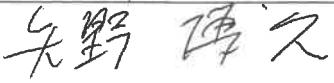
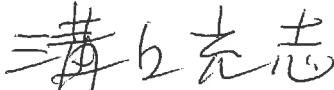


審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1311号		氏名	山田 恒平
審査担当者	主査			(印) 野
	副主査			(印) 藤
	副主査			(印) 純
主論文題目 : Human T-cell lymphotropic virus <i>HBZ</i> and <i>Tax</i> mRNA expression are associated with specific clinicopathological features in adult T-cell leukemia/lymphoma (和訳 成人T細胞性白血病/リンパ腫におけるHTLV-1関連mRNA <i>HBZ</i> および <i>Tax</i> の発現と臨床病理学的特徴との関連)				

審査結果の要旨（意見）

成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)は、HTLV-1ウイルス感染より発生する九州・沖縄地区に比較的多い疾患である。今回、ATLL症例におけるHTLV-1関連の*HBZ*と*tax*の発現を88例のホルマリン固定パラフィン切片(FFPE)を用いてin situ hybridization法により検討し、臨床病理学的所見との関連について検討している。その結果、ATLLにおいて、*HBZ*の低発現は皮膚病変の増加やAnn Arbor stage, III or IVなどと関連し、*tax*の発現は、脾腫や骨髄浸潤症例で高く、PD-1陽性リンパ球の腫瘍への浸潤量と相関し、シグナルが400以上の*tax*高発現はHLA class Iや β 2マイクログロブリンを低下させ抗腫瘍免疫を制御し、予後(全生存率)不良因子となることを明らかにした。多数例のFFPEを用いて*HBZ*や*tax*の発現を検討した研究は少なく、また、特に*tax*の発現が、予後推定の指標となることも初めて明らかにした重要な研究であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)はHTLV-1によって引き起こされ、*HBZ*や*tax*といったHTLV-1関連mRNAがその病態生理に深く関わっている。今回我々は、ATLL88例の病理組織標本を用いて*HBZ*および*tax*のmRNA発現をin situ hybridization (ISH)法を用いて解析し、臨床病理学的特徴との関連を検討した。ATLL細胞1000細胞あたり、*HBZ*シグナルの中央値は795.1、*tax*シグナルの中央値は5.1であった。各々中央値で2群にわけ比較したところ、*HBZ*低発現群は皮膚浸潤が有意に多くみられた($P=0.0283$)。一方*tax*高発現群はPD-1陽性tumor-infiltrating lymphocytesが有意に多くみられた($P<0.0001$)。さらに我々は、*tax*シグナルが400以上と非常に高い症例を7例見出した。これらの症例ではHLA class Iや β 2ミクログロブリンの発現が有意に低下し(各々 $P=0.0385$, 0.0124)、OSが有意に低下していた(Log-rank $P=0.0499$)。ATLLにおいて、*HBZ*や*tax*のmRNA発現をISH法で解析することで、抗腫瘍免疫を含む臨床病理学的特徴の差異を同定しうることが示唆された。