

氏名	永喜多 敬奈
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 5 6 7 9 号
学位授与の日付	平成30年3月23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 features of 49 primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma cases; comparison with location, cell-of-origin, and frequency of MYD88 L265P (消化管原発びまん性大細胞リンパ腫49例の検討; 部位, 細胞由来およびMYD88 L265Pの頻度との比較)
--------	---

論文審査委員	教授 岩月啓氏	教授 鶴殿平一郎	教授 土井原博義
--------	---------	----------	----------

学位論文内容の要旨

Myeloid differentiation primary response protein 88 (MYD88) L265P は activated B-cell (ABC)-like diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)に多いと報告されている遺伝子変異で、腫瘍の増殖に寄与する。MYD88 L265P は ABC-like DLBCL が多い精巣、中枢神経、乳腺、皮膚原発 DLBCL では高率に MYD88 L265P が認められている。しかし、消化管原発 DLBCL における MYD88 L265P 変異の頻度や、臨床病理学的特徴は明らかにされていない。今回我々は消化管原発 DLBCL 49 例について免疫染色と Sanger sequencing による MYD88 L265P の検索を行った。

MYD88 L265P は 49 例中 3 例 (6.1%) にのみ検出された。変異例はすべて胃原発かつ ABC-like DLBCL であった。消化管原発 DLBCL では精巣、中枢神経、皮膚、乳腺原発 DLBCL に比べ MYD88 L265P の頻度は少なかった。消化管原発 DLBCL では MYD88 L265P の多い臓器の DLBCL とは腫瘍化に至る経路が異なることが示唆される。

論文審査結果の要旨

中枢神経系、精巣や皮膚のびまん性大細胞 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、特に activated B-cell (ABC) タイプに高頻度に認められる MYD88 L265P 変異を、消化管原発 DLBCL 49 例において検討して、発症部位や臨床病理学的特徴と比較した研究である。その結果、49 例中 3 例 (6.1%) に MYD88 L265P 変異を認め、いずれも胃原発の ABC タイプであった。この頻度は既報告の中枢神経系、精巣、皮膚、乳腺原発リンパ腫と比べると頻度が少なかった。

委員からは、方法論、MYD88 のシグナル経路、MALT タイプリンパ腫との比較、腫瘍化機序等について質疑があり、本研究者は適切な回答を行った。

本研究は、消化管原発 DLBCL における MYD88 L265P 変異の頻度が低いことを明らかにしたもので価値ある成果である。

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。