

氏名	福原資郎 ふく はら し ちろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第513号
学位授与の日付	昭和54年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Chromosome 14 Translocations in Non-Burkitt Lymphomas (非バーキットリンパ腫における染色体番号14の転座に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 武部 啓 教授 植竹久雄 教授 内野治人

論文内容の要旨

悪性リンパ増殖性疾患 (MLD) の分類は、近年形態および免疫病理学の立場より論議をよんでいるが現在、一致した見解は得られず混迷の度を深めている。最近、バーキットリンパ・(BL) に次いで MLD の各型に染色体番号 14 (No. 14) の長腕 (q) の異常 (14q+marker) の発見が相次いでいる。本研究の目的は、1. 悪性リンパ腫 (ML) における 14q+marker の頻度、2. その donor 染色体の分布、3. この marker の成立に関与する染色体の特異部位等を明らかにする事により MLD における 14q+marker の生物学的意義を探究し、臨床応用可能な合理的分類の確立に寄与することにある。

対象は、27例の ML とし一義的侵襲部位から得た腫瘍細胞について各種分別染色法 (Q-, G-, C-, R-band) により染色体の同定を行った。病型は Rappaport の分類によった。

その結果、14q+marker は histiocytic type (ML-H) : 8例中5例 ; mixed cell type (ML-M) : 3例中2例 ; poorly differentiated lymphocytic type (ML-PDL) : 8例中8例 ; Hodgkin's disease : 3例中2例 ; mycosis fungoides (MF) : 1例中1例の計17例に認めた。well differentiated lymphocytic type (ML-WDL) の3例および lymphoblastic type (ML-LB) 1例においてはこれを認めなかった。14q+marker の donor 染色体は Nos. 1, 4, 8, 11, 14そして18に求められ文献例をみると更にNo. 10が加わる。個々の病型では一定の染色体に donor の偏位傾向がみられるが (BL, ML-PDL), ML-H では広い spectrum が明らかにされた。この marker は No. 14 染色体長腕末端部 (14q32) にこれら donor 染色体の特定部位が転座する型が大部分を占めた。一方、この marker 以外の染色体異常は病型により差がみられ、ML-PDL 白血化例および ML-H においては複雑な構造異常が認められた。

これらの所見より以下の如く結論された。1. 一定の MLD においては 14q+marker を有する細胞群はこれを有さない細胞群を凌駕する増殖能力を持つ。2. 14q32 転座は MLD においてその形態学的特徴の如何にかかわらず細胞遺伝学的には同一の母細胞の存在を示唆する。3. 13q32 は一定のリンパ球系 subgroup の malignant transformation と特別の関係が考えられ、この部に転座する donor 染色体の特定

部位はその原因となる etiologic factor に対する active site と推定される。4. 14q32 転座型 MLD においては染色体異常の程度と細胞学および臨床的悪性度と正の相関が成立し得る。5. 少数例に認めた 14q24 および 14q13 転座においても同様の推定が可能かもしれない。

以上、MLD の合理的分類には、その oncogenesis において細胞遺伝学が正当な評価を与えられた時のみ可能となり得よう。

論文審査の結果の要旨

本論文は近年形態および免疫病理学の立場から論議をよんでいる悪性リンパ増殖性疾患の分類に染色体異常による検索を導入しようとしたものである。バーキットリンパ腫の多くが第14染色体長腕に他の染色体の一部が付着した異常 (14q+Marker) を伴っているが、本論文はそれ以外の悪性リンパ腫27例について 14q+Marker の頻度とその由来を調べた。その結果27例中26例に何らかの Marker 染色体があり、内17例は 14q+型であった。また q+部分の起源は 1, 4, 8, 11, 14, 18の各染色体であり、バーキットリンパ腫にみられる第8染色体への偏りはなく、むしろ poorly differentiated lymphocytic type では第18染色体に偏っていた。14q+のみられないものは形態的に cleaved large cell とされているものと一致した。これらの結果は悪性リンパ増殖性疾患の従来分類が、染色体異常の検索を導入することによって、より明確となり、合わせて病因の解明の手がかりともなることを示したものである。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。