

骨髄異形成症候群の治療後経過観察中に発症した非定型慢性骨髄性白血病の1例

◎能宗 千帆¹⁾、朝比奈 怜王¹⁾、田原 麻衣¹⁾、房野 仁美¹⁾、清水 進弘¹⁾、小林 謙司¹⁾、小畠 大造¹⁾
福山市民病院¹⁾

【はじめに】非定型慢性骨髄性白血病（aCML）は、骨髄増殖性腫瘍/骨髄異形成（MPN/MDS）に分類される稀な疾患である。フィラデルフィア染色体が陰性であり、標準的治療が確立されていないため予後不良と言われている。今回我々は、骨髄異形成症候群の治療後経過観察中に発症した非定型慢性骨髄性白血病の1例を経験したので報告する

【症例】60歳代、男性。20XX年2月全身倦怠感・労作時の息切れを自覚し近医を受診。高度貧血・結膜黄染疑われ当院紹介受診となった。初診時検査所見：WBC $2.64 \times 10^3/\mu\text{L}$ RBC $1.15 \times 10^6/\mu\text{L}$ Hb 4.2g/dL 血清鉄 $221\mu\text{g/dL}$ フェリチン 337.7ng/ml VB12 804pg/ml 葉酸 14.1ng/ml 2系統に血球減少を認め、骨髄検査にて無効造血と微小巨核球・脱顆粒等の異形成を認めたことにより骨髄異形成症候群

（MDS）と診断された。寛解導入療法施行され、20XX年7月から血球数回復したが、感染症のリスクが高いため外来にて経過観察をおこなっていた。20XX+1年9月頃から徐々に白血球数増加を認め、3月にはWBC $62.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ まで増加した。骨髄検査にて赤芽球系・顆粒球系細胞の成熟

は保たれており、G-CSF増加なく、NAPスコア低値であったためCMLが疑われたが、BCR-ABL陰性であった。末梢血にて前駆細胞27%・好塩基球2.9%・単球2.2%、骨髄にて血球の異形成を認め、芽球2.4%と増加見られないことから、総合的に判断してaCMLと診断された。

ヒドロキシウレアで治療開始したが、全身倦怠感や貧血が進行したため、アザシチジンを併用し治療継続している。

【考察】aCMLはpH染色体が陰性であり標準治療がなく予後不良である。生存期間中央値25か月、急性白血病への進展を40%認めるという報告もある。aCMLの診断には遺伝子変異の検索が重要であるが、我々のような市中病院では詳しい遺伝子検査を実施できないため、それ以外の診断基準を満たすかの判断が重要となる。本症例は、MDSの経過観察中で、頻回に血液検査を行っており、aCMLの再燃に比較的早く気付くことができたが、血液検査・標本観察の重要性を改めて感じた症例であった。

084-921-5151（内線1263）

好酸球の著増を認めない *FGFR1* 遺伝子再構成を伴う骨髄系・リンパ系腫瘍の 2 症例

©高岡 俊介¹⁾、土井 美里¹⁾、川崎 万里子¹⁾、高岡 衣里賀¹⁾、西村 龍太¹⁾、塔村 亜貴¹⁾、米田 登志男¹⁾
広島赤十字・原爆病院¹⁾

【はじめに】*FGFR1* 遺伝子再構成を伴う骨髄系・リンパ系腫瘍は *PDGFRA* や *PDGFRB* とともに好酸球増加を伴う造血器腫瘍に分類され、染色体 8p11 の転座によって発症する疾患である。通常、好酸球の増加を認め骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の病態を呈するが、高率で急性白血病やリンパ系腫瘍に急性転化し予後不良である。今回、我々は好酸球の軽度増加または増加を認めない症例を経験したので報告する。

【症例 1】5 歳女兒。

WBC $32.0 \times 10^9/L$ (Myelo5.0%, Seg39.0%, Eo18.0%, Baso2.0%)
Hb11.3g/dL, Plt $322 \times 10^9/L$, CRP0.08mg/dL.
骨髄検査は NCC993 $\times 10^9/L$ (Blast0.0%, 顆粒球系 68.8%, Eo6.0%, Baso0.0%), M/E 比 4.35, MgK1,050/ μL で MgK に軽度異形成あり。MPN 疑いと診断されたが、*BCR-ABL1* や *JAK2V617F* 変異は陰性であった。G-band 法で add(8)(p11.2)を含む染色体異常を認めたため、*PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* の FISH 法が追加され、*FGFR1* split signal が 99.0% であり本疾患と診断された。

