

論文内容要旨

論文題目

BAFF-R and TACI are beneficial to evaluate
subtypes of diffuse large B-cell lymphoma
(BAFF-R と TACI はびまん性大細胞性 B リンパ腫の
亜型を評価するのに有益である)

責任講座：内科学第三講座

氏名：和田輝里子

【内容要旨】

【目的】B cell-activating factor belonging to the TNF family (BAFF) のレセプターである BAFF-receptor (BAFF-R) および transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) は B 細胞の生存、維持に深く関連している。非ホジキンリンパ腫には様々な亜型があるが、その代表であるびまん性大細胞性 B リンパ腫 (DLBCL) は現在免疫組織化学的に、起源が単一で予後が良い germinal center B-cell (GCB) type と、起源が多様で予後が悪い non-GCB type に分類されている。しかしこの 2 つの亜型における BAFF-R と TACI の発現についての研究はほとんど見あたらない。本研究の目的は以下の 2 点である。(1) DLBCL の 2 つの亜型における BAFF-R と TACI の発現を検討する。(2) DLBCL における BAFF-R および TACI の発現と、種々の臨床所見と予後との関連を明らかにする。

【材料と方法】(1) DLBCL (n = 73) について免疫染色法を用いて、胚中心 B 細胞のマーカーである CD10 と bcl-6、終末期 B 細胞のマーカーである multiple myeloma oncogene 1 (MUM1) の発現の組み合わせにより、GCB type と non-GCB type に分類した。BAFF-R と TACI の発現を検討し、GCB type および non-GCB type との相関関係を χ^2 検定で検討した。(2) DLBCL 患者について、BAFF-R と TACI の発現と臨床予後への相関を生存曲線で検討した。

【結果】(1) GCB type は BAFF-R が高発現している頻度が有意に高く (81%, $p = 0.0068$)、non-GCB type は TACI が高発現している頻度が高かった (71%, $p = 0.0173$)。 (2) BAFF-R 高発現群は BAFF-R 低発現群と比較し有意に予後が良かった ($p = 0.0492$)。一方 TACI 高発現群と TACI 低発現群の 2 群間に予後の有意差は認められなかった。

【考察】(1) BAFF-R は GCB type に多く発現し、TACI は non-GCB type に多く発現していた。その要因として、GCB type は BAFF-R が発現している B 細胞から発生する腫瘍であり、一方、non-GCB type は TACI が発現している B 細胞から発生する腫瘍であるためと考えられる。このことより、non-GCB type はさらに起源を限局して予想することができると考えられる。(2) BAFF-R の発現の検討は、臨床予後を想定する上で重要な因子となりうる可能性が示唆された。

平成 18 年 / 月 3 / 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：和田 輝里子

論文題目：BAFF-R と TAC¹I はびまん性大細胞性 B リンパ腫の
亜型を評価するのに有用である

審査委員：主審査委員 小谷直樹



副審査委員 一瀬白郎



副審査委員 本山 第一



審査終了日：平成 18 年 / 月 30 日

【 論文審査結果要旨 】

一部 B-cell 由来と考えられる非ホジキンリンパ腫(NHL)には様々の亜型があるが、その代表であるびまん性大細胞性 B リンパ腫 (DLBCL) は現在 germinal center B cell (GCB) type と non-GCB type に分類されている。現在のところ B 細胞の生存、維持に深く関連している B cell-activating factor belonging to the TNF family receptor (BAFF-R) および transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) と DLBCL との関連性は明らかではない。和田輝里子君は (1)NHL における BAFF-R と TACI の発現 (2)DLBCL の 2 つの亜型における BAFF-R と TACI の発現 (3)DLBCL における BAFF-R および TACI と種々の臨床所見と予後との関連の 3 点について検討を行った。

まず NHL 組織を用いて、免疫染色と RT-PCR で BAFF-R と TACI の局在を検討し、BAFF-R はマントル細胞リンパ腫と濾胞性リンパ腫で、TACI は濾胞辺縁帯 B リンパ腫と形質細胞性骨髄腫で多いことを見いだした。NHL 亜型の DLBCL を、GCB type と non-GCB type に分類し、BAFF-R・TACI の発現と GCB type・non-GCB type との相関関係を検討した結果、DLBCL では、GCB type は BAFF-R 陽性頻度が有意に高く、non-GCB type は TACI 陽性頻度が高いことを明らかにした。さらに DLBCL 患者では、BAFF-R 陽性群は BAFF-R 陰性群と比較し有意に予後が良いことを明らかにした。

一連の研究から、和田君は BAFF-R と TACI が DLBCL の亜型によって異なることを見いだした。さらに BAFF-R の発現が臨床予後に関与するという臨床的にきわめて重要な所見を発見した。したがって学位審査委員会は、本研究が博士 (医学) 授与の最終審査に資するものと判定し報告する。