

審査の結果の要旨

氏名 大田 泰徳

本研究は日本に比較的特異的な、稀なリンパ腫である膿胸関連リンパ腫 (PAL) に関する臨床的・病理学的検討である。138 症例での解析という大規模な検討により、以下のような結果を得ている。

1. PAL の局所治療の有効性について、その傾向がみられることを示した。治療成績に影響を与える因子としては性別、診断時の Stage, LDH 上昇の有無であった。人工気胸術施行の有無は PAL の臨床的・病理学的特徴に影響を与えなかった。
2. PAL に polyoma virus 属(BKV, JCV, SV40)の関与はみられなかった。SV40 に関してはその他一般の悪性リンパ腫においてもその関与をみなかった。JCV は PCR でそのウイルス断片がみられたものの免疫染色での確認は出来なかった。
3. PAX5/BSAP の発現が 96%の症例で確認でき、個々の症例が無秩序に発現するマーカーにかかわらず PAL の本態が B 細胞性リンパ腫であることを示した。
4. PAL は post GC タイプの B 細胞性リンパ腫であることを示した。
5. PAL が oligoclonal な段階から次第に選択されて monoclonal な段階にいたる腫瘍であることを分子生物学的に実証した。
6. PAL は遺伝子発現解析においてもまとまった群を形成していた。少数例の解析ではあるが、PAL が特異な病型であることが示唆された。

以上、本論文は PAL に関する臨床的基礎データについて従来知見を裏付けるとともに、あまり知見のなかった治療や人工気胸術が PAL の病態に与える影響に関する知見を明らかにした。病理学的には PAL は本態的に B 細胞性リンパ腫であることが明らかになった。そして、当初さまざまな異常クローンが発症し、その後選択を受けて次第に monoclonal な腫瘍が増生していくという仮説を強く裏付けることが出来た。また、オリゴヌクレオチドアレイ解析という手法を PAL に対して初めて用いることにより、PAL は生物学的にも特異なリンパ腫であることが明らかになった。これらは PAL に関する研究において重要な貢献をなすものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。