

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 佐藤 啓

論 文 題 目

Epstein-Barr Virus (EBV)-positive Sporadic Burkitt Lymphoma
An Age-related Lymphoproliferative Disorder?

(Epstein-Barr Virus (EBV) 陽性 Sporadic Burkitt Lymphoma
加齢性 EBV 関連 B 細胞リンパ増殖症なのか?)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

高橋雅英

名古屋大学教授

委 員

豊岡伸哉

名古屋大学教授

委 員

木村 宏

名古屋大学教授

指導教授

中村 栄男

論文審査の結果の要旨

今回、我々は Epstein-Barr virus (EBV)-positive sporadic Burkitt lymphoma (EBV+ sBL) の臨床病理学的特徴を明らかにすべく、本邦で診断された 33 例の EBV+ sBL と 117 例の EBV-negative sBL の臨床病理学的特徴の比較検討を行った。その結果、年齢中央値、年齢分布が前者では 46 歳 (2-86) であるのに対し、後者では 13 歳 (1-82) であり有意差を認めた ($P < 0.0001$)。また EBV 陽性群に占める 50 歳以上の症例の頻度は陰性群に比べ、有意に高かった (48% vs 14%, $P < 0.0001$)。一方、性比、免疫学的表現型 (CD10+, CD20+, BCL-2-, BCL-6+, Ki-67 > 90%), *MYC* 遺伝子転座検出率、International Prognostic Index、生存率曲線などにおいても両者の間に有意差は見られなかった。これらの結果から EBV+ sBL が年齢関連疾患、age-related disease としての特性を有している可能性が示唆された。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本邦では悪性リンパ腫全体の 1-2% 程度を占めている。小児と若年成人に多く、小児リンパ腫の 30-50% を占めている。主に HIV 感染者に発生する免疫不全関連 BL も見られる。
2. 今回、我々の研究では免疫染色による *MYC* 発現の有無は検討しなかったが、BL ではほぼ全例 *MYC* 発現を認めることが報告されている。
3. BL の発生において最も重要な因子は *MYC* 遺伝子転座である。*MYC* 遺伝子転座を獲得した腫瘍細胞は高い増殖能を有することとなる。EBV 陽性症例が殆どを占める Endemic BL では EBV が腫瘍細胞の apoptosis を妨げる働きがあり、その結果、*MYC* 遺伝子転座を獲得した腫瘍細胞の増殖を助長すると考えられている。本邦の EBV+ sBL においては高齢者では加齢による免疫不全、若年者では何かしらの先天性免疫不全により EBV 再活性化が起きていると考えられた。そして、上記同様のメカニズムで腫瘍発生に関わっていると考えられる。

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。

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏 名	佐藤 啓
試験担当者	主 査	  		
	指導教授			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <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. Burkitt lymphomaの年齢分布について 2. Burkitt lymphomaにおけるMYC発現について 3. Epstein-Barr virus (EBV) 陽性 sporadic Burkitt lymphomaにおいて、EBVがその腫瘍発生にどの様に関わっているかについて <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>				