

Venetoclax + azacitidine 療法後に幼若好塩基球の増加を認めた AML-MR の一例

◎漆原 南実¹⁾、井上 雄介¹⁾、中川 裕美¹⁾、藤野 恵¹⁾、赤岩 沙紀¹⁾、藤中 敦士¹⁾、中尾 隆之¹⁾
国立大学法人 徳島大学病院 医療技術部 臨床検査技術部門¹⁾

【はじめに】骨髄増殖性疾患や骨髄異形成症候群の一部、抗癌剤投与後などには好塩基球 (Baso) の増加をきたす場合がある。今回、骨髄異形成関連急性骨髄性白血病 (AML-MR) に対する venetoclax + azacitidine (VEN+AZA) 治療後に好塩基性顆粒を有する芽球の出現と Baso の著明な増加を認め、治療効果判定に苦慮した一例を経験したので報告する。【症例】60 代男性、血球減少の精査のため、前医紹介となった。骨髄検査で芽球の増加を認め、AML-MR と診断された。この時の芽球には好塩基性顆粒は認めず、Baso の増加も無かった。IDR + Ara-C で寛解導入療法開始するも非寛解のため、造血幹細胞移植目的で当院紹介となった。

【入院時骨髄所見】芽球を 79.8% 認めたが、好塩基性顆粒は認めず、成熟 Baso の増加も指摘できなかった。この細胞は POX および ES 染色陰性であり、フローサイトメトリー (FCM) では骨髄球系抗原である CD13、CD33 および CD117 が陽性であった。染色体検査では複雑核型を認めた。再寛解導入療法として VEN + AZA で治療が開始された。

【治療後骨髄所見】VEN + AZA 開始 day12 に末梢血 Baso が 39% となり、治療開始前とは異なる細胞質に好塩基性顆

粒を有する芽球を認めた。骨髄検査では、好塩基性顆粒を有する芽球を 34.2%、成熟 Baso を 10.4% 認めた。FCM では芽球の約半数が CD117 陰性を示し、Baso マーカーである CD123 および CD203c が陽性であった。電子顕微鏡では芽球が Baso 由来である証明はできなかった。染色体検査では入院時と同様の核型であり、付加的異常は認めなかった。

【経過】検査所見から原病増悪を考え、治療変更を考慮した。しかし、day17 以降芽球比率および WT1 は減少傾向となったため、VEN + AZA 治療を継続し、非寛解状態で臍帯血移植を施行した。移植後も芽球および Baso が残存し、VEN + AZA も無効となったため、CPX-351 後に二度目の臍帯血移植を施行したが、原病悪化のため永眠された。【まとめ】VEN + AZA 治療後に好塩基性顆粒を有する芽球と成熟 Baso 増加を認めたが、形態学的変化とは対照的に付加的染色体異常は無く、明らかなクローン変化を示唆する所見は得られなかった。治療効果の判定には WT1 など他の結果も考慮して判断する必要性が示唆された。

連絡先：ウルシハラミナミ 088-633-9304

尿崩症を契機に診断された *NUP98* 遺伝子再構成を伴う急性骨髄性白血病の一例

◎絹田 康晃¹⁾、田坂 文重¹⁾、樋口 美奈¹⁾、高原 里枝¹⁾、河内 佳子¹⁾、西村 恭輔¹⁾、平尾 麻美子¹⁾、赤木 優佳¹⁾
公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院¹⁾

【はじめに】*NUP98* 遺伝子再構成を伴う急性骨髄性白血病 (AML) は染色体 11p15.4 に位置する *NUP98* の転座を特徴とする AML で、予後不良とされる。今回我々は、尿崩症を契機に診断された *NUP98* 遺伝子再構成を伴う AML の一例を経験したので報告する。【症例】6 歳女児。感冒を機に口渇、多飲、多尿の症状が出現し近医を受診した。尿崩症が疑われたため当院へ紹介入院となった。入院時の末梢血で芽球を 9.0% 認めたため、精査目的に骨髄検査が実施された。【検査所見】

