様式第１９号

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課 ・ 論	第３４７号	氏　名	徳山耕平
審査委員会委員		主査氏名	三宅孝敏
		副査氏名	白尾国昭
		副査氏名	駄阿勉

論文題目

Computed tomography findings in Epstein–Barr virus (EBV)-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the elderly: comparison with EBV-negative DLBCL

(EBV 陽性加齢性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と EBV 陰性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫における CT 所見の比較)

論文掲載雑誌名

British Journal of Radiology

論文要旨

目的：Epstein-Barr virus (EBV)はヒトに広く感染しているが、ほとんどのヒトは小児期に感染し免疫適応を獲得している。加えて Burkitt lymphoma や一部の lymphoma などへの関連が知られている。加齢性 EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(EBV+DLBCL)は 2008 年の WHO 分類に新たに登録された疾患であり、免疫抑制の状態にない 50 歳以上の患者に発生し、異型 B 細胞や Reed-Sternberg-like cells を有するリンパ腫と定義されている。臨床的には皮膚や消化管などの節外病変の腫大、B 症状の出現頻度は低い、EBV 陰性の症例と比較して生命予後が短いといった特徴を有する。過去の報告では加齢性 EBV+DLBCL の病理学的特徴についての報告はみられるが、CT 所見についての報告はない。また加齢性 EBV+DLBCL と EBV-DLBCL の CT 所見を比較した報告もない。本論文の目的は加齢性 EBV+DLBCL の CT 所見および EBV-DLBVL との CT 所見の比較検討を行うことである。

対象および方法：2007 年 9 月から 2016 年 8 月の間に CT 撮影を行った 9 例の EBV+DLBCL(男性 6 名、女性 3 名；平均年齢 76.2 歳)、EBV-DLBCL(男性 19 名、女性 20 名、平均年齢 71.3 歳)を対象に後方視的検討を行った。症状および CT 所見の比較を行った。症状については B 症状および血清中の LDH 値について評価を行った。CT 評価については盲検的に 2 名の放射線科医が①病変の局在、②最も大きな病変の最大短径、③壊死の存在(造影 CT を行った症例では造影ない部分、造影 CT を行っていない症例では 10 -18 HU の CT 値の部分を壊死とした)の項目について評価を行った。すべての症例は化学療法を行われており、予後についても評価を行った。

結果および考察：B 症状および血清中の LDL 値に有意な差は認めなかった。しかしながら、生命予後については EBV+DLBCL の群は EBV-DLBCL の群と比較して有意に低かった($P < 0.05$)。またリンパ節および節外病変において EBV+DLBCL の群は EBV-DLBCL の群より有意に壊死が多く認められた(66.7% vs 15.4% ; $P < 0.05$)。加齢性 EBV+DLBCL の発症機序は明らかとなっていない。生命予後や B 症状については過去の報告と差異はなかった。EBV+DLBCL の群では壊死の存在をより多く認め、過去の報告でも EBV+DLBCL の症例は病理学的に壊死が多く認められると報告があり、本検討の結果と矛盾しない。

結語：EBV+DLBCL の症例においては EBV-DLBCL の症例と比較して壊死の出現率が高い。画像検査において壊死を有するリンパ腫病変を疑った際は加齢性 EBV+DLBCL を念頭に置く必要がある。

本研究は、EBV+DLBCL の症例は EBV-DLBCL の症例と比較して壊死の出現率が高く、また生命予後が短いことを証明したものである。壊死についての組織学的検討は今後の研究に期待するとして、悪性リンパ腫病変で広範な低吸収を示すことがあるという知見は、画像診断、鑑別診断をする上で有用な情報であり、また生命予後が短いことは治療医にとって有用な情報である。

以上の発表内容を審査委員で合議し、本論文は学位論文に値すると判断した。

様式第２０号

~~最終試験~~ の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・論	第３４７号	氏名	徳山耕平
審査委員会委員		主査氏名	三宅 孝敏
		副査氏名	白尾 国昭
		副査氏名	駄阿 勉

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察等について以下の質疑を受けた。

１．何が本研究テーマのきっかけとなったか？
２．造影CTは単相のみか？
３．広範な低吸収を壊死と断定している。病理との対比はできていないが、PETやMRで壊死と断定できる所見はあったか？
４．提示画像はEBV+DLBCLで広範な低吸収を示しているが、病変の大きさに対する低吸収の比は、EBV+DLBCLとEBV-DLBCLで違いはなかったか？
５．EBV+DLBCLは予後不良であるが、化学療法に対する病変部の効果はどうであったか？　縮小効果はあったとすれば、加齢性の免疫低下による感染症を併発したためか？　十分な治療を完遂できなかったためか？
６．CTを撮影する施設が違う、CT撮影装置が異なる、造影を行っている場合と行っていない場合がある、など比較する2群間の条件が異なっているが、これらを比較するのは妥当か？
７．画像での壊死の条件（定義）は何か？その条件は放射線学的にみて一般的なものか？
８．病理学的に壊死とみなしたCT所見（CT値など）の設定は妥当であるか？
９．判定は放射線科医2名によって行われているが、２名の合議による判定の意味は何か？判定方法の妥当性を検討するために、2名の判定結果の違いを議論する必要はないか？
１０．結果の判定において、治療前後のCT検査が含まれているが、化学療法施行などCT所見に影響を及ぼす条件はなかったか？
１１．今回は症例ごとの壊死の有無で2群の違いを見ているが、その他、全病変に対する壊死巣の割合など、異なった視点で2群間を比較しなかったか？
１２．EBVの感染の有無にかかわらず、CT所見と進行度に関係は見られなかったか？
１３．2群間の各種所見の違いはすべてEBV感染の有無に帰結できるか？自分自身の意見も含めて考察せよ。
１４．EBV positive DLBCL of the elderlyにおける，EBV潜伏感染による発がんのメカニズムはどのようなものか
１５．各症例で，どのような治療が行われたのか．EBV陽性，EBV陰性の両群とも同じ治療だったのか．
１６．EBV positive DLBCLは腫瘍細胞の多いlarge cell lymphoma亜型と，反応性細胞の多いpolymorphous亜型とに分けられるが，CT像に違いはあったか．
１７．リンパ節に壊死を来す他の疾患，例えば転移性癌との鑑別はどのようにおこなうのか．

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

（注）不要の文字は２本線で抹消すること。