

論文の内容の要旨

氏名：栗田大輔

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Lennert リンパ腫の臨床病理学的解析と予後因子：

濾胞性ヘルパーT細胞マーカーの重要性および血管免疫芽球形T細胞リンパ腫との関連

Lennert リンパ腫 (LeL)は組織学的に著明な類上皮細胞・組織球の小集塊の浸潤を特徴とする末梢性T細胞リンパ腫、非特異型 (PTCL,NOS) の variant である。LeL は稀なリンパ腫であり、LeL に関する研究報告は少なく、明確な臨床病学特徴は確立されていない。さらに類上皮細胞・組織球の増殖を特徴とする他のリンパ腫との明確な区別については不明瞭である。私は LeL の予後因子を含むその特徴のについて明らかにするために、LeL の臨床病理学的特徴を解析した。

26名の患者がWHO分類に基づきLeLと診断された。濾胞樹状細胞(FDC)のmeshworkを示した症例および典型的なReed-Sternberg細胞を認めた症例は血管免疫芽球形T細胞リンパ腫(AITL)およびHodgkinリンパ腫を除外できないため除外した。CD4, CD8, CD4/CD8陽性腫瘍細胞は各々21名(80.8%), 4名(15.4%), 1名(3.8%)認めた。TIA-1陽性腫瘍細胞は4名(15.3%)認め、granzyme Bはすべての患者で陰性であった。濾胞性ヘルパーT(T_{FH})細胞マーカーに関しては、programmed cell death-1 (PD-1), CXCL13, CD10陽性腫瘍細胞は各々14名(53.8%), 13名(50.0%), 1名(3.8%)認めBCL6は全ての患者で陰性であった。 T_{FH} 細胞マーカー(PD-1, CXCL13, CD10, BCL6)のいずれか1つ以上陽性である場合を T_{FH} 細胞マーカー陽性と定義し、 T_{FH} 細胞マーカー陽性患者(n=15)が T_{FH} 細胞マーカー(n=11)陰性患者に比べて予後不良であった($P=0.011$)。また T_{FH} 細胞マーカー陽性および陰性LeLの患者間では臨床病理学的特徴に有意差を認めなかった($P=0.39$)。

LeLとAITLの臨床病理学的特徴の比較では T_{FH} 細胞マーカー陽性LeL患者とAITL患者で予後に有意差を認めなかった。しかしながら T_{FH} 細胞マーカー陽性LeL患者はAITL患者にくらべB症状($P=0.002$)、皮疹($P=0.006$)、血清LDH上昇($P=0.027$)、IPI high intermediate または high risk ($P=0.0029$)、FDC meshworks ($P<0.001$)、多形細胞浸潤($P=0.035$)、clear cells ($P<0.001$)、CD10陽性($P=0.038$)、BCL6陽性($P<0.001$)が有意に低頻度であった。

臨床病理学的解析では T_{FH} 細胞マーカー陽性LeLとAITLの明確な区別は困難であるかもしれないが、本研究の結果は T_{FH} 細胞マーカー発現がLeLの有用な予後因子である可能性が示唆された。