

学位論文審査結果の要旨

所属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学分野	氏名	竹内 俊文
審査委員	主査 平山 雅浩 副査 山崎 英俊 副査 吉田 利通		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>MYD88, CD79B, and CARD11 Gene Mutations in CD5-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma</p> <p>筆者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>CD5 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (CD5+ DLBCL) は WHO 分類, 2008 年版における immunohistochemical subgroup の一つであり、全 DLBCL の 5-10% を占め、中枢神経系 (central nervous system: CNS) 再発が高率で予後不良である。抗がん薬が到達せず CNS 再発高率の節外原発 DLBCL (primary DLBCL in sanctuary site: DLBCL-SS) は、CD5+ DLBCL と類似した臨床病態を呈する。DLBCL-SS は、<i>MYD88</i> 変異および <i>CD79B</i> 変異が 70% 以上と高率である特徴を有する。CD5+ DLBCL における <i>MYD88</i>、<i>CD79A/B</i>、<i>CARD11</i> 変異の頻度を明らかにし、遺伝子変異に関して CD5+ DLBCL が DLBCL-SS と同じ特徴を示すかを明らかにするために本研究を行った。</p> <p>1993 年から 2014 年に三重大学医学部附属病院で診断された初発 CD5+ DLBCL 40 例を対象とした。このうち 2 例が精巣原発 DLBCL、1 例が CNS 原発 DLBCL であった。CD5 発現はフローサイトメトリーまたは免疫組織化学により検索した。<i>MYD88</i>、<i>CD79B</i>、<i>CD79A</i>、および <i>CARD11</i> 変異を Sanger 法、ダイレクトシーケンスにて検索した。</p> <p>解析を行った全 40 例で腫瘍細胞比率は 30% を上回っていた。<i>MYD88</i> 変異の頻度は 33% (13/40)、<i>CD79B</i> 変異は 38% (15/40) であった。10 例で <i>MYD88</i> と <i>CD79B</i> の重複変異を認め、うち 1 例で <i>CD79A</i> 変異も認めた。精巣原発 DLBCL 2 例のうち 1 例で <i>MYD88</i> と <i>CD79B</i> の重複変異を認め、残る 1 例で <i>MYD88</i> 単独変異を認めた。CNS 原発 DLBCL の 1 例では <i>MYD88</i> と <i>CD79B</i> の重複変異を認めた。<i>CARD11</i> 変異は検索 31 例全例で認めなかった。<i>MYD88</i> および <i>CD79B</i> 変異は限局期症例で有意に多く認めた。節外原発 DLBCL は <i>MYD88</i> 変異または <i>MYD88</i> と <i>CD79B</i> の重複変異例で有意に多かった。<i>MYD88</i> あるいは <i>CD79B</i> 変異と予後の関連は認めなかった。</p>			

本研究は、CD5+ DLBCLにおいて4つの遺伝子の変異頻度と臨床病態および予後との関係を初めて明らかにした。また、CD5+ DLBCLはDLBCL-SSと遺伝子変異の観点からは同一の疾患ではないことも示した。これらの点から、本研究は学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Cancer

Published online Dec 4, 2016

doi: 10.1002/cncr.30404

Toshifumi Takeuchi, Motoko Yamaguchi, Kyoko Kobayashi, Kana Miyazaki, Isao Tawara, Hiroshi Imai, Ryoichi Ono, Tetsuya Nosaka, Kyosuke Tanaka, and Naoyuki Katayama