〔血液・尿検査〕CRP 0.04mg/dL, AST 21U/L, ALT 18U/L, BUN 9mg/dL, CRE 0.44mg/dL, LDH 351U/L, Na 145mmol/L, 血清浸透圧 292mOsm/L, 尿浸透圧 175mOsm/L, RBC $3.87 \times 10^{12}/L$, Hb 10.9g/dL, Ht 36.1%, PLT $260 \times 10^9/L$, WBC $8.8 \times 10^9/L$, Blast 9.0%。〔骨髄検査〕NCC $436 \times 10^9/L$, Meg $70/\mu L$, Blast 31.8%(MPO 陽性), 3 系統に異形成を認めた。Blast は CD13, CD33, CD34 陽性であった。染色体核型検査にて 46,XX,t(2;11)(q31;p15)を認め、*NUP98* 遺伝子に関連する異常が示唆されたため、臨床と相談のうえ追加検査を実施した。その結果、FISH 法で 11p15.4(*NUP98*)領域を介した転座

が認められ、融合遺伝子 *NUP98::HOXD13* が検出された。以上より *NUP98* 遺伝子再構成を伴う AML と診断された。【経過】AVP 負荷試験にて尿量減少および尿浸透圧の上昇を認め、中枢性尿崩症と診断された。DDAVP 投与を開始したところ、速やかに尿量が減少した。AML に対しては VEN/AZA 療法後に臍帯血移植を行い、現在も加療中である。【まとめ】本症例は染色体検査で t(2;11)(q31;p15)を認めたことから、*NUP98* 遺伝子に関連する異常が強く示唆され、追加検査によって確定診断に至った点で貴重な症例であった。*NUP98* 遺伝子に関連する融合パートナーは 40 以上報告されており、*NUP98::HOXD13* はこの中でも報告が少ない。本症例のように 2;11 転座の核型記載のみでは *NUP98* 関連が想起されにくいいため、疾患関連遺伝子が強く疑われる場合は追加検査の提案や、遺伝子名を臨床に提示することの必要性を強く感じた。また、AML や MDS に中枢性尿崩症を合併する例は稀ながら報告されており、本症例も AML に関連した病態と考えられた。連絡先：086-422-0210（内線 2425）

複数要因を背景とした銅欠乏による汎血球減少症の1例

◎廣田 忠士¹⁾、前田 奈美¹⁾

山口県厚生農業協同組合連合会 小郡第一総合病院¹⁾

【はじめに】銅欠乏症は、貧血、好中球減少症を呈し、骨髓異形成症候群(MDS)で見られる異形成を認めることがあり、MDSとの鑑別が重要となる。今回、維持透析中かつ胃切除歴があり、汎血球減少症の精査目的で行われた骨髓検査にて、形態所見から銅欠乏を疑い、担当医に追加検査を依頼したことで銅欠乏が判明した症例を経験したので報告する。

【症例】透析外来 70 歳代男性。【主訴】汎血球減少症。

【検査所見】血液内科紹介時:WBC- $1.34 \times 10^3/\mu\text{L}$, Seg- $0.72 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb-9.8g/dL, MCV-101.7fL, PLT- $54 \times 10^3/\text{L}$, Vit.B12-6.4pg/mL, 葉酸-3.9ng/mL。

骨髓検査:M/E 比 1.78, 正形成骨髓。巨核球分布は減少。骨髓芽球 1.6%, 赤芽球系, 巨核球系に異形成。環状鉄芽球 33.0%。骨髓球系, 赤芽球系細胞の細胞質に空胞が目立った。染色体検査 G-banding 提出。

追加検査:Cu-7 $\mu\text{g}/\text{dL}$, セルプロラスミン-3mg/dL。

【経過】大球性貧血, 胃切除の既往もあり, 血液内科では Vit.B12, 葉酸を測定。ともに低下を認めたため, 補充されたが, 貧血の改善は乏しく赤血球輸血も必要となった。さらに, 汎

