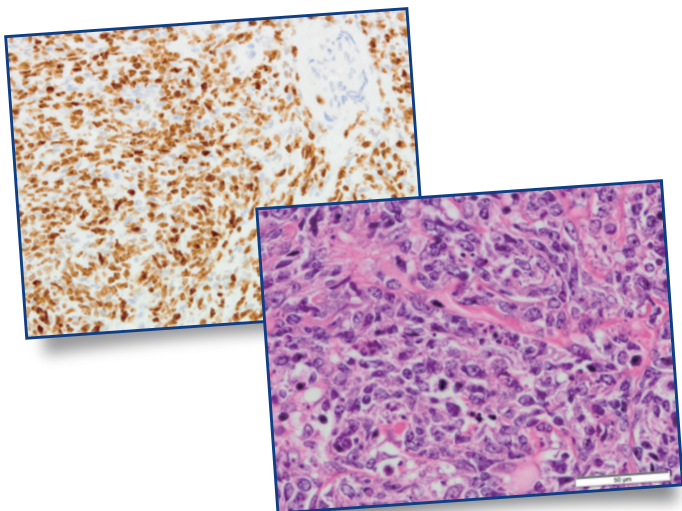


血液がんにおける 遺伝子検査について2

前回(2023年7月号)は、白血病における遺伝子異常について説明しました。今回は、血液のがんのうち悪性リンパ腫について、近年注目されている遺伝子異常を、実臨床でどのように活用しているか概説したいと思います。

悪性リンパ腫は、リンパ球由来の異常細胞が増殖し、腫瘍を形成することが多い血液のがんです。一方で白血病は腫瘍を作らず、骨髄中で芽球と呼ばれる異常細胞が増加します。ここが白血病と悪性リンパ腫の決定的に異なる点です。(もちろん血管内リンパ腫のような例外はあります。)悪性リンパ腫は、人口の高齢化に伴い増加傾向で、少し古いデータになりますが2019年のがん罹患率で、男性は9位、女性は8位でいずれも上位10位以内となっています。そのため芸能人や著名人が、悪性リンパ腫で闘病中あるいは亡くなった記事を、みなさんも目にすることが増えたかと思えます。



血液内科 医長

Yasuhiro Tanaka

田中 康博

神戸大学 平成12年卒業

- 日本内科学会総合内科専門医
- 日本血液学会専門医・指導医
- 日本がん治療認定医
- 日本内科学会指導医

悪性リンパ腫は、がん化する細胞の由来によって、B細胞性・T細胞性・NK細胞性に分類されます。悪性リンパ腫は、固形がん比べて一般的に進行が速いがんですが、B細胞性リンパ腫では進行速度により、低悪性度・中等度悪性度・高悪性度に分類されます。がんは『早期発見・早期治療』が大事と言われています。しかし低悪性度の悪性リンパ腫では、watchful wait という診断に至っても、腫瘍量が少なければ治療せず、経過観察することもあります。また、悪性リンパ腫はリンパ節腫大で発見されることが約7割と多く、残り3割はリンパ節腫大ではなく、各臓器の腫瘍陰影や不明熱・血球減少などで発見されます。そのため、内科・外科を問わず、すべての科の先生方が接する機会のある血液のがんとなります。悪性リンパ腫の診療で遺伝子検査を行う意義は、診断の正確性と治療方針の決定です。

1 診断

悪性リンパ腫の診断には、病理組織学的診断が必須です。骨髄液や摘出されたリンパ節などの組織を用いて、病理組織学的探索とともにフローサイトメトリー法による細胞表面抗原検査、細胞遺伝学的な検査を行います。

