

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	持田 耕介
審 査 委 員	主 査 氏 名	下田 和哉	
	副 査 氏 名	藤川 善隆	
	副 査 氏 名	岡林 環樹	
<p>[論文題名] Prognostic analysis of smoldering ATLL with skin eruptions based on genomic aberrations 【ゲノム異常に基づく皮膚病変を有するくすぶり型 ATLL の予後解析】</p> <p>[要 旨] 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (Adult T-cell leukemia/lymphoma : ATL) は、新生児期に human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) が感染した CD4 陽性 T 細胞が、長年の経過を経て腫瘍化する末梢性 T 細胞白血病/リンパ腫である。Aggressive ATL (急性型、リンパ腫型、予後不良慢性型) には化学療法、造血細胞移植がなされる一方、indolent ATL (予後良好慢性型、くすぶり型) の治療方針は基本的には経過観察であり、皮膚症状があればそれに対する治療がなされる。皮膚病変は ATL 患者の約 50% に認められる。持田らは、皮膚病変を有するくすぶり型 ATLL において、遺伝子変異と皮膚病変の臨床的特徴の関連、及び予後因子を明らかにした。</p> <p>皮膚病変を有するくすぶり型 ATL 患者 27 例のホルマリン固定パラフィン包埋もしくは凍結保存された皮膚病変を用い、280 種類の腫瘍関連遺伝子パネルを用いたターゲットシーケンスを行った。Flaggrin 変異が最多の 7 例にみられ、以下 ACAN, CCR4, HSPA6, LRP1B, RPL10, STAT3, TP53, TBL1XR1 の順に変異がみられた。1 症例あたり平均 9.2 個の変異、ATL ドライバー変異に限ると平均 3.2 個の変異が検出された。パスウェイ解析では、急性 T リンパ性白血病において活性化が報告されている経路に加え、HTLV-1 を含むウイルス感染で活性化される経路の活性化が認められ、皮膚病変を有するくすぶり型 ATL 細胞は、HTLV-1 感染 T 細胞の性質を保持していることが示唆された。</p> <p>全生存期間 (Overall Survival; OS) の独立した予後不良因子は、年齢 > 70 歳、及び STAT3 変異であり、無増悪生存期間の独立予後不良因子は TBL1XR1 変異であった。</p> <p>学位論文に値すると判断した。</p>			