Osaka University Knowledge Archive

Title	Hodgkin's disease in Osaka, Japan (1964-95) : Time trend in histologic subtypes and Epstein-Barr virus condition
Author(s)	新宮, 教久
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41792
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏　　名	新宮教久（しんぐう のりひさ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　15252　号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科病理系専攻
学位論文名	Hodgkin's disease in Osaka, Japan (1964-95) : Time trend in histologic subtypes and Epstein-Barr virus condition （大阪地区のホジキン病の変遷とEBV（Epstein-Barr virus）の関係）
論文審査委員	（主査） 教授　青笹　克之 （副査） 教授　北村　幸彦　　教授　金倉　譲

論文内容の要旨

【目的】

ホジキン病（HD）は主にリンパ節に発生する血液腫瘍で、欧米においては悪性リンパ腫（ML）の多くを占める。近年、日本における癌の発生様態が変化してきている。つまり本邦に多い胃癌が減少傾向を示し、欧米に多い肺癌、大腸癌、乳癌、前立腺癌が増加しつつある。HDは欧米では全リンパ腫の約45%を占めるが本邦では10－20%と報告されてきた。本邦のHDの頻度が増加しているかどうかについての報告はこれまでに無い。一方HDはEBV関連腫瘍の一つである。本研究では1964－95年に大阪府下で診断された悪性リンパ腫および関連疾患2649例を再検討し、HDの頻度と組織亜型の経時的変遷をEBVとの関連を含めて検討した。

【方法】

1964－95年に大阪府下、兵庫県下の17の医療施設で生検され、病理学的にMLまたは関連疾患と診断された計2649例について1964－85年と1986－95年までの二つの期間に分けて検討した。全ての症例をパラフィン包埋し、4μmの切片作成後、ヘマトキシリンエオジン（H.E）染色を行い、必要であれば免疫染色も行った。年令、性、腫瘍部位に関する臨床データも参考にした。1964－95年までの計90例のHDについてDNAを抽出し、DNAが保存されていた80例についてPCR法によるEBVゲノムの有無の確認と、Southern blot法によるEBVのtypingの決定を行った。さらにin situ hybridization（ISH）法によるEBVゲノムの検出、単クローン抗体（EBV CS1－4抗体）を用いたlatent membrane protein－1（LMP－1）の発現の検討を行った。

【成績】

全生検数に占めるHDの割合は1964－85年と1986－95年は、各々0.016%と0.012%で、NHLの割合の増加と相俟って、HDの全悪性リンパ腫中に占める割合は10.0%から5.8%へと有意に低下していた（$p<0.001$）。組織学的検討では、mixed cellularity（MC）の明らかな増加と、nodular sclerosis（NS）の僅かな減少が見られた。PCR法でEBVゲノムの存在を確認した54例に対するISH法では、48例（60%）のR－S細胞の核内にシグナルを認めEBV陽性とした。1964－85年と1986－95年のEBV陽性率は各々62%と59%であった。この内42例（88%）で細胞質内にLMP－1の発現を認めた。一方Southern blot法によりEBNA－2のtypingを行ったところ、12例がtypeA、1例がtypeBであった。MC型で40才以上の男性では陽性例が多かった。またHDの年令分布は1964－85年は単峰性であったが、1986－95年では2峰性パターンへと変化していた。

【総括】

今回の検討では、HDの全悪性リンパ腫に占める割合はこれまでの日本の報告よりも少なかったが、主な理由は、成人T白血病／リンパ腫（ATL）に多くHDとの鑑別を要する多型細胞型が除外されたためである。HDは減少傾向を示したが、これはアメリカの最近の報告とも合致し、HDの発生頻度が少なくとも先進国では減少している可能性が考えられる。従来の大阪地区の調査では、1975年以降NSがわずかながら増加し、MCは減少傾向を示すことが報告されてきたが、今回の1986－95年の調査では、MCの明らかな増加と、NSの僅かな減少が見られ、組織亜型の変化には一貫した特徴が見られなかった。年令について、アメリカでは20才代と60才代に2つのピークを有する2峰性パターンを示し、日本では60才代をピークとする単峰性のパターンを示すと報告されてきたが、今回の検討では1986－95年はそれまでの単峰性から2峰性パターンへ変化していた。EBVはMC型で40才以上の男性に高率に陽性である。全体の陽性率を含め、EBV感染状況には経時的な変化がないことが示された。以上、大阪地区のHDの発生パターンに変化が見られるが、これらはEBVとは関係しておらず、HDの発生には生活習慣といった社会経済的な要因の関与が示唆される。

論文審査の結果の要旨

近年、日本における癌の発生様態が欧米型に変化し、胃癌は減少、肺癌、肝癌、大腸癌の他、悪性リンパ腫は増加傾向にある。一方ホジキン病（HD）の頻度は欧米では全悪性リンパ腫中の45％であるが、本邦では10－20％と少ないと報告されてきた。本研究ではHDが他の癌と同様に増加傾向にあり、欧米型の発生パターンになっているかどうかを、EBV（Epstein-BarrVirus）の陽性率と共に検討した。1964-1995年の間の大阪におけるHDの経時的変遷を、1964-85、1986-95年の二つの期間に分けて検討した結果、1986年以降の全悪性リンパ腫中のHDの割合は有意に減少し、年令分布ではこれまでの単峰性パターンから欧米型の2峰性パターンへ経時的に変化していることが明らかとなった。しかし40才以上のMC（mixed celluarity）型を示す男性例でEBV陽性率が高い傾向は両期間において一定で経時的変化は見られなかった。つまりHDの発生パターンは欧米型へと変化していたが、EBV以外の要因、例えば生活環境要因等が関与している可能性を示唆する結果であった。

以上の研究は、HDの発生要因に関して有用な知見を提供するものであり、学位の授与にふさわしい内容であると考えられる。