

# 研究報告書

研究課題：A（一般）

（平成24年度）

平成 26年 9月 26日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 高山 昭三 殿

研究施設 国立がん研究センター中央病院 病理科

住所 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究者氏名 前島 亜希子



（研究課題）

濾胞性リンパ腫（follicular lymphoma: FL）における Bcl-2 発現の有無および強度の  
予後因子としての意義に関する検討

---

平成25年 1月 16日付助成金交付のあった標記指定課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

## 研究成果概要

背景：FLはリンパ腫の20%を占める低悪性度リンパ腫の中で最も頻度の高い組織型である。臨床的な予後因子としてInternational Prognostic Index (IPI)、病理学的な予後因子としてhistologic grade、marginal zone differentiation、腫瘍微小環境、遺伝子学的には複雑核型などが報告されている。FLにおいては、Bcl-2発現の同定が病理学的な確定診断に重要であるが、今回は発現強度の程度が予後因子となるか否かに注目し、その他にhistologic gradeを含む既知の因子について、rituximab (R) 投与症例に限定して多数例で解析した。

対象と方法：2000年から2011年の間に国立がん研究センター中央病院において、rituximabを含む治療を受けた255症例を対象とした。209例がR-CHOP、19例がR-CHOP like、26例がR単剤、1例がR-bendamustine療法を受けた。8例がR維持療法を受けた。評価した病理学的因子はFL grade、Bcl-2発現強度、CD10発現の有無、IGH/BCL2、diffuse area・fibrosis・marginal zone differentiationの有無である。Bcl-2発現強度は0:陰性、1+:弱陽性(T細胞より発現が弱い)、2+:中等度陽性(T細胞と同程度)、3+:強陽性(T細胞より発現が強い)とした。

結果：255例の6年PFSは56%、6年OSは97%と良好であった。FLのgradeは、grade 1(42%)、grade 2(38%)、grade 3a(18%)、grade 3b(2%)であったが、4群間で予後の差を認めなかった。Bcl-2発現強度は0(5%)、1+(10%)、2+(25%)、3+(60%)であったが、4群間に予後の差を認めなかった。その他の因子についても有意な予後因子ではなかった。

考察：FLのgradeについて、grades 3a-3b症例は、grades 1-2症例よりも予後不良であることが過去に報告されている。今回、grade 3a症例はgrades 1-2症例と予後に差がなく、grade 3a症例にgrades 1-2症例と同様の治療を行うことの妥当性が示された。Grade 3b症例については症例が少ないので、更なる解析が必要である。また、marginal zone differentiationはFLの約10%に認められ、予後不良因子と過去に報告されている。今回の検討では、marginal zone differentiationも予後因子ではなかった。今回、Bcl-2発現強度の違いに着目して解析を行い、発現強度が様々であることは分かったが、予後因子ではなかった。その他の解析を行った因子も予後因子ではなかった。R時代におけるFLの予後因子は明らかでなかったが、grade 3a症例も含めてPFS、OS共に良好であることが示唆された。

### 文献：

1. Maeshima AM, Taniguchi H, Nomoto J, et al. Prognostic implications of histologic grade and intensity of Bcl-2 expression in follicular lymphomas undergoing rituximab-containing therapy. *Hum Pathol* 2013;44:2529-35.
2. Maeshima AM, Taniguchi H, Fukuhara S, et al. Clinicopathological prognostic indicators in 107 patients with diffuse large B-cell lymphoma transformed from follicular lymphoma. *Cancer Sci* 2013;104:952-7.
3. Maeshima AM, Taniguchi H, Miyamoto K, et al. Prognostic significance of immunophenotypes and a nodular pattern in primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Pathol Int.* 2014;64:382-7.