

der (5 ; 19) (p10 ; q10) を含む染色体異常を認めた 治療関連MDS/AMLの1例

湊 優子¹⁾ 別宮 浩文²⁾ 原 朋子²⁾ 尾崎 敬治²⁾

1) 徳島赤十字病院 教育研修推進センター

2) 徳島赤十字病院 血液内科

要 旨

症例は70歳男性，8年前より再発性舌癌の治療を受けていた．頸部食道癌に対しドセタキセル，5-FU，シスプラチン投与，放射線照射により寛解したが，4か月後に貧血，血小板減少が進行し，当科を紹介受診した．全身倦怠，労作時呼吸困難，高度の貧血を認めた．受診時の血液検査でHb 5.5g/dl，白血球数 3,080/μL，血小板数 3.3万/μLであった．骨髓穿刺にてMPO，CD7，13，38，41，117陽性の芽球を7.5%，多核赤芽球，微小巨核球等の異形成を認めた．染色体分析は46，XY，der (5 ; 19) (p10 ; q10) を含む複雑核型異常であった．治療関連骨髄異形成症候群 (MDS-EB-1) と診断し輸血，支持療法により治療を開始したが，芽球が急速に増多し急性骨髄性白血病へ移行した．シタラピン少量療法により一時的に芽球の減少がみられたが，寛解には至らず，難治性の経過で3か月後に永眠した．der (5 ; 19) (p10 ; q10) は高齢男性に多く，芽球増加を伴う病型が多い，進行性の経過で予後不良，治療関連MDS/AML症例が多いなどの特徴が報告されており，注意が必要と考えた．

キーワード：der (5 ; 19) (p10 ; q10) ， MDS，治療関連骨髄性腫瘍

はじめに

骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes; MDS) とは，一般に骨髄低形成によらない原発性の血球減少である．造血幹細胞の異常に起因し，異常造血幹細胞のクローン性増殖を特徴とする．クローン性に増殖した異常な幹細胞由来の血球は，形態・機能に異常を持ち，骨髄内でアポトーシスをきたし無効造血を引き起こす¹⁾．我々は今回，der (5 ; 19) (p10 ; q10m) を含む染色体異常を認めた治療関連MDS/AMLの1例を経験したため報告する．

症 例

患 者：70歳，男性

主 訴：全身倦怠，貧血

既往歴：無菌性髄膜炎 (40歳)，腎結石 (45歳)，舌癌 (62歳)，食道癌 (69歳)

現病歴：来院8年前より再発性の舌癌に対して当院

で，シスプラチン，デキサメタゾン療法3コースによる治療を受けた．8か月前からは食道癌に対し他院で，ドセタキセル，5-FU，シスプラチン投与，放射線治療により治療を受け，来院2か月前には完全寛解を確認されていた．全身倦怠を自覚し，貧血の進行を認めたため，当院を紹介受診した．

身体所見：身長162.9cm，体重58.45kg，BMI=21.23kg/m²，血圧153/66mmHg，脈拍90回/分，体温37.1℃，SpO₂ 96% (room air)，眼結膜は高度に貧血あり，眼球結膜に黄疸なし，呼吸音：清，心音：整，心雑音を聴取しない，腹部：平坦，軟，圧痛なし，肝脾腫蝕知しない，両下腿浮腫なし

検査所見：主要な血液検査結果を表1に示す．汎血球減少が見られた．

骨髓穿刺ではMPO，CD7，13，38，41，117陽性の芽球を7.5%，多核赤芽球，好中球脱顆粒，微小巨核球など3系統に異形成を認めた (図1)．染色体分析は46，XY，der (5 ; 19) (p10 ; q10)，add (16) (p11. 2)，add (19) (p13) の染色体異常を認めた (図2)．

表 1 検査所見

Ht	15.8 %	PT	16.1 sec	CRP	0.26 mg/dl
Hb	5.5 g/dl	APTT	24.1 sec		
RBC	152 × 10 ⁴ /μl	Fbg	387 mg/dl	Fe	172 μg/dl
WBC	3,080 /μl	D-Dimer	3.9 μg/ml	UIBC	92 μg/dl
PLT	3.3 × 10 ⁴ /μl			Ferritin	266 ng/ml
網状赤血球	0.3 %	AST	15 U/L		
IPF	5.2 %	ALT	5 U/L		
		ALP	163 U/L	骨髓所見：	
		γ-GT	37 U/L	NCC	4.0 × 10 ⁴ /μl,
erythroblast	0.0 /100W	LDH	263 U/L	Mgk	<10 /μl,
blast	0.0 %	T-bil.	0.6 mg/dl	M/E	0.2
promyelo	0.0			芽球	7 %
myelo	4.0	BUN	14 mg/dl	多核赤芽球, 好中球脱顆粒,	
metamyelo	3.0	Cr	0.99 mg/dl	微小巨核球を認めた.	
stab	2.0	UA	8.6 mg/dl		
seg	56.0	Na	143 mmol/l		
lymph	22.0	K	5.1 mmol/l		
mono	12.0	Cl	110 mmol/l		
eosino	0.0				
baso	0.0				

