



Title	Diffuse large B-cell lymphoma with a high number of epithelioid histiocytes (lymphoepithelioid B-cell lymphoma) : a study of Osaka Lymphoma Study Group
Author(s)	和田, 直樹
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58148
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	和田直樹
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第24116号
学位授与年月日	平成22年5月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Diffuse large B-cell lymphoma with a high number of epithelioid histiocytes (lymphoepithelioid B-cell lymphoma) : a study of Osaka Lymphoma Study Group (類上皮細胞浸潤が目立つび慢性大細胞型B細胞性リンパ腫 (lymphoepithelioid B-cell lymphoma) : 大阪リンパ腫研究会の研究)
論文審査委員	(主査) 教授 青笹 克之 (副査) 教授 川瀬 一郎 教授 野口眞三郎

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

び慢性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) は地域を問わず悪性リンパ腫の中で最も頻度が高く、全リンパ腫のおよそ30%を占めている。DLBCLは、大型の腫瘍性B細胞がび慢性に増殖するリンパ腫と定義されるが、形態学的、免疫組織化学的、および臨床的に多様な疾患群より構成されると考えられる。DLBCLの層別化として、遺伝子発現プロファイルを用いてDLBCLをgerminal center B-cell (GCB) typeとnon-GCB typeに分ける試みが2000年Alizadehらによってなされ、GCB typeとnon-GCB typeの頻度はほぼ1:1、GCB typeはnon-GCB typeより予後良好であることが判明した。その後、CD10、bc16、MUM1の各種蛋白発現を免疫組織化学的に検討することによってGCB typeとnon-GCB typeに分けることが提唱され広く用いられている。

類上皮細胞浸潤が目立つ非ホジキンリンパ腫は、通常T細胞性リンパ腫(特にlymphoepithelioid cell variant of peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS))であるが、稀にDLBCLでもみられる。この組織像を示すDLBCLには他のDLBCLには無い疾患特異性が存在している可能性があるため、その臨床病理学的特徴を明確にするため、今回、類上皮細胞浸潤が目立つDLBCL (DLBCL-EH) について調べた。

〔 方法ならびに成績 〕

1999年11月から2007年12月まで3468例が大阪リンパ腫研究会に登録された。登録例は全て免疫染色が施行され、悪性リンパ腫についてWHO分類に基づく分類がなされた。また、一部の症例ではクローナリティ解析も施行された。3468例中、悪性リンパ腫の診断がついたものは2808例(81.0%)であった。悪性リンパ腫2808例の内訳は2541例(90.5%)が非ホジキンリンパ腫、267例(9.5%)がホジキンリンパ腫であった。DLBCLの登録症例数は1220例で、全非ホジキンリンパ腫の48.0%を占めていた。これらDLBCL 1220例中、22例(1.8%)がDLBCL-EHであった。この22例の臨床病理学的特徴を検討し、対照として類上皮細胞浸潤が無い～乏しいDLBCL (DLBCL-CG) 96例と比較した。

DLBCL-EHとDLBCL-CGの2群間で臨床所見として年齢、性別、原発部位、血清LDH値、performance status (PS)、stage、節外病変数、international prognostic index (IPI)、

治療反応性、組織学的特徴として増殖パターン (monomorphous or polymorphous)、線維化、核分裂像、MIB-1陽性率、GCB typeとnon-GCB typeの比、腫瘍細胞核内のEpstein-Barr virus (EBV) 陽性率に関して比較したところ、節性原発と節外性原発の比 (節性:節外性、DLBCL-EH; 16:3、DLBCL-CG; 39:35、 $P < 0.05$)、増殖パターン (DLBCL-EH; monomorphous 0% / polymorphous 100%、DLBCL-CG; monomorphous 82.3% / polymorphous 17.7%、 $P < 0.01$)、線維化 (有:無、DLBCL-EH; 17:5、DLBCL-CG; 47:49、 $P < 0.05$)、EBV陽性率 (DLBCL-EH; 23.8%、DLBCL-CG; 4.5%、 $P < 0.05$) について有意差があった。単変量解析では、血清LDH高値、PS scores 2-4、advanced stage、節外病変数 ≥ 2 、high IPI (high-intermediate and high risk groups) は予後不良因子で、類上皮細胞浸潤が目立つことやGCB typeであることは予後良好因子であった。また、多変量解析では、独立した予後不良因子はPS scores 2-4で、独立した予後良好因子は類上皮細胞浸潤が目立つことであった。

[総 括]

DLBCL-EHは、DLBCL-CGと比較して有意に節性原発が多いこと、EBV陽性率が高いこと、そして予後良好であること (5年生存率、DLBCL-EH; 85.9%、DLBCL-CG; 50.0%、log-rank、 $P < 0.05$) から、DLBCLの特異な形態学的亜型であることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

び慢性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) は、悪性リンパ腫 (ML) の中で最も頻度が高く、大型の腫瘍性B細胞がび漫性に増殖するMLと定義されるが、形態学的、免疫組織化学的、および臨床的に多様な疾患群より構成されたと考えられる。DLBCLの中には類上皮細胞浸潤が目立つもの (DLBCL-EH) がみられる。DLBCL-EHの臨床病理学的特徴を明確にするため、大阪リンパ腫研究会の登録症例 (1999年11月から2007年12月まで) について調べた。ML 2808例のうちDLBCLの登録症例数は1220例で、これらDLBCL 1220例中、22例 (1.8%) がDLBCL-EHであった。DLBCL-EH 22例の臨床病理学的特徴を、類上皮細胞浸潤が無い～乏しいDLBCL (DLBCL-CG) 96例と比較したところ、DLBCL-EHはDLBCL-CGと比較して有意に節性原発が多いこと、EBV陽性率が高いこと、そして予後良好であることが分かった。

以上の結果は、多様な疾患群であるDLBCLの層別化について新たな分類法を提案するものであり、臨床的にも重要な意義をもつ。以上、本研究は学位の授与に値すると考えられる。