【症例 2】60 歳代男性。

WBC $33.6 \times 10^9/L$ (Myelo5.0% Seg70.0% Eo1.0% Baso1.0%)
Hb13.0g/dL, Plt $356 \times 10^9/L$, CRP0.10mg/dL.
骨髄検査は NCC750 $\times 10^9/L$ (Blast2.4%, 顆粒球系 85.2%, Eo4.4%, Baso0.8%), M/E 比 46.4, MgK105/ μL であり、明らかな異形成はなく MPN 疑いで経過観察となった。*BCR-ABL1* と *JAK2V617F* 変異は陰性。G-band 法で t(8;22)(p12;q11.2) が判明し、*FGFR1* の FISH 法が追加され split signal を 97.0% 認め診断に至った。

【考察・まとめ】本疾患のカテゴリーでは一般的に好酸球の増加を認めるのが特徴であるが、本症例のように増加が軽度もしくは認めない例があるので注意する必要がある。診断に至る上で 8 番染色体の転座が重要であると考えられ、2 例のように *BCR-ABL1* と *JAK2V617F* 変異が陰性、かつ 8 番染色体に関連する染色体異常を認める場合は積極的に本疾患を疑い、精査するべきである。造血幹細胞移植が根治療法であったが、新たにペミガチニブが適応承認され、治療の選択肢が増えた。より一層、迅速かつ正確な診断が求められる。
連絡先：082-241-3111 (内線 2506)

好酸球の細胞形態から *PDGFRB* の異常を推測した一症例

◎佐藤 亨¹⁾、市木 静香¹⁾、上野 寿行¹⁾、根未 利次¹⁾、原嶋 一幸¹⁾
高知県高知市病院企業団立 高知医療センター LSI メディエンス検査室¹⁾

【はじめに】WHO 分類改訂第4版において好酸球増加症は HES、CEL (NOS)、T 細胞性リンパ腫、好酸球やその他の *PDGFRA*、*PDGFRB*、*FGFR1* 異常を伴う骨髄球系腫瘍に分類されている。今回、胸痛により救急外来(循環器)を受診し好酸球異常増加及び好酸球顆粒異常から血液疾患が疑われ、迅速に *PDGFRB* 遺伝子再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍と診断、治療まで辿り着けた症例を経験したので報告する。【症例】63歳、男性。半年前より労作時の呼吸苦あり。胸痛により当院救急外来受診【検査所見】末梢血 WBC: $19.94 \times 10^9/L$ 【分類:Blast:0.0%,Seg:11.0%,Ly:10.5% Mono:4.5%,Eosi:71% (好酸球顆粒減少、分布異常)】RBC: $3.32 \times 10^{12}/L$,Hb:11.3g/dL,PLT: $27.2 \times 10^9/L$,生化学:LD 328U/L,CRP:0.25mg/dL,BUN:26.0mg/dL,CRE:1.22mg/dL,BNP :115.7pg/mL 骨髄検査:NCC $184 \times 10^9/L$ 【分類 Blast:1.4%、Promyelo:4.4%,myelo:9.0%,Metmyelo:2.4,St:5.4%,Seg:15.0%、Eo:43.2%,Pory-E:10.6%】染色体:46,XY,t(5;16)(q32;p13.3)、FISH:*PDGFRA*:Negative、*PDGFRB*:Positive72.3%、*FGFR1*: Negative【経過】好酸球数増加及び好酸球の顆粒減少・分布

異常から *PDGFRA*、*PDGFRB*、*FGFR1* 遺伝子再構成を疑い当検査室から救急外来医師に連絡し、当日中に血液内科コンサルトに至り骨髄検査等の精査の結果、迅速に *PDGFRB* 遺伝子再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍と診断された。診断後、直ちにイマチニブが投与され好酸球数は急激に減少し、4ヶ月後の骨髄検査で染色体:正常核型 *PDGFRB*:Negative となり、現在は月1度の外来通院となっている。

【考察】好酸球増加はアレルギー疾患や感染症など様々な原因によって増加することがあり反応性(二次性)に好酸球増加症を示している症例が多い。今回の事例は Blast や異常細胞の出現がなくとも好酸球の細胞形態をよく観察することがきっかけで正確な診断に至った。

【まとめ】検査室から医師に詳細な情報を提供し、正確な診断・治療に貢献することは臨床検査技師の役目である。自信を持って医師に報告出来るように症例の経験を蓄積し、チーム医療の一員として認められるように努力し、更なる臨床貢献を果たしていきたい。
連絡先: 088-856-8834(検査室直通)