

氏名	池田 知佳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6341 号
学位授与の日付	2021年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Clinicopathological analysis of 34 Japanese patients with EBV-positive mucocutaneous ulcer (EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍の日本人患者 34 名に関する臨床病理学的解析)
論文審査委員	教授 松川昭博 教授 森実 真 准教授 團迫浩方

学位論文内容の要旨

Epstein-Barr ウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍(EBVMCU)は粘膜または皮膚に局限した潰瘍性病変で、組織学的に EBV 陽性異常 B 細胞の増殖を定義とする。臨床的には加齢または免疫抑制患者に発症し、典型例では自然消退することが多い。EBV 陽性細胞は B 細胞マーカーである CD20 を発現するため、EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫(DLBCL)との鑑別が必要となる。EBVMCU の特徴を明らかにするために、EBVMCU34 例の臨床病理学的、遺伝子学的特徴を解析し、EBV 陽性 DLBCL24 例、EBV 陰性 DLBCL25 例との比較検討を行った。EBVMCU 症例は全例限局性潰瘍性病変を有していた。31 症例(91%)がメトトレキサートなどの免疫抑制薬を使用していた。予後追跡の可能であった症例はすべて、免疫抑制薬の中止あるいは化学療法後にて良好な予後を示した。EBVMCU は他の 2 群と比較して、可溶性インターロイキン 2 受容体($P < 0.001$ 、 $P = 0.025$)や乳酸デヒドロゲナーゼ($P = 0.018$ 、 $P = 0.038$)が低値であった。組織学的には EBV 陽性 B 細胞の増殖が観察され、この細胞の形態により(1)polymorphous、(2)large cell-rich、(3)classic Hodgkin lymphoma-like、(4) mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma-like に分類された。IGH 遺伝子再構成は 3 群において 44%、32%、58%で観察されたが、有意差はみられなかった。以上より、病理学的遺伝子学的所見のみでは EBVMCU と EBV 陽性 DLBCL を鑑別することは困難で、両者の鑑別には臨床情報が重要であると考えられた。

論文審査結果の要旨

Epstein-Barr ウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍 (EBVMCU) は自然消退するが、EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) との鑑別が必要である。本研究では、EBVMCU の特徴を明らかにするため、DLBCL との比較検討を行った。自験例 EBVMCU34 例、EBV 陽性 DLBCL24 例、EBV 陰性 DLBCL25 例を解析したところ、EBVMCU では DLBCL 2 群と比較して可溶性 IL-2R や LDH が低値であったが、IGH 遺伝子再構成は 3 群間に有意差はなかった。以上より、病理学的遺伝子学的所見では 3 群の鑑別は困難であるとの結論にいたったものの、本邦で初めて EBVMCU の特徴を明らかにし、EBVMCU は組織学的に 4 群に分類できることを提唱した点で評価できる。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。