

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 Elsayed Eladl Ahmed

論 文 題 目


Clinicopathological Study of 30 Cases of Peripheral T-cell Lymphoma with Hodgkin and Reed-Sternberg-like B-cells from Japan

(本邦におけるホジキン・リードスタンバーグ細胞様B細胞を伴う末梢性T細胞性リンパ腫30例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

清井 仁 


名古屋大学教授

委員

木村 宏 


名古屋大学教授

委員

松下 正 

名古屋大学教授

指導教授

中羽 昇 

論文審査の結果の要旨

末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) におけるホジキンおよびリードスタンバーグ (HRS) 様 B 細胞の存在はまれであり、その臨床病理学的特徴は依然として解明されていない。本研究では、本邦における HRS 様 B 細胞を有する PTCL 30 例に関して報告する。23 例 (77%) が濾胞ヘルパー T 細胞 (TFH) 由来であることが示唆された: 12 例は血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) であり、11 例は TFH 由来の PTCL (PTCL-TFH) であった。残りの 7 例は、PTCL, not otherwise specified (PTCL-NOS) と診断された。エプスタイン・バーウイルス (EBV) 再活性化は 25 例 (83%) で検出されたが、HRS 様 B 細胞は 20 例 (67%) のみ EBV 陽性であった。診断時の年齢中央値は 77 歳 (39~91 歳) であり、24 人 (80%) は 60 歳以上であった。多くの症例は診断時すでに臨床病期は進行しており、国際予後指数によれば高リスクに分類される傾向を示した。3 年全生存率および無増悪生存率は、それぞれ 44% および 27% であった。PTCL-TFH、PTCL-NOS および AITL 症例の三者間では有意な臨床病理学的相違は検出されなかった。EBV 陽性 HRS 様 B 細胞を有する症例は、EBV 陰性 HRS 様 B 細胞を有する患者と比較して全生存率および無増悪生存率が劣る傾向を示したが、有意ではなかった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. この EBV 陽性 B 細胞の増殖は、T 細胞リンパ腫の発生過程で患者が陥る免疫不全状態が引き金となっている。
2. 全組織切片に対して PCR を行った。
3. 症例の血清学的データは入手できなかった。一つの症例の中で、EBV 陽性 HRS 様細胞が一個でも存在すれば、EBV 陽性症例と判定し、EBV 再活性化によるものであると考えた。
4. PTCL における EBV 再活性化が男性優性に見られることは以前にも記載されている。これは、遺伝的背景に起因する可能性があります。PD-L1 は、cHL および他の EBV 関連リンパ腫の HRS 様細胞で発現することが知られているが、PTCL に伴って出現する EBV 陽性 HRS 様細胞では陰性であった。そのメカニズムは不明です。
5. まれに、AITL および PTCL-TFH は、EBV 陰性 DLBCL と関連している。これは、AITL および PTCL-TFH が、濾胞性ヘルパー T 細胞由来であり、B 細胞分化を支持および促進するという本来濾胞性ヘルパー T 細胞が持つ機能以外の、異常挙動を示すためである。そのため、EBV 陰性 B 細胞においても異常な体細胞変異を伴うクローン増殖を認めることとなる。
6. 25 例はアントラサイクリンが含まれた化学療法を受けた。その内訳は CHOP 療法 (17)、THP-COP 療法 (5) および R-CHOP 療法 (3) であった。2 例は、はじめに cHL と診断されたため、ABVD 療法を受けた。3 人の患者は治療を受けなかった。しかし、いずれも再発し、最終的に死亡した。両患者の結果は、アントラサイクリンを含む化学療法を受けた患者と大差は無かった。

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	※甲第	号	氏名	Ahmed Elsayed Eladl Ahmed
試験担当者	主査 清井 仁 木村 宏 松本 正			
	指導教授 中村 孝 幸			
(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. なぜ二次的に出現しているB細胞がしばしばエプスタイン・バーウイルス (EBV) 陽性であるのか。 2. 全組織切片またはマイクロダイセクションされた腫瘍細胞のみについて PCR を行ったのか。 3. EBV の再活性化はどのように定義されているのか。 4. EBV 陽性 HRS 様細胞群がなぜ男性優位性を示すのか。本研究の症例では何故 PD-L1 が陰性であったのか。 5. 腫瘍再発時に EBV 陰性 DLBCL のことがあるが、その理由は。 6. 本研究の症例に使用された治療レジメンは何であるか。ABVD を受けた患者の予後はどうであったか。 <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>				