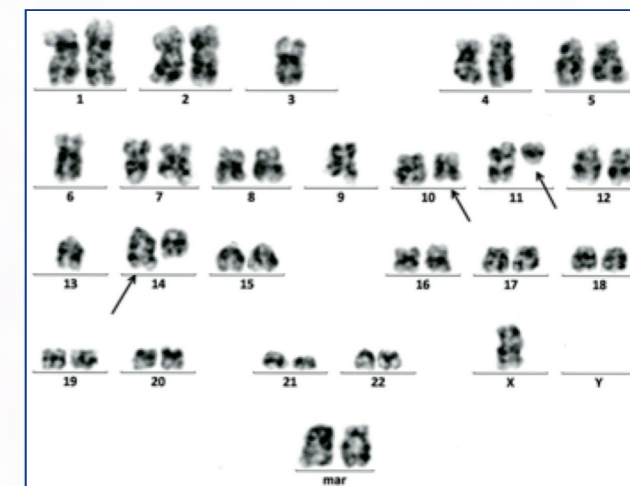
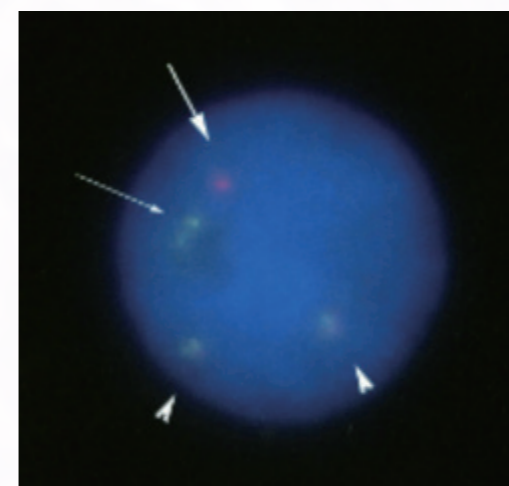
B細胞性リンパ腫は、染色体の一部が転座し融合遺伝子が形成されることで、リンパ腫発症に関与することが知られています。その染色体転座を調べる方法は、Gバンド法という染色法で分染した染色体検査と、転座を起こす切断点付近に probe を設定して、融合遺伝子を検索する fluorescence *in situ* hybridization (FISH) 法があります。例外はありますが B細胞性リンパ腫の中でも、低悪性度リンパ腫に分類される濾胞性リンパ腫では、IGH と BCL2 という遺伝子が融合していることが診断に必要です。また、同じ低悪性度リンパ腫に分類されるマンツル細胞リンパ腫は、IGH と CCND1、MALT リンパ腫は、BIRC3 と MALT1、高悪性度リンパ腫に分類されるバーキットリンパ腫は、IGH と MYC が融合していることが診断に必要です。また、T細胞性リンパ腫のなかで、未分化大細胞性リンパ腫では、NPM1 と ALK が融合していることが診断に必要です。なかには、BCL2 と MYC の両方が融合遺伝子を形成していることが、診断に必要な double hit lymphoma (DHL) というタイプもあります。これらの融合遺伝子の検出は、ヘマトキシリン-エオジン染色や免疫染色などの病理組織学的所見を補完する

ものであり、1対1対応もしないため、決して融合遺伝子の存在が診断を決定するものではありません。従って、悪性リンパ腫の診断において優先すべきは、病理組織学的所見であることは昔から変わりません。しかし細胞遺伝学的な検査は、診断の正確性を上げるために必要な検査です。なお、染色体検査は保険収載されているため日常診療で検査することができます。

一方、低悪性度リンパ腫に分類されるリンパ形質細胞性リンパ腫では、MYD88 遺伝子異常を高率に認めます。また、T細胞性リンパ腫の中で血管免疫芽球性 T細胞性リンパ腫では、RHOA N17 変異を高率に認めます。先ほどの融合遺伝子同様、形態的に診断が疑われた場合には、遺伝子検査を追加することがあります。しかしながらこれらの遺伝子異常は、保険収載されていないため、日常臨床では探索しにくいところです。

2 治療方針の決定

悪性リンパ腫における遺伝子検査は、診断の正確性を補完することで治療方針の決定に有用です。悪性リンパ腫の治療は、1994年以降変わらず CHOP 療法が主体です。1999年以降、本邦でも保険収載された抗 CD20 抗体薬（リツキシマブ、オビヌツズマブ）を CHOP 療法と併用することで、B細胞性リンパ腫の予後は非常に改善しました。また先程の悪性リンパ腫の診断時に融合遺伝子を調べることで、CHOP 療法以外の治療選択が可能となってきまし



た。濾胞性リンパ腫と診断され低腫瘍量であれば、watchful wait で経過観察、高腫瘍量であれば、CHOP 療法主体よりもベンダムスチン+抗 CD20 抗体薬という治療選択があります。マンツル細胞リンパ腫であれば、年齢を問わず CHOP 療法よりも副作用の少ないベンダムスチン+抗 CD20 抗体薬が選択されることが増えてきました。バーキットリンパ腫や DHL では、CHOP 療法主体であれば早期再発することが報告されているため、リツキシマブ併用 DA-EPOCH 療法を選択することができます。一方、T細胞性リンパ腫は融合遺伝子もなく、抗 CD20 抗体薬のような予後を改善する抗体薬もないため、依然として CHOP 療法が主体です。従って、T細胞性リンパ腫での遺伝子検査の有用性は、現時点では乏しいと考えられます。

おわりに

悪性リンパ腫の遺伝子異常について、簡単に説明しました。前回(2023年7月号)で紹介の白血病とともに、血液がんでは遺伝子検査は日常診療で必須なものです。血液がんは病理組織学的に悪性と正常細胞との区別が難しく、病気の進行が早いため、早期の治療開始が必要です。そのことが、遺伝子検査の普及が進んだ一因であるかもしれません。悪性リンパ腫の診断には、前述のように病理組織学的探索とともに、細胞遺伝学的検査が必須です。悪性リンパ腫が疑われるような患者さんがおられましたら、生検「前」に血液内科医へご相談いただきますようお願いいたします。血液内科の診療は、当科だけで完結するものではなく、他科の先生方の協力が必須です。今後とも当科の診療にご理解・ご協力をよろしくお願いいたします。