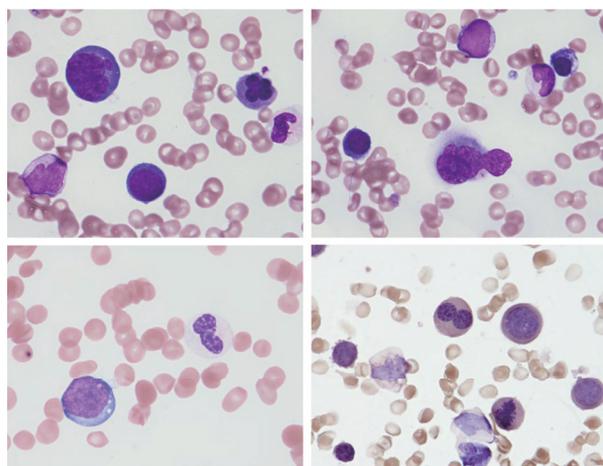


図 1 骨髓塗抹標本

46, XY, der(5;19)(p10;q10), add(16)(p11.2), +add(19)(p13)

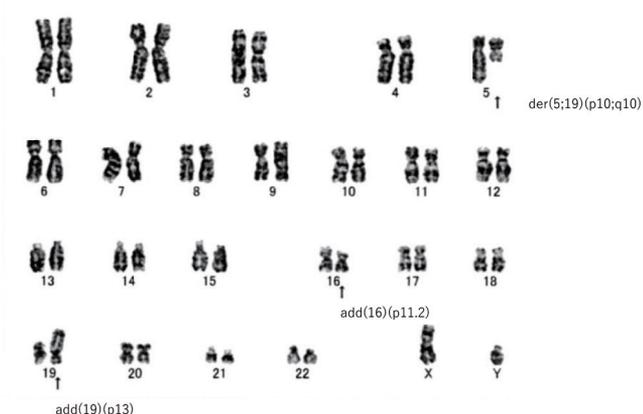


図 2 骨髓染色体分析

本症例は化学療法治療歴もあり，治療関連骨髄異形成症候群（t-MDS-EB-1）と診断した。

臨床経過：図3に臨床経過図を示す．入院後から高度貧血，血小板減少に対する輸血と支持療法で治療を開始した．第20病日以降は頻回輸血を必要とし

た．治療中に芽球の増多やLDHの上昇を認め，急速な経過で急性骨髄性白血病へ移行した．シタラビン少量療法により一時的な改善は得られたものの血球減少が遷延し寛解には至らず，難治性の経過で3か月後に永眠した．

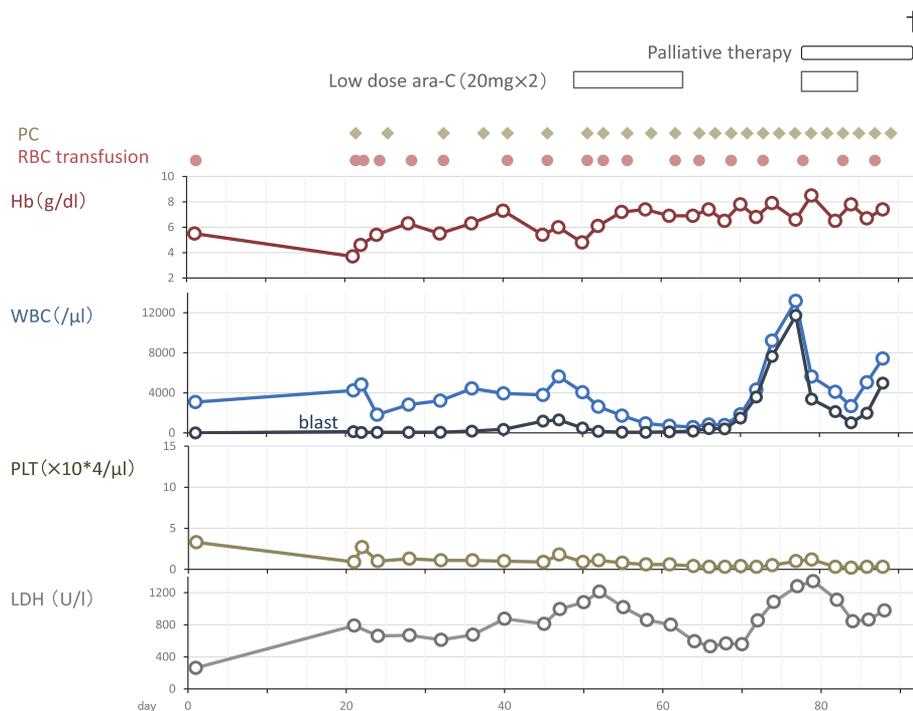


図3 臨床経過図

表2 骨髄異形成症候群でのder(5;19)(p10;q10)の報告例

Case	Age	Sex	Diagnosis	Primary Cancer	Primary Treatment	Time to t-MDS/AML	Outcome
1	64	M	t-MDS RAEB-2	Transitional cell carcinoma	MTX, VDS, DOX, CDDP	6 years	Dead 4 months
2	41	M	RAEB-1				Dead 157 days
3	65	M	AML-MRC				Dead few months
4	54	M	t-AML	Gastric cancer	S-1	3 years	Dead 1 week
5	64	M	RAEB-2				Dead 86 days
6	58	M	t-AML	Esophageal carcinoma	CDDP, 5-FU	4 years	ND
7	73	F	t-AML	Ovarian cancer	CBDCA, PTX	22 months	Dead 2 month
8	59	F	t-MDS RA	Endometrial cancer	CBCDA, PTX	8 years	Dead 12 months
本例	70	M	t-MDS/AML	Tongue cancer Esophageal carcinoma	CDDP, 5-FU, DTX	6 years - 8 months	Dead 3 months

