

報道関係各位

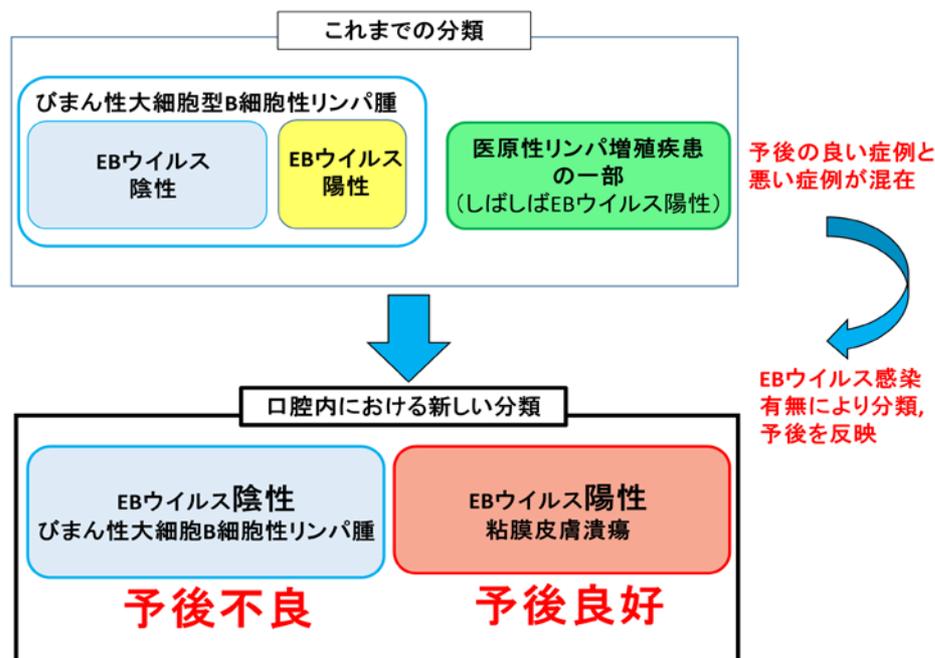
平成29年11月21日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「口腔EBウイルス陽性高悪性度B細胞腫瘍は予後良好であることを証明」 — WHO新分類のEBウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍に合致—

【ポイント】

- 口腔に発症する細胞学的に高悪性度なEBウイルス陽性B細胞腫瘍は、予後良好であることをつきとめました。
- これらは、2016年WHO分類で新たに予後良好な疾患群として分類された「EBV陽性粘膜皮膚潰瘍」に合致すること証明しました。
- EBV陽性粘膜皮膚潰瘍は無治療で自然軽快する症例も報告されており、当該患者のQOLの向上が期待されます。



東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括病理学分野の山本浩平助教、立澤杏奈大学院生、口腔病理学分野の大畑八重大学院生、顎顔面外科の大山徹雄助教らの研究グループは、顎口腔外科、血液内科、武蔵野赤十字病院との共同研究で、細胞学的には高悪性度を示す口腔内原発のB細胞性腫瘍性病変について臨床病理学的・遺伝学的解析を行いました。その結果、EBウイルスの感染の有無によって予後に明確な違いがみられ、検討したEBウイルス陽性症例全例が、2016年にWHO分類で新たに提唱された予後良好な疾患

群である「EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍」に該当することをつきとめました。この研究は文部科学省科学研究費補助金の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 Human Pathology に、2017 年 11 月 15 日に発表されました。

【研究の背景】

Epstein-Barr ウイルス(EBV)は様々な悪性リンパ腫やリンパ増殖性疾患の発症、進展に関与しています。EBV 陽性リンパ系腫瘍の代表的な亜型として、EBV 陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (EBV 陽性 DLBCL)、メソトレキサートなどの薬剤関連性の異常リンパ球増殖(医原性リンパ増殖性疾患)などの B 細胞性腫瘍が挙げられます。これらは種々の化学療法に抵抗性を示すものから、原因薬剤投与を中止するのみで自然治癒するものまで多彩な臨床経過を示します。口腔におけるリンパ球系腫瘍のうち、B 細胞性腫瘍は 90%を占め、そのほとんどが細胞学的に高悪性度である DLBCL 様の像を示します。しかし、口腔に発症する細胞学的に高悪性度を示す B 細胞性腫瘍の病態や実際の臨床像、とくに EBV 感染の有無による病態の違いについてはこれまで詳細な検討はなされておらず、不明のままでした。

【研究成果の概要】

研究グループは、これまでに DLBCL や高悪性度リンパ増殖疾患と診断された口腔の症例について、EBV 感染の有無に着目して臨床病理学的な解析を行いました。その結果、EBV 陰性群では、死亡や再発といった予後不良症例が含まれるのに対し、陽性症例は悪性リンパ腫の代表的な化学療法である R-CHOP 療法や、背景疾患の関節リウマチに対する免疫抑制剤の中止などにより全例長期寛解が得られ、いずれも予後良好であることを明らかにしました。さらに、EBV 陽性群はすべて、2016 年 WHO 分類で新たに提唱された、『EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍 (EBVMCU)』に相当し、その細胞学的な特徴である腫瘍細胞の大小不同、つまり多形性像を全例有することを証明しました。また、EBV 陰性群では約 33%に細胞増殖シグナル因子である NF- κ B 関連遺伝子やエピゲノム関連遺伝子に遺伝子変異があるのに対し、EBV 陽性群ではこのような遺伝子変異は見られませんでした。以上のことから、従来 EBV 陽性高悪性度腫瘍性病変とされてきた疾患群は、口腔内においては特徴的な性質を示す予後良好群であり、新たに提唱された疾患群である EBVMCU に高い確率で該当することをつきとめました。

【研究成果の意義】

今回の研究で明らかとなった特徴的な細胞像と、腫瘍細胞の EB ウイルス感染などの病理学的な観点から、高悪性度 B 細胞性リンパ腫と診断されていた症例に EBVMCU が含まれることを証明し、通常の病理診断においても EBVMCU の特異的診断が可能であることが示唆されました。EBVMCU は無治療で自然軽快する症例が報告されており、様々な理由で化学療法が行えない、あるいは化学療法による副作用のリスクが高い症例においても、経過観察など患者にとって負担の少ない治療法を選択できる可能性があります。今後 EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍を正しく病理診断できることにより、当該患者の QOL の向上が期待されます。

【論文情報】

掲載誌: Human Pathology

論文タイトル: A distinctive subgroup of oral EBV+ B-cell neoplasm with polymorphous features is potentially identical to EBV+ mucocutaneous ulcer

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

包括病理学分野 氏名 山本浩平(ヤマモトコウヘイ)

TEL: 03-5803-5175 FAX: 03-5803-0123

E-mail: yamamoto.pth2@tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp