

学位論文審査結果の要旨

所 属	乙 三重大学大学院医学研究科 内科系内科学Ⅱ専攻	氏 名	小 林 恭 子
審 査 委 員	主 査	平 山 雅 浩	
	副 査	竹 内 万 彦	
	副 査	野 本 由 人	

(学位論文審査結果の要旨)

Expressions of SH3BP5, LMO3, and SNAP25 in diffuse large B-cell lymphoma cells and their association with clinical features

著者らは論文において下記の内容を述べている。

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL) は臨床病理学および遺伝子学的に不均一な疾患群である。以前、我々は DLBCL, not otherwise specified (NOS) の予後不良サブグループのひとつである CD5 陽性 (CD5+) DLBCL を特徴づける遺伝子セットを同定した。我々はこの遺伝子セットの中に CD5+ DLBCL を含む全 DLBCL においてアグレッシブな臨床病態と関連する遺伝子が含まれていると考え、DLBCL, NOS を対象としてその候補遺伝子のタンパク発現と臨床所見との関連を検討した。

我々の CD5+ DLBCL 遺伝子セットから 10 個の遺伝子 (*SH3BP5*, *LMO3*, *SNAP25*, *SYT5*, *SV2C*, *CABP1*, *FGF1*, *FGFR2*, *NEUROD1*, *SYN2*) を選んで凍結切片を用いた免疫組織化学によりそれらのタンパク発現を検討した。DLBCL, NOS 28 例のリンパ腫検体を用いた予備的検討において、SH3BP5、LMO3 および SNAP25 についてのみそれらの発現陽性例を確認したため、これら 3 抗原の発現に関して DLBCL, NOS 計 187 例において検討した。その結果、腫瘍細胞における陽性割合は SH3BP5 で 60% (103/173)、LMO3 で 34% (59/175)、SNAP25 で 46% (77/168) であった。いずれのタンパク発現も CD5 発現と関連しており、ABC DLBCL では SH3BP5 発現のみが有意に高率であった。追跡調査可能であった DLBCL, NOS 患者 170 人において、SH3BP5 陽性群は陰性群と比較し高齢発症で進行期例が有意に多く、LMO3 陽性群は診断時の performance status が有意に不良であった。

観察期間中央値 82 か月における DLBCL, NOS 患者 170 人の overall survival (OS) は、SH3BP5 陽性群および LMO3 陽性群で陰性群と比較し有意に不良であった。初回治療別のサブグループ解析では、化学療法単独群での SH3BP5 陽性群および LMO3 陽性群の予後が陰性群と比較し不良である傾向がみられたものの、リツキシマブ併用化学療法群ではいずれの群も OS に有意差を認めなかった。SNAP25 タンパク発現に関しては、治療前臨床所見と予後との間に有意な関連を認めなかった。

本研究は、DLBCL細胞におけるSH3BP5、LMO3およびSNAP25タンパクの発現を初めて確認したものである。また、SH3BP5およびLMO3タンパクの発現は、DLBCL, NOSにおけるいくつかのアグレッシブな治療前臨床所見と関連することも示した。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 Medicine

Published online: May 18, 2016 DOI 10.1002/cam4.753

Kyoko Kobayashi, Motoko Yamaguchi, Kana Miyazaki, Hiroshi Imai,
Kaori Yokoe, Ryoichi Ono, Tetsuya Nosaka, Naoyuki Katayama