

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 大橋 明子

論 文 題 目

Reappraisal of EBV in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): comparative analysis between EBV-positive and -negative DLBCL with EBV-positive bystander cells

(びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL)におけるEBVの再評価: EBV陽性DLBCL、および非腫瘍性EBV活性化背景細胞(bystander細胞)を伴うEBV陰性DLBCLの比較検討)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

潘 井 仁 

名古屋大学教授

委員

木 村 宏 

名古屋大学教授

委員

安 藤 雄 一 

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

Epstein-Barr virus (EBV) 陽性の非腫瘍性背景細胞 (bystander 細胞) を伴った EBV 陰性 Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) の臨床病理学的特徴を明らかにすべく、EBV 陽性 DLBCL と、bystander 細胞を伴った EBV 陰性 DLBCL、bystander 細胞を伴わない EBV 陰性 DLBCL の三群について、臨床病理学的比較検討を行った。前二者は加齢に伴い頻度が増加し、高齢者に多くみられた。臨床学的因子に関しては、三群間で有意差は認められなかった。生存率曲線において、前二者は後者と比較して予後不良であった。これらの結果から、bystander 細胞を伴った EBV 陰性 DLBCL は、リンパ腫に起因する免疫機能低下と加齢に関係する免疫機能低下の双方が発症に関係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. EBER-ISH 陽性細胞 80%以上の場合を EBV 陽性 DLBCL と診断した。EBV 陽性 DLBCL の EBER-ISH 陽性率については、明確には定義されていないが、大多数の腫瘍細胞が EBER-ISH 陽性であることが、ウイルスの oncogenesis への関与を示唆する点において重要である。一方、EBV 陽性の bystander 細胞は少数であり形態学的にも小型で異型に乏しく、EBV 陽性 DLBCL との鑑別は容易であった。
2. EBV 陽性 bystander 細胞は、リンパ腫の腫瘍微小環境における局所の免疫破綻により生じると推測されている。今回の研究で、加齢に伴って増加する傾向がみられたことから、リンパ腫に関連した微小環境における免疫機能低下は全身の免疫老化の影響を受けていると推測される。
3. 近年、化学療法とリツキシマブの併用投与により DLBCL の予後は改善している。今回研究の対象症例はリツキシマブ投与群と非投与群から構成されているが、リツキシマブ投与例のみを対象とした予後解析においても、EBV 陽性 DLBCL と EBV 陽性 bystander 細胞を伴った DLBCL は、bystander 細胞を伴わない DLBCL と比較して予後不良であった。
4. 加齢に伴い、獲得免疫能の低下と炎症素因の増大という免疫老化現象が起こる。今回の研究では、EBV 陽性 DLBCL は高齢者により多くみられ、患者背景の加齢による免疫機能低下が発症に関わるという仮説を支持する結果であった。

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	大橋 明子
試験担当者	主査 清井 仁	指導教授	木村 宏 中村 菜男	安藤 雄一
<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. EBV 陽性 DLBCL と非腫瘍性 EBV 活性化背景細胞 (bystander 細胞) を伴った DLBC の鑑別について 2. 非腫瘍性 EBV 活性化背景細胞 (bystander 細胞) の出現機序について 3. リツキマブ使用の影響について 4. EBV 陽性 DLBCL における免疫老化について <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>				

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	大橋 明子
学 力 審 査 担 当 者	主 査	清 井 仁	木 村 宏	安 藤 雄一
	指導教授	中 村 宗 男		
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <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>				