開業医探訪 Vol.73

みうら泌尿器科 クリニック

Miura Urology Clinic

今回は、JR 元町駅北側すぐ。内装からこだわり来院しやすい雰囲気作りに努めている「みうら泌尿器科クリニック」へお伺いしました。

— 診療を開始されてどれくらいになりますか？

2021年6月、ご縁があって元町駅からすぐの場所に開業することができました。現在3年目に入っています。

— どのような患者さんが来院されますか？

泌尿器科は高齢の方が多診療科であり、高齢の方ももちろん多く来院されますが、当院の特徴としては他の泌尿器科クリニックより若年の方の割合が多いことが挙げられます。元町という場所柄が仕事帰りに来院される方や当院ホームページなどを見られて来られる方など様々です。エリアにつきましても、神戸市内をはじめ淡路島や他県と遠方などから来院される方もおられます。

— 診療にあたり心掛けていることは何ですか？

患者さんとのコミュニケーションを大切に診療を心掛けています。また、泌尿器科はナイーブな悩みで受診されることもあり、Web 問診を取り入れ、出来る限りプライバシーに配慮した診療を心掛けています。さらに、女性は尿のことで困っていても泌尿器科を受診することに抵抗のある方が多いのが現状です。開業当初から女性も受診しやすい泌尿器科クリニックを目指した環境作りを行ってきました。

— ひとこと

当院は、泌尿器科一般診療に加え、『男性更年期障害』の診療にも力を入れております。何科を受診して良いか悩んでいる患者さんが多く、気軽に受診頂ければと思います。また、女性に気軽に来院頂けるよう「女性専用外来」を設けております。近隣のスタジオにて「骨盤底筋ヨガ・ピラティス」も開催し、より身近に感じて頂けるクリニックとして歩んでいけたらと思います。

みうら泌尿器科クリニック

〒650-0012
神戸市中央区北長狭通4丁目 8-3 元町結縁ビル1階
TEL : 078-334-7734
院長：三浦 徹也

()…受付時間 ●…女性専用外来

診療時間	月	火	水	木	金	土	日
9:15~12:30 (9:15~12:30)	○	○	○	/	○	○	/
14:00~16:00 (14:00~15:45)	/	●	/	/	/	/	/
16:30~19:30 (16:30~19:30)	○	○	○	/	○	/	/

休診 木曜、土曜午後、日曜、祝日

日時 2023年10月19日(木)
18時00分～19時30分

場所 神鋼記念病院 呼吸器センター5階 大会議室
(ハイブリッド開催：参集およびZoom配信)

次第

- 1. 開会のご挨拶 院長 東山 洋
- 2. 講演 座長： 地域医療連携センター長 鈴木 雄二郎
 - ① 『当院での下部消化管手術への取り組み』
消化器外科 科長 前田 哲生
 - ② 『最近の消化器外科の変化』
消化器外科 科長代行 小松原 隆司
- 3. 閉会のご挨拶 地域医療連携センター長 鈴木 雄二郎

申込方法 二次元コードよりお申し込みください。



MR 検査のご案内

検査枠に余裕がありますので、ご希望に合わせた予約が可能となっております。また、平日17時台や土曜日(午前中)も検査(一部のみ)を行っておりますので、お気軽にお問い合わせください。

地域医療連携室

電話 078 - 261 - 6739

開室時間 月曜日～金曜日： 8時30分～19時00分
土曜日： 8時30分～12時00分

医師の異動

新入職医師 (10月1日付)

診療科	氏名
脳神経外科	山元 康弘
総合内科	中村 航大
消化器外科	市川 直
乳腺科	池田 真子
脳神経外科	崎須賀 涼
総合内科	越田 祐旭
総合内科	佐伯 悠治
総合内科	宮良 佳奈

退職医師 (9月3日付)

診療科	氏名
消化器外科	石井 正之

退職医師 (9月30日付)

診療科	氏名
脳神経外科	森田 匠
脳神経外科	田中 優也
総合内科	大田 聡一郎
総合内科	黒田 修平
乳腺科	岡田 玖瑠美
総合健康管理センター	春田 尚樹

Contents

- 血液がんにおける遺伝子検査について2
- 開業医探訪
- インフォメーション

■ 神鋼記念病院理念

公益性を重んじ、質の高い医療を通して皆様に愛される病院を目指します。

■ 基本方針

1. 快適な医療環境と医療設備を整え、安全で質の高い医療を提供します。
2. 患者さんの人格や価値観を尊重し、プライバシーを守ることを約束します。
3. 断らない救急医療を目指し、地域社会の信頼と期待に応えます。
4. 地域の医療機関や行政との連携を密にし、切れ目のない医療サービスの提供に努めます。
5. 高い医療技術を持った人間性豊かなスタッフを育成します。

社会医療法人神鋼記念会
神鋼記念病院

〒651-0072 神戸市中央区脇浜町1-4-47
TEL:078-261-6711 (代表)
FAX:078-261-6726
URL:https://shinkohp.jp
発行責任者：理事長 山本 正之
編集責任者：神鋼記念病院広報委員長 松本 元

講演会などの
詳しい情報はこちらから！！

神鋼記念病院

https://shinkohp.jp

