

主 論 文

A simple flow cytometric scoring system is useful for distinguishing myelodysplastic syndromes from non-clonal anemic disorders

簡易なフローサイトメトリー点数化システムは、骨髄異形成症候群と非腫瘍性貧血との鑑別に有用である

小川大輔、対馬秀樹、波多智子、岩永正子、朝長万左男
(Acta Medica Nagasakiensia・2011年12月掲載予定)

長崎大学大学院医学研究科内科系専攻
(指導教授 宮崎泰司 教授)

(緒言)

骨髄異形成症候群 (MDS) は造血幹細胞に遺伝子変異が生じた結果、異常な幹細胞がクローナルに増殖する疾患である。正常な造血幹細胞からは赤血球、白血球、血小板が産生されるが、MDS においてはこれらの血球の分化過程に障害が生じ、末梢血で 1～3 系統の血球減少がみられる (無効造血)。これに加えて成熟血球の形態に異常 (異形成) がみられることと、急性骨髄性白血病への移行が高頻度にみられることが疾患の特徴とされている。MDS の診断は末梢血や骨髄での芽球比率、三血球系統の異形成といった形態学によりなされるが、近年フローサイトメトリーを用いた細胞表現型検査が MDS 診断に有用との報告がなされている。ただしこれまでの報告では多血球系の異常の測定が必要とされていて、日常臨床では使いにくいものとなっている。今回我々はフローサイトメトリー法を用いて芽球と顆粒球系のみを細胞表現型を測定し、検出された異常パターンが MDS を含む様々な貧血疾患の診断に有用であるかどうかを比較検討した。

(対象と方法)

対象

長崎大学病院血液内科で診断した MDS 患者 26 名と、非 MDS 貧血患者 18 名を検討。MDS 患者は、WHO 分類では、不応性貧血 (RA) 15 名、多血球系異形成を伴う不応性汎血球減少症 (RCMD) 11 名。非 MDS 患者は、二次性貧血 (ACD) 5 名、赤芽球癆 (PRCA) 1 名、再生不良性貧血 (AA) 2 名、自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) 3 名、鉄欠乏性貧血 (IDA) 1 名、腎性貧血 3 名、悪性貧血 2 名、葉酸欠乏性貧血 1 名。

方法

対象患者の骨髄細胞を 4 カラー多重蛍光標識し、フローサイトメトリーにて解析した。正常検体と対象患者との細胞抗原発現の有無を；①芽球の抗原発現異常の有無、② CD16/CD13 の発現異常、③ HLA-DR/CD11b の発現異常、④その他の抗原発現異常、の 4

つに分類し解析した。これらの結果を点数化した上でスコアリングシステムを考案、その結果をMDSと他の疾患に分けて比較検討した。集団間の比較には、カイ二乗検定またはフィッシャーの正確確率検定を、フローサイトメトリー点数の比較には、マン・ホイットニーのU検定を用いた。

相関解析には、スピアマンの順位相関係数を用いた。

(結果)

1. MDS患者では、芽球の抗原発現異常 (CD7、CD19、CD56) を11%に認めた。顆粒球成熟段階の発現異常 (CD16/CD13、HLA-DR/CD11b) を、MDS患者は50%、非MDS患者は22%に認めた。
2. フローサイトメトリー点数の中央値は、MDS患者で1点、非MDS患者で0点だった。MDS患者の73%は1点以上だったが、非MDS患者では28%だった ($P=0.03$)。非MDS患者の中から巨赤芽球性貧血例を除いて比較すると、フローサイトメトリー点数の分布において有意にMDS例が高得点であった ($P=0.005$)。巨赤芽球性貧血を除く非MDSとMDS (RA)、MDS (RCMD) 間にも、それぞれ有意差を認めた ($P=0.01$ 、 $P=0.02$)。MDSのRAとRCMDとの比較では有意差は認められなかった ($P=0.81$)。

(考察)

我々のフローサイトメトリーのスコアリングシステムは、巨赤芽球性貧血を除いたその他の貧血患者群と比較するとMDS患者群で有意に高値であり、MDSの診断に有用である可能性が示唆された。赤芽球系や巨核球系の表面抗原を測定しなくても、芽球と顆粒球系の表面抗原発現検査のみで、MDS患者とその他の貧血患者の鑑別が可能となる意味は大きいと考えられる。今後使用する抗体の数や種類の検討・改良を行い、より多数例で有用性を検証していく予定である。