

別紙 1-1

## 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 胡 磊明

論 文 題 目

Clinicopathological analysis of 12 patients with Epstein-Barr virus-positive primary intestinal T/natural killer-cell lymphoma (EBV+ ITNKL)

(消化管原発 EB ウイルス(EBV)陽性 T/NK 細胞リンパ腫 12 症例の臨床病理学的解析)

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

柳野 正人 

名古屋大学教授

委員

木村 宏 

名古屋大学准教授

指導教員

廣岡 芳樹 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、EBV<sup>+</sup> ITNKL の臨床病理学的な特徴を明らかにするため、鼻咽頭領域に病変のある症例を除外した 12 例を解析した。6 例 (50%) は TCR 蛋白の発現がすべて陰性で、かつ TCR- $\gamma$  遺伝子の再構成がないため、NK 細胞型に分類された。EBV<sup>+</sup> ITNKL における NK 細胞型の割合は nasal NKTL より低い可能性が示唆された。CD56 陽性例は有意に予後不良であった ( $P=0.008$ )。背景に CAEBV がある症例が 3 例を認められた。発症年齢については、3 例の CAEBV 関連の EBV<sup>+</sup> ITNKL がすべて 50 歳以下であり、CAEBV 関連がない症例に比べ、若年発症の傾向があることを明らかにした。以上より、EBV<sup>+</sup> ITNKL は多様性がある疾患と考えられ、50 歳以下の症例ではしばしば CAEBV が背景に見られた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. TCR 遺伝子は免疫グロブリン遺伝子と同様に、ゲノム上では多数の V (variable)、D (diversity)、J (joining) および C (constant) の遺伝子断片からなります。T 細胞の分化、成熟の過程で遺伝子再構成が行なわれ、 $\beta$  鎖遺伝子では、D と J のそれぞれ 1 つずつがランダムに選ばれて結合します。続いて、V-DJ 間で遺伝子再構成が起こります。その過程で、V-D 間および D-J 間にランダムに塩基の挿入や欠失が起こり (N 領域)、遺伝子の多様性が高まります。メッセンジャー RNA 前駆体で、VDJ 領域と共通領域である C 領域で RNA スプライシングが起こり、機能的 TCR 遺伝子として発現されます。
2. 消化管原発 EB ウイルス (EBV) 陽性 T/NK 細胞リンパ腫の内視鏡所見について、観察ができた 9 例中 5 例 (56%) が潰瘍型、4 例 (44%) が隆起型であった。
3. NK 細胞型と T 細胞型の分類について、TCR 蛋白の発現がすべて陰性かつ TCR- $\gamma$  遺伝子の再構成がない場合、NK 細胞型に分類される。TCR 蛋白の発現があるまたは TCR- $\gamma$  遺伝子の再構成がある場合、T 細胞型に分類される。
4. CAEBV の診断基準について、4 つの項目をみたすことが必要で、1) 伝染性単核症様症状が 3 か月以上持続 (連続的または断続的) 2) 末梢血または病変組織における EB ウイルスゲノム量の増加 3) T 細胞あるいは NK 細胞に EB ウイルス感染を認める 4) 既知の疾患とは異なること。

本研究では腸管原発 EBV 陽性 T/NK 細胞リンパ腫 (EBV<sup>+</sup> intestinal T/NK-cell lymphoma, EBV<sup>+</sup> ITNKL) の臨床病理学的検討を行った上で、EBV<sup>+</sup> ITNKL は多様性を示した。

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	胡 磊明
試験担当者	主査	高橋雅英	柳野と人	木村宏
	指導教員	廣岡芳樹		

## (試験の結果の要旨)

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。

1. TCR遺伝子の構造について
2. 消化管原発EBウイルス (EBV) 陽性T/NK細胞リンパ腫の内視鏡所見について
3. NK細胞型とT細胞型の分類について
4. CAEBVの診断基準について

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、消化器内科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。