

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 / 257 号	氏名	柳田恵理子
審査担当者	主査 矢野 博久 副主査 杉田 淳二 副主査 溝口 克志	(印) 矢野 (印) 杉田 (印) 溝口	
主論文題目： Clinicopathological analysis of immunohistochemical expression of retinoic acid-related orphan receptor- γ t in peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (和訳 ROR γ t 陽性末梢性 T 細胞性リンパ腫非特異型の臨床病理学的検討)			

審査結果の要旨 (意見)

非特異型末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL-NOS) は予後不良の多様な疾患群である。今回、Th17 細胞への分化を調節する核転写因子であるレチノイン酸関連オーファン受容体 γ t (ROR γ t) の発現の意義について 170 症例の PTCL-NOS を用いて検討した。その結果、ROR γ t の発現は 17.6% の PTCL-NOS で認められ、発現例では初期治療に対するより良好な完全寛解率等いくつかのパラメーターに有意差が認められ、また、全生存期間も予後良好な傾向が認められた。以上、本研究は ROR γ t 陽性の PTCL-NOS は、一つの疾患群である可能性を明らかにしたもので、その意義は大きく、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

末梢性 T 細胞性リンパ腫, 非特異型 (Peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified: PTCL, NOS) は、末梢性 T 細胞性リンパ腫の中で特異的項目を満たさない場合になされる除外診断であるために、病理形態や免疫形質の多彩な疾患群である。T リンパ球は周囲環境により様々な機能を有する亜群に分化誘導される。近年、PTCL, NOS は、この亜群に基づいて、予後を含めた臨床病理学的検討が行われている。炎症性サイトカインである IL-17 を産生する T 細胞群は T helper type 17 cell (Th17 細胞) と命名されており、分化には retinoid-related orphan receptor γ t (ROR γ t) という転写因子が必要とされている。PTCL, NOS は、ROR γ t 発現による臨床病理学的検討は行われていなかった。今回我々は 170 例の PTCL, NOS について ROR γ t の発現の有無を免疫組織学的に評価した。陽性例は有意に CD8 発現率が高く ($P=0.033$)、末梢血では白血球 ($P=0.030$)、好中球 ($P=0.039$) が少なく、高ガンマグロブリン血症 ($P=0.031$) を示し、初回治療に対して完全寛解率が高い ($P=0.009$) ことが明らかとなった。さらに ROR γ t 陽性例は予後良好の傾向を示した (International Prognostic Index: $P=0.061$; Kaplan-Meier 法: $P=0.0806$)。以上より ROR γ t 陽性 PTCL, NOS は PTCL, NOS のサブグループを形成し、Th17 細胞が ROR γ t 陽性 PTCL, NOS の前駆細胞である可能性が示唆された。