

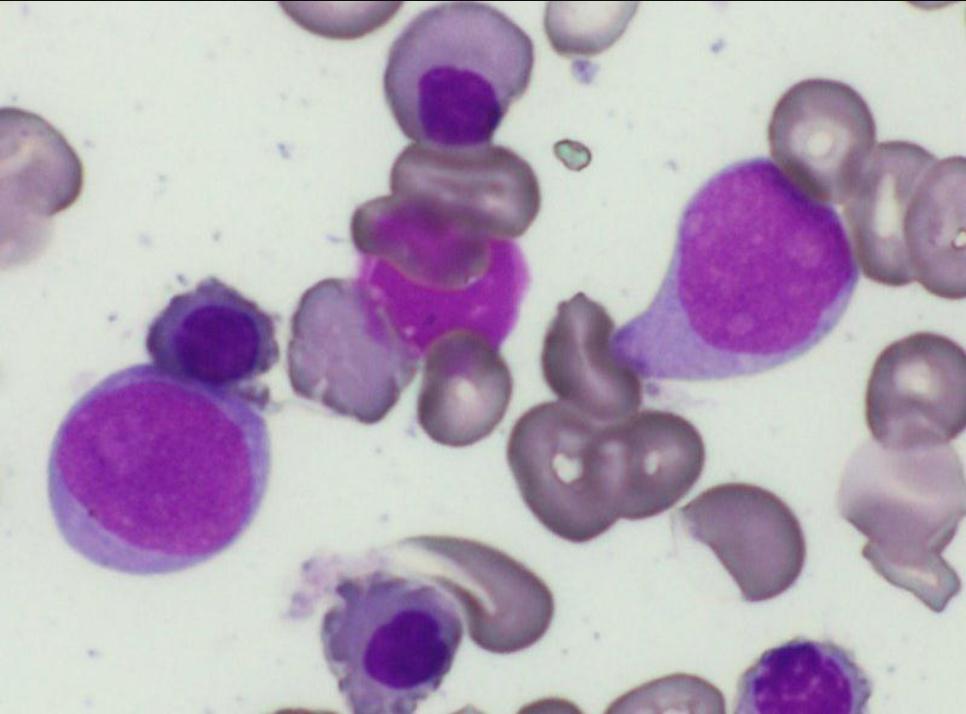
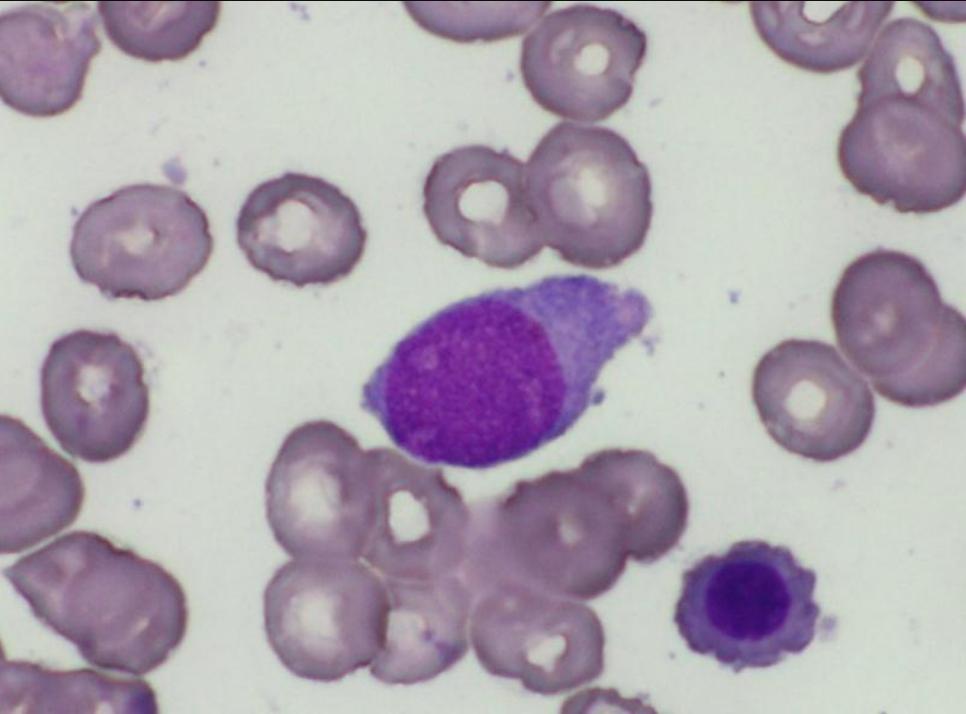
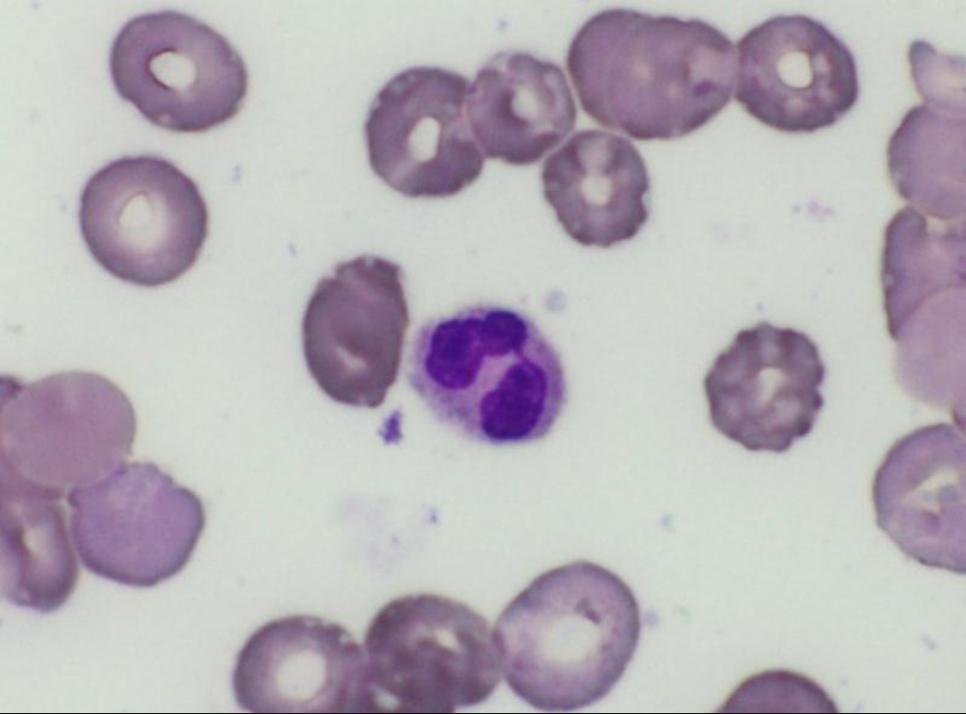
