

胃原発非ホジキンリンパ腫におけるEBウイルスの関与に関する臨床病理学的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15483

学位授与番号	医博乙第1460号
学位授与年月日	平成10年9月2日
氏名	服部 憲尚
学位論文題目	胃原発非ホジキンリンパ腫におけるEBウイルスの関与に関する臨床病理学的研究

論文審査委員	主査	教授	松田	保
	副査	教授	古川	侑
		教授	中西	功夫
		教授	中沼	安二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

各種悪性腫瘍の発症にEBウイルス（EBV）の関与が注目され、最近では胃癌との関連が注目されている。胃粘膜への感染経路はリンパ球を介する経路や、唾液中のEBV粒子の嚥下を介する経路などが想定されている。このような背景から本研究では、胃原発非ホジキンリンパ腫（NHL）におけるEBVの関与を検討した。対象は胃原発NHL66例で、EBVがコードする核内小RNAであるEBERに対する*in situ* hybridizationを行い潜伏感染の有無を検索し、同時にリンパ腫発症との関係を知る目的で潜在EBV関連遺伝子産物である膜蛋白LMP-1およびEBV関連核抗原EBNA-2、p53蛋白、bcl-2蛋白について免疫染色を用い検索した。対照として節性B細胞性NHL54例で同様の検索を行った。その結果EBERは胃原発NHL6例（9.1%）で陽性となった。節性B細胞性NHLではEBERは全例陰性であった。日本人の胃癌と本研究の胃原発NHLのEBER陽性率がほぼ同率であったこと、またEBV関連胃癌は、特にリンパ上皮腫類似胃癌に高頻度に認められることから、EBVが両者に共通する発生原因の一つとなっている可能性が示唆される。しかし、EBV感染細胞の表現型からみると両者の発現形式が異なるため、腫瘍化に到る機序は異なると思われる。またEBER陽性胃原発NHLにおいてEBNA-2は全例陰性で、LMP-1、p53蛋白、bcl-2蛋白の発現が全例で認められるわけではないという結果から考えると、EBVの潜伏感染によりこれまで想定されていた機序とは別の機序で腫瘍化が起こっている可能性が考えられる。EBER陽性胃原発NHLは高齢者に多く、巨大な潰瘍または腫瘤を形成しているにもかかわらず治療によく反応し、全例が寛解、生存中である。EBER陽性胃原発NHL例とEBER陰性胃原発NHL例の生存率を比較すると、前者の予後は有意に良好であった。EBV関連胃癌も予後良好であるが、この機序としてウイルス感染により免疫監視機構が活性化され、制癌的に作用している可能性が考えられており、EBER陽性胃原発NHLも同様の機序により予後良好であると推察される。従って胃原発NHLにおいてEBER発現の有無は予後予測因子の一つとなる可能性もあり、今後の検討が望まれる。

以上、本論文は血液学の進歩に寄与する貴重な労作と考えられた。