授

委員 榎本 篤
名古屋大学教授

委員 清井 仁
名古屋大学教授

指導教授 加留部 謙之輔

論文審査の結果の要旨

別紙1 2

Histocytic sarcoma(HS) , Follicular dendritic cell sarcoma(FDCS)に代表される組織球及び樹状細胞腫瘍(H/DC neoplasm)は、稀な血液リンパ球系悪性腫瘍であり、一般に進行性で予後不良である。過去に、H/DC neoplasm は、一部の B 細胞性リンパ腫で認められるものの、腫瘍起源や B 細胞性リンパ腫との関連性などは詳細不明な点が多い。今回、本邦におけるその臨床病理学的特徴と B 細胞性リンパ腫関連及び腫瘍細胞の PD-L1 発現の有無を解析された。その結果、本邦の H/DC neoplasm 17 例の臨床病理学的特徴は、西欧の報告とよく合致し、一部で B 細胞性リンパ腫の遺伝学的特徴が確認された。また PD-L1 蛋白質発現例が確認され、免疫チェックポイント阻害剤が今後の治療選択となる可能性が示唆された。

本研究に対して、以下の点を議論した。

1.この腫瘍と B 細胞腫瘍との関係性は、本研究においても他論文同様に、B 細胞腫瘍に特徴的な臨床病理組織学的検討及び遺伝子解析よりその可能性が示唆されていることを確認できた。それがどのように腫瘍発生機序に関与しているのか、今後症例を蓄積し追加解析するとより、より深い解明がなされるだろう。

2.初発時及び再発時に、潜在的な B 細胞性リンパ腫の存在は複数の病理医によって否定されていた。そのうえで実施された遺伝子解析により、クローナルな IgH 遺伝子再構成とそのサイズが同一であること、さらには、t(14;18)転座が初発時及び再発時に認められていることから同一クローンの可能性が示唆された。ただし、IgH 遺伝子塩基配列の解析が未実施であり、さらなる解析を実施することで両腫瘍の関係性が詳細になることを確認した。

3.本腫瘍の一部において、腫瘍細胞の PD-L1 蛋白質発現を確認した。それにより、免疫チェックポイント阻害剤が今後新たな治療選択になる可能性が示唆された。ただ発現の有無の相違を様々視野から多角的に評価する必要性があり、今後の解析に期待する。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	渡邊 かなえ
試験担当者	主査 豊國 伸哉		副査 ₁ 榎本 篤	
	副査 ₂ 清井 仁		指導教授 加留部 謙之輔	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 本腫瘍とB細胞性腫瘍との関連性について2. 症例4における初発及び再発時の腫瘍の関連性について3. 本腫瘍の新たな治療戦略について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、臓器病態診断学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

別紙3

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号	氏 名	渡邊 かなえ
試験担当者	主査 豊國 伸哉	副査 ₁ 榎本 篤	
	副査 ₂ 清井 仁	指導教授 加留部 謙之輔	
(学力審査の結果の要旨)			
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>			