血球減少は進行。血液疾患の可能性があり, 骨髓検査を施行された。異形成も認めたが, 骨髓球系, 赤芽球系細胞に空胞形成を認めたことより, 担当医に追加の外注検査 Cu, セルプロラスミンを依頼。両者が低値であったことなどから総合的に「銅欠乏症」と診断された。銅補充の目的で純コアの摂取開始。しばらく血球の回復は見られなかったが, もともと投与されていた亜鉛製剤の減量後, 改善傾向を示した。

【考察】維持透析中, 胃切除後といった血球減少を引き起こしやすい状況下で, 骨髓像形態から銅欠乏の診断に至った 1 例を経験した。後天性銅欠乏症の原因は主に胃切除等に伴う吸収不良と亜鉛摂取である。銅と亜鉛は十二指腸から競合的に吸収され, 高用量の亜鉛は銅欠乏を引き起こす可能性がある。銅欠乏症の特徴は貧血と好中球減少であり, 汎血球減少は比較的稀である。大球性貧血を呈する場合 MDS との鑑別が問題となる。汎血球減少症や骨髓異形成を認めた場合には, 患者背景を確認し, 血液疾患だけではなく, 微量元素欠乏の可能性も念頭に鏡検することが重要である。

連絡先: 083-973-0333(内線 141)

血液部門と病理部門の連携により末梢血中の乳癌細胞を推定し得た一症例

◎吉田 愛実¹⁾、竹田 綾子¹⁾、有重 沙織里¹⁾、岡田 博臣¹⁾
 独立行政法人地域医療機能推進機構 徳山中央病院¹⁾

【背景】乳癌骨転移の既往をもつ患者において、日常検査で末梢血中に腫瘍細胞が確認されることは稀であり、血液疾患との鑑別が必要になる場合もある。今回、血液部門における末梢血塗抹標本の観察時にスピナー標本作製したところ、異型細胞を認識し、病理部門との連携により末梢血中の乳癌細胞を推定し得た症例を経験したので報告する。

【症例】50代女性。20XX年3月乳房の異変を感じ、前医を受診。針生検にて浸潤性乳管癌と診断され、PET-CTにてリンパ節転移、肝転移、骨転移が判明し、同年5月治療目的で当院紹介となった。

【検査所見】血液検査：WBC $13.2 \times 10^9/L$, RBC $4.72 \times 10^{12}/L$, Hb $13.2g/dL$, PLT $103 \times 10^9/L$
 末梢血血液像：ウェッジ標本でスマッジ細胞を認めたため、スピナー標本作製した。
 Metal1%, Band2%, Seg76%, Lym10%, Mono11%,
 帰属不明細胞+
 帰属不明細胞は、大型で、N/C比60~70%、核網やや粗、

核型不整、1~数個の核小体を有し、細胞質やや好塩基性で、しばしば空胞を認めた。

生化学検査：TP5.6g/dL, Alb2.2g/dL, A/G比0.6, AST449U/L, ALT107U/L, LDH2613U/L, ALP426U/L, γ -GTP678U/L, T-Bil2.98mg/dL, BUN26.4mg/dL, UA9.4mg/dL, CRP3.227mg/dL

病理部門：パパニコロウ染色において、血球成分に比較して大型で、N/C比高く、クロマチン増量、核不整、核小体を認める異型細胞が孤在性にみられた。また、これらは免疫細胞化学にて、CK(+), GATA3(+), LCA(-), MPO(-)であり、乳癌由来の異型細胞として矛盾しない結果であった。

【まとめ】本症例はスマッジ細胞観察を契機にスピナー標本作製したことで異型細胞を検出することができた。さらに、形態学的に血液由来の細胞か判断に苦慮し、病理部門に相談して、免疫染色を行ったことで乳癌細胞推定へとつながった。部門を超えた連携により腫瘍細胞出現の可能性を速やかに臨床側に情報提供でき、末梢血塗抹標本の注意深い観察と部門連携の重要性が再認識された。
 連絡先 0834-28-4411 (内線 7326)