

## 論文審査の結果の要旨

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性T細胞リンパ腫との関連

審査委員：（主査） 教授 杉谷雅彦

（副査） 教授 照井正 教授 逸見明博

教授 増田しのぶ

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の variant である。LeL は稀なリンパ腫で、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。また類上皮細胞・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も明瞭ではない。本研究は LeL の特徴を明らかにすることを目的として検討が行われた。

WHO 分類に沿って診断された 26 症例の LeL が用いられた。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性 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本研究対象には含まれていない。腫瘍細胞の CD4, CD8, CD4/CD8 陽性症例数は、各々、21 (80.8%), 4 (15.4%), 1 (3.8%)であった。TIA-1 陽性は 4 症例(15.3%)で、granzyme B はすべての症例で陰性であった。濾胞性ヘルパーT (T<sub>FH</sub>) 細胞マーカーの programmed cell death-1 (PD-1), CXCL13, CD10, BCL6 陽性症例数は、各々、14 (53.8%), 13 (50.0%), 1 (3.8%), 0 (0%)であった。T<sub>FH</sub>細胞マーカーのいずれか1つ以上陽性である場合を T<sub>FH</sub>細胞マーカー陽性と定義した場合、T<sub>FH</sub>細胞マーカー陽性症例(n=15)は陰性症例(n=11)に比べて予後不良であった( $P = 0.011$ )。LeL と AITL の比較では、T<sub>FH</sub>細胞マーカー陽性 LeL と AITL で予後に有意差を認めなかった。しかしながら T<sub>FH</sub>細胞マーカー陽性 LeL は、AITL に比して、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 ( $P = 0.038$ ), BCL-6 陽性( $P < 0.001$ ) において有意に低頻度であった。以上、臨床病理学的解析では T<sub>FH</sub>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、本研究からは T<sub>FH</sub>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。重要な新発見と考えられる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 29 年 2 月 22 日