

診断困難な悪性リンパ腫病型における遺伝子異常を、末梢血を用いて高感度に検出

藤田医科大学医学部血液内科学の富田章裕教授、名古屋大学医学部附属病院血液内科の島田和之講師、同大大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学の清井仁教授、京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学の小川誠司教授、吉田健一助教らの研究グループは、血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (IVLBCL) 患者さんの血液中に存在するリンパ腫細胞由来のゲノムに着目して、同病型の詳細な遺伝子解析を行い、疾患を特徴付ける遺伝子異常を高感度に検出、同定することに成功しました。

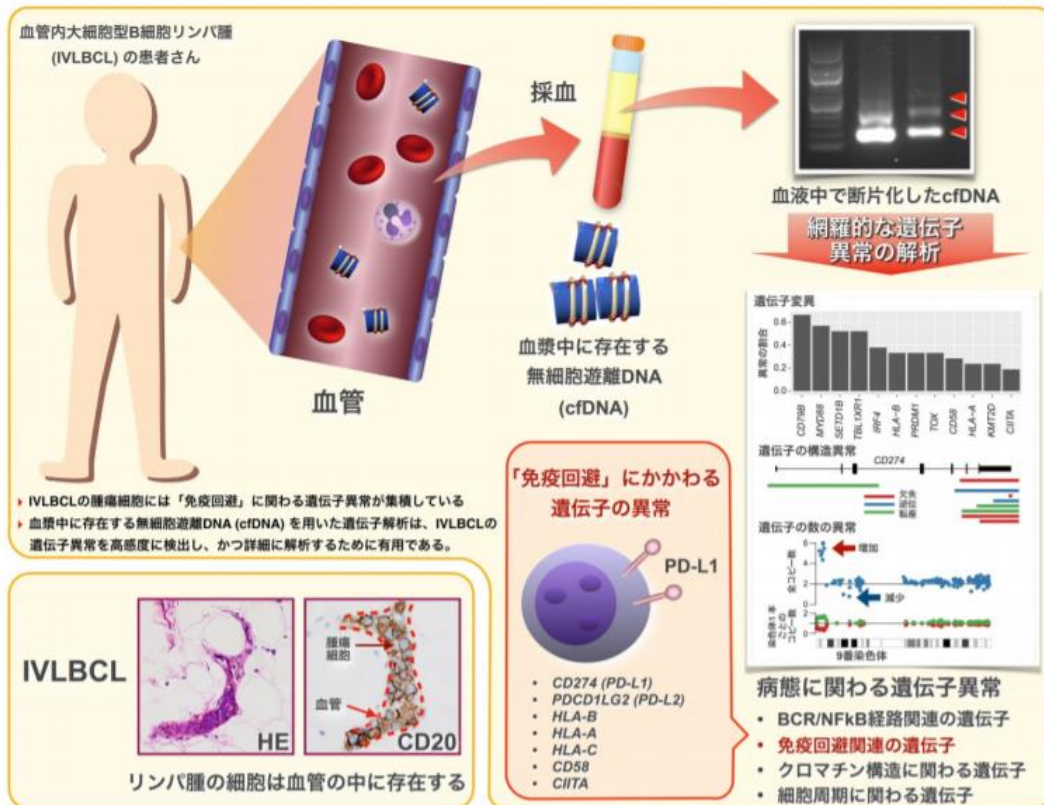
悪性リンパ腫は血液がんの中で最も高頻度に生じる病気で、多彩な病型を持つことが知られています。IVLBCL は、まれな悪性リンパ腫の一病型で、一般的な悪性リンパ腫とは異なり、リンパ節の腫れ(腫瘍しゅりゅう)を形成せず、リンパ腫細胞が全身の細い血管の中で増えることを特徴としています。悪性リンパ腫の診断は、通常、腫瘍を手術で採取する「組織生検」により行われます。しかし、IVLBCL では、腫瘍が形成されないため、発熱や全身のだるさなどの症状から病気を疑った場合に、ランダムに皮膚や骨髄から組織を採取し、組織の中の血管内に少数のリンパ腫細胞を見つけることにより診断がつけられていました。また、採取した組織の中から十分なリンパ腫細胞を得られないことが、病気の原因を調べる研究の妨げとなっていました。

本研究では、IVLBCL 患者さんの血漿けっしょう(血液の中の白血球、赤血球、血小板を含まない液体成分)中に、リンパ腫細胞から流出したゲノム(末梢血無細胞遊離まっしょうけつむさいぼうゆうり DNA: cfDNA)が、健康な方および一般的な悪性リンパ腫の患者さんよりも高濃度で存在することを確認し、cfDNA を用いて詳細なゲノム解析(網羅的もうらてき遺伝子解析)を行いました。

検討された 18 名の IVLBCL 患者さんから得られた血漿全てにおいて、cfDNA を用いた網羅的遺伝子解析が可能でした。また、IVLBCL の大部分のリンパ腫細胞で認められる遺伝子異常が明らかとなったほか、IVLBCL において、がん細胞が免疫細胞からの攻撃を逃れる(免疫回避めんえきかいひ)ために重要とされる遺伝子異常を高頻度に認めることが明らかとなりました。患者さんの血液を用いて腫瘍の存在を検出する方法を「リキッドバイオプシー(液体生検)」と呼びますが、IVLBCL 患者さんの病気の診断および病気の原因を調べる研究のために、「リキッドバイオプシー」が特に有用であることが示されました。

本研究の成果により、「リキッドバイオプシー」が、IVLBCL の診断を補助する手段として、今後の診療で応用されることが期待されます。また、IVLBCL における遺伝子異常の詳細が明らかとなったことで、新たな治療方法の開発に繋がることが期待されます。

図1 診断困難な悪性リンパ腫病型における遺伝子異常を末梢血を用いて高感度に検出



論文情報

タイトル Frequent Genetic Alterations in Immune Checkpoint-Related Genes in Intravascular LargeB-Cell Lymphoma

雑誌 Blood

DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2020007245>

日本語発表資料

<https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2020-12-25-1>