

濾胞ヘルパー T 細胞(Tfh)由来 T 細胞リンパ腫におけるリキッドバイオプシーの有用性

Allele-Specific PCR を用いた G17V *RHOA* 遺伝子変異の解析

◎林田 雅彦¹⁾、茶木 善成¹⁾、前川 ふみよ¹⁾、竹岡 加陽¹⁾
公益財団法人天理よろづ相談所医学研究所¹⁾

Tfh 由来 T 細胞リンパ腫は血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (AITL) を含む新たな疾患単位であり、高頻度で極めて特異的に G17V *RHOA* 遺伝子変異 (*RHOA* 変異) を認める。しかし、病変リンパ節は多彩な細胞から構成され、診断の難しい疾患とされている。今回、診断補助を目的として、*RHOA* 変異の cell-free DNA (cfDNA) を用いたリキッドバイオプシーの評価を行った。また、同時にマルチカラー・フローサイトメトリー (M-FCM) による末梢血における腫瘍細胞の出現状況についても検討したので報告する。

【材料と方法】

対象は 2015 年 3 月からの 3 年間のリンパ節生検 (LN) 実施症例で M-FCM による異常細胞と *TCR*-PCR が陽性を示し、臨床的に Tfh 由来 T 細胞性リンパ腫が疑われた症例において、末梢血 (PB) の検索が可能であった 12 例 (AITL 4 例, T-cell lymphoma 3 例, atypical T-cell proliferation など 5 例) である。cfDNA は EDTA 加血漿よりフェノール・クロロホルム法にて抽出し、*RHOA* 変異は Allele-Specific PCR にて検出した。PB の M-FCM は CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD10, CD19, CD45,

CD45RO, HLA-DR の 10 カラー解析とし、CD3 陽性例は TCR V β レパトア解析にてクロナリティを判定した。

【結果】

cfDNA における *RHOA* 変異は陽性 8 例 (67%)、陰性 4 例 (33%) で、その結果は LN および PB の結果と一致した。PB の腫瘍細胞を LN で明らかとなった免疫形質をもとに検索した結果、2.8~1499.0/uL (白血球の 0.1%~22.5%) 認め、100.0/uL 以上は 7 例 (58%)、白血球の 1% 以上は 8 例 (67%) であった。なお、LN 腫瘍細胞の免疫形質における抗原発現異常は、CD3:92%、CD7:42%、CD10:83% であり、CD3 陽性の 9 例は全て TCR V β レパトア解析においてクロナリティを認めた。さらに PB の腫瘍細胞の V β レパトアも LN に一致した。

【まとめ】

AITL を含む Tfh 由来 T 細胞リンパ腫は反応性病変やホジキンリンパ腫などとの鑑別がしばしば困難である。今回の検討では、PB における腫瘍細胞の存在と、cfDNA による *RHOA* 変異を用いたリキッドバイオプシーが診断補助に有用であることが明らかになった。 0743-63-5611 (内線 8776)