

# 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 Ahmed Ali Elsayed Ali

## 論文題目

Prognostic significance of CD20 expression and Epstein-Barr virus (EBV) association in classical Hodgkin lymphoma in Japan: A clinicopathologic study


(本邦の古典的ホジキンリンパ腫における、CD20 発現および Epstein-Barr ウィルス感染の予後指標としての意義に関する臨床病理学的検討)

## 論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授

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

清 井 仁 

名古屋大学教授

指導教授

中羽 宗 男 

## 論文審査の結果の要旨

今回、我々はclassical Hodgkin lymphoma (CHL)におけるCD20発現、Epstein-Barr virus (EBV)感染の臨床病理学的意義を明らかにすべく、本邦で診断された389例のCHLに関して臨床病理学的解析を行った。全症例のうち173例(44%)がEBV陽性であり、多変量解析の結果、EBV陽性、B症状、血小板減少、乳酸脱水素酵素上昇、そしてperformance status>1が全生存率の予後不良因子として挙げられた。この5個の予後不良因子の該当数に基づき、我々はCHL患者を3群に分ける新たな予後予測モデルを提唱した(低リスク群:0-1個、中間リスク群:2-3個、高リスク群:4-5個)。この予後予測モデルにより、本邦で診断されたCHL患者を階層化することが可能であった( $P < 0.0001$ )。低リスク群(144例、58%)、中間リスク群(92例、37%)、高リスク群(11例、5%)の5年生存率はそれぞれ順番に91%、66%、36%であった。以上の結果から、EBV感染はCHL患者における独立した予後不良因子であり、CHLにおけるEBV感染の有無を日常的に検索することが推奨される。

本研究に対し、以下の点を議論した。

EBV陽性患者は低、中間、高リスク群において、各々21%、58%そして100%を占めていた。EBV<sup>-</sup>CHLはEBV<sup>+</sup>CHLとは異なった疾患であると考えられ、前者はEBV<sup>+</sup>DLBCL of the elderlyと一連のスペクトラムを、後者はPMBLと一連のスペクトラムを形成していると考えている。本研究で対象となった症例のうち、265例が多剤併用化学療法を受けた。その内訳は以下のものであった、ABVD療法(198例)、C-MOPP療法(18例)、BEACOPP療法(6例)、CHOP療法(19例)、その他(24例)。137例は放射線療法を受け、そのうち128例は化学療法と放射線療法の両方を受けた。ABVD療法を受けた群とその他の治療を受けた群で分けて、CD20およびEBV statusの全生存率に与える影響について調べた結果、いずれも有意差は見られなかった。本研究ではEBER-ISHを組織標本におけるEBV検出に用いた。EBERは一般的にリンパ球では一細胞あたり106コピー以上であると発現が見られる。EBER-ISHの染色の強さはEBERのコピー数ではなく、RNAの保存度合に左右される。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

|  |      |       |      |                       |
|--|------|-------|------|-----------------------|
| 報告番号   | ※甲第  | 号     | 氏名   | Ahmed Ali Elsayed Ali |
| 試験担当者  | 主査   | 高橋雅東  | 豊岡伸成 | 清井 仁                  |
|  | 指導教授 | 中村 卓男 |      |                       |
| (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"> <li>1. 今回提唱された予後予測モデルにより層別化された低、中間、高リスク群のそれぞれにおいて、EBV陽性患者の占める割合はどれ程であったか。</li> <li>2. EBV<sup>+</sup> CHLおよびEBV<sup>-</sup> CHLは異なった疾患と考えるか。</li> <li>3. 本研究において対象となった患者が受けた治療内容、および治療が患者の予後に与えた影響について。</li> <li>4. In situ hybridization (ISH)法によってHRS細胞核のEBVを検出するには、核中のEBV copyはどれ程である必要があるのか。</li> </ol> <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> |      |       |      |                       |