
演題名

ABC 型 DLBCL のクローン数による分類とその臨床的意義

演者氏名 波江野高大

所属先 近畿大学大学院医学研究科分子腫瘍病態学、近畿大学医学部ゲノム生物学教室、近畿大学医学部血液・膠原病内科

・波江野高大 坂井和子 西尾和人

・近畿大学医学部ゲノム生物学教室

【背景】

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Diffuse Large B cell lymphoma, DLBCL) は非ホジキンリンパ腫の 30-40% を占める最も典型的な病型である。DLBCL は生物学的に不均一な集団であることが知られている。2000 年代に行われた gene expression profile (GEP) 解析により、DLBCL はその発生起源からリンパ節の胚中心 B 細胞から発生する Germinal center B cell subtype (GCB subtype) と胚中心以降の B 細胞から発生する Activate B cell subtype (ABC subtype) に分類された。ABC-DLBCL は GCB-DLBCL に比して高齢者に多く、多数の節外病変を有するなど特徴を有し、臨床的にも重要な情報である。さらに DLBCL の遺伝子異常の解明が進み、分類の更なる細分化や DLBCL の不均一性の解明が進められている。我々はコピー数異常を指標としたクローン数推定法である Clonal Composition (CC) を用いて DLBCL をクローン数の多寡により分類し、不均一性の多寡による生物学的特徴を検討した。

【方法】

2016 年 1 月から 2023 年 3 月までに当院で診断・治療が行われた 67 例の初発 DLBCL 患者のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いて遺伝子発現解析、コピー数解析をおこない CC と生物学的、臨床的データ、予後との相関を解析した (近畿大学医学部倫理委員会：承認番号 R03-283)。

【結果】

クローン数が推定できた 50 例のうち、12 例が単クローン群 (CC 数 : 1)、38 例が多クローン群 (CC 数 : 2, 3) と分類された。単クローン群、多クローン群の生存期間中央値はそれぞれ NA (9 days-2,391 days), 348days (17days-2,562days)、5 年無増悪生存率 (PFS) はそれぞれ 64.8%, 31.0% ($p=0.088$) であった。統計学的有意差は認めなかったものの多クローン群において予後不良の傾向が認められた。遺伝子発現解析を用いた Cell of Origin の検討により、ABC subtype においてより顕著に、単クローン群に比して、多クローン群の予後が不良であった。遺伝子発現解析による多クローン性 DLBCL に特徴的なパスウェイについての検討を行っている。

【結論】

DLBCL をクローン数の多寡により分類し、予後マーカーとしての可能性が示唆された。今後、両群の生物学的な差異を検討することで新たな不均一性のマーカー、治療標的の創出に寄与する可能性が考えられる。