考 察

骨髄異形成症候群で見られる染色体異常のうち頻度の高いものは、8番染色体増加や7番欠失, del (5q)などが知られている²⁾。der (5;19) (p10;q10)は骨髄異形成症候群の中でもまれな染色体異常であるが、これまで8例の報告がある(表2)。報告された症例では、高齢男性に多い、3系統の骨髄異形成がみられる、治療関連MDSないしAML症例が多いなどの共通点があった。単独の5q欠失症例とは異なり、レナリドミドに対する反応が不良であった例も見られ、治療抵抗性で予後不良などの特徴も報告されていた。報告されている8例のうち、5例に化学療法歴があり、その中にカルボプラチン、シスプラチン等の白金製剤投与が4例含まれていた。転帰は1年以内の死亡がほとんどであった^{3)~5)}。今回経験した症例は高齢男性の食道癌に対してシスプラチン、5-FU、ドセタキセルが投与されていた。化学療法後にMDSを発症し、急速にAMLへと移行するなど難治性の経過で、報告例と多くの共通点が見られた。

終わりに

der (5;19) (p10;q10)を含む染色体異常を認めた治療関連MDS/AMLの1例を経験した。まれな染色体異常を認めた際には、既報例を調べるのが重要と考えた。また、がん化学療法が広く行われるに伴って治療関連造血器腫瘍についても注意していく必要があると考えた。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al:Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes, Br J Haematol 1982; 51: 189-9
- 2) 宮崎泰司:骨髄異形成症候群. 木崎昌弘, 田丸淳一編「WHO分類改定第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学」, 東京:中外医学社 2019; p104-8
- 3) Yamamoto K, Okamura A, Katayama Y, et al:Unbalanced whole-arm translocation der (5;19) (p10;q10) is a novel and recurrent cytogenetic aberration in myelodysplastic syndrome. Leukemia Res 2009; 33: 377-83
- 4) Manabe M, Takakuwa T, Nakano H, et al:Derivative (5;19) (p10;q10) : a rare but recurrent whole-arm translocation in acute myeloid leukemia. Asia Pac J Clin Oncol 2014; 10: e122-6
- 5) Ureshino H, Kizuka H, Kusaba K, et al:5q-syndrome-like features as the first manifestation of myelodysplastic syndrome in a patient with an unbalanced whole-arm translocation der (5;19) (p10;q10) . Int J Hematol 2017; 105: 692-6

A case of treatment-related MDS/AML with chromosomal abnormalities including der (5 ; 19) (p10 ; q10)

Yuko MINATO¹⁾, Hirofumi BEKKU²⁾, Tomoko HARA²⁾, Keiji OZAKI²⁾

1) Post-graduate Education Center, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Hematology, Tokushima Red Cross Hospital

A 70-year-old man was treated for recurrent tongue cancer for 8 years and was treated with docetaxel, 5-FU, CDDP, and radiation therapy for esophageal cancer. The patient was admitted to our hospital for generalized malaise, exertional dyspnea, and severe anemia. Laboratory tests revealed hemoglobin 5.5g/dL, white blood cell count 3,080/ μ L, and platelet count 3.3×10^4 . Bone marrow aspiration revealed 7.5% blasts testing positive for MPO, CD7, 13, 38, 41, and 117, and multilineage myelodysplasia. Chromosome analysis revealed complex karyotype abnormalities, including 46, XY, der (5 ; 19) (p10 ; q10). The patient was diagnosed with treatment-related myelodysplastic syndrome (MDS-EB-1), and was treated with blood transfusion and supportive therapy. However, the number of blasts increased rapidly and MDS-EB-1 transformed into acute myeloid leukemia (AML). Low-dose cytarabine therapy induced a temporary reduction in blasts, but the AML was refractory to treatment, and the patient died 3 months later. In MDS, der (5 ; 19) (p10 ; q10) is a rare chromosomal abnormality that is frequently seen in elderly men. In patients with elevated blast count, the prognosis is poor, and this is characteristically observed in cases of treatment-related MDS/AML. Thus, der (5 ; 19) (p10 ; q10) is a chromosomal abnormality that deserves attention in the diagnosis of elderly patients presenting with MDS.

Key words : der (5 ; 19) (p10 ; q10), Myelodysplastic syndrome, Treatment-related myelodysplastic syndrome

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 26 : 96-100, 2021
