

氏名	宮阪 梨華
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 6223 号
学位授与の日付	2020 年 6 月 30 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	Clinicopathologic analysis of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with or without c-Met expression (胃 MALT リンパ腫における c-Met の発現性の検討)
論文審査委員	教授 岡田裕之 教授 松川昭博 准教授 高木章乃夫

学位論文内容の要旨

胃に発生する MALT リンパ腫は *H.pylori* 感染を背景とする事が多く、*H.pylori* 除菌療法が有効であることが知られている。しかしながら MALT リンパ腫の除菌療法に抵抗性を示す症例が全体の 20-30%に見られ、それらの症例では API2-MALT1 遺伝子の転座が認められる事が多い。API2-MALT1 遺伝子転座を介した MALT リンパ腫の発症メカニズムは未だ完全には明らかになっていない。一方、c-Met は肝細胞増殖因子(HGF)と特異的に結合することで細胞の増殖、生存、運動性を増加させ、さまざまな腫瘍において HGF/c-MET pathway の異常活性化が確認されている。今回我々は、API2-MALT1 遺伝子転座を有する MALT リンパ腫 (API2-MALT1 陽性 MALT リンパ腫) における c-MET の意義を明らかにするために、胃 MALT リンパ腫における c-Met の発現を免疫組織化学的に検索し、臨床病理学的因子との関連を比較検討した。胃 MALT リンパ腫 43 症例 (API2-MALT1 陽性 22 例、陰性 21 例) を用いて、c-Met の発現強度をスコア化し比較検討を行ったところ、API2-MALT1 陽性 MALT リンパ腫における c-Met 強陽性は 22 例中 21 例で見られ、API2-MALT1 陰性例の 21 例中 1 例と比べて有意に高率であった ($P=0.00$)。この結果より、API2-MALT1 遺伝子転座を有する胃 MALT リンパ腫と c-Met 強発現の関連が示された。

論文審査結果の要旨

肝細胞増殖因子 (HGF) をリガンドとする受容体チロシン型キナーゼである c-Met は、がん遺伝子として作用し、HGF/c-Met シグナル活性化により、細胞増殖、生存、運動性亢進を引き起こし様々な腫瘍での発現が確認されている。本研究は胃 MALT リンパ腫において API2-MALT1 遺伝子異常陽性例では陰性例に比べて c-Met を強発現している例が多いことを免疫組織学的検討により証明し、API2-MALT1 陽性 MALT リンパ腫発症と c-Met との関連性を示した。癌腫では c-Met が転移等予後不良因子として挙げられているが、リンパ腫における c-Met 高発現と予後との関連については今後の課題である。びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫と c-Met との関連における既報は散見するが、MALT リンパ腫での臨床検体を用いた研究は他になく今回の研究成果の意義は大きいと考える。

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