

【目的】芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm : BPDCN) は、未分化な形質細胞様樹状細胞由来とされる稀な造血器腫瘍である。典型的には皮膚病変で発症し、当初は化学療法に反応することが多いものの早期に再発、白血化し、生存期間中央値が10～20か月程度の予後不良な疾患である。疾患概念確立の遅れと疾患の稀少性により診断は容易でなく、実地診療において急性骨髄性白血病など他の造血器腫瘍との鑑別がしばしば困難となる。標準治療は定まっておらず、前述のごとく予後不良な疾患であるため、分子病態の理解および分子標的の同定が強く求められている。我々は、BPDCN と診断/疑診された症例の検体・臨床情報を収集し、厳密な病理組織学的検討により急性骨髄性白血病等の混在を排し、その結果選別された118例のBPDCN症例群の病理学的解析により、BPDCN が、MYC の遺伝子再構成と発現異常を認める MYC⁺ BPDCN (約 1/3) と、それらを認めない MYC⁻ BPDCN (約 2/3) に層別化されることを突き止めた。BPDCN が MYC 異常の有無により別個の疾患概念として分類されるべきなのか検討するため、一層の症例集積とゼノグラフトモデルの構築等を通じて、BPDCN の病態解明・治療法開発の基盤づくりを目指した。

【方法】協力機関各施設でBPDCN と診断、あるいは疑診された症例について、厳密な病理組織学的評価によりBPDCN の診断確認を行い、非BPDCN症例を除外した。免疫染色、FISH法を用いてMYC⁺ BPDCN と MYC⁻ BPDCN に分類した。これらの症例について、条件の整った検体が得られた場合、ゼノグラフトモデルの作製を試みた。

【結果】稀少疾患であるBPDCNの症例集積につながるシステムを整備し、症例集積を進めた。収集した症例について、MYC異常の有無を含む詳細な臨床病理学的解析を行った。ゼノグラフトモデルを作製し、今後のBPDCNの病態解明、ひいては治療法開発の基盤を築いた。

BPDCN の MYC 異常による層別化

