

氏名	万波智彦
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 2268号
学位授与の日付	平成13年9月30日
学位授与の要件	医学研究科内科学系内科学(二)専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	Clinical, histopathological, and immunogenetic analysis of ocular adnexal lymphoproliferative disorders: characterization of MALT lymphoma and reactive lymphoid hyperplasia (眼窩付属器リンパ増殖性疾患の臨床的・病理組織学的・免疫遺伝学的分析:粘膜関連リンパ組織リンパ腫と反応性リンパ過形成の特徴づけ)
論文審査委員	教授 岡田茂 教授 岩月啓氏 教授 中山睿一

## 学位論文内容の要旨

眼窩付属器領域に発生するリンパ増殖性疾患には、悪性リンパ腫と反応性リンパ過形成(RLH)があるが、これら相互の鑑別診断は時に難しいことがあり、これまで一括りの疾患として取り扱われることが多かつた。我々は、分子生物学的手法を利用してこれら疾患の特徴を明らかにしようとした。対象は76例で、組織学的・免疫組織化学的に疾患分類を行い、PCR法による单一クローン性の判定と增幅部位の塩基配列の解析を行った。原発性悪性リンパ腫43例のうち大多数(37例)が粘膜関連リンパ組織(MALT)リンパ腫と診断されたが、予後が良く転移が少ない傾向が見られた。反応性リンパ過形成(RLH)は22例であった。MALTリンパ腫の57%で单一クローン性が認められたのに対し、RLHでは0%であった。MALTリンパ腫10例の免疫グロブリン重鎖(IgH)可変領域の塩基配列の解析では、自己免疫性疾患における同部位の解析でしばしば報告される遺伝子領域が比較的高頻度に出現していた。PCR法はMALTリンパ腫を始めとする悪性リンパ腫とRLHの鑑別に有用であった。また、MALTリンパ腫の発生過程に自己免疫機構が関与していることが疑われた。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、眼窩付属器原発リンパ増殖性疾患76例をREAL分類によって診断し、臨床データ・分子生物学的手法と併せ検討を行った。リンパ増殖性疾患の主たるものはRLH22例、MALTリンパ腫37例、びまん性大細胞型リンパ腫5例であった。PCRでBリンパ球の单一クローン性を検出する手法により検索した結果、胃MALTリンパ腫で報告されているように、眼窩領域でも、RLHからMALTリンパ腫への進展、更にびまん性大細胞型リンパ腫への転化があることが示唆され、この過程には自己免疫機構に伴う抗原刺激が関与していることが考えられた。本研究はこれまで検討件数の少ない眼科領域におけるリンパ増殖性疾患について重要な知見を得たものと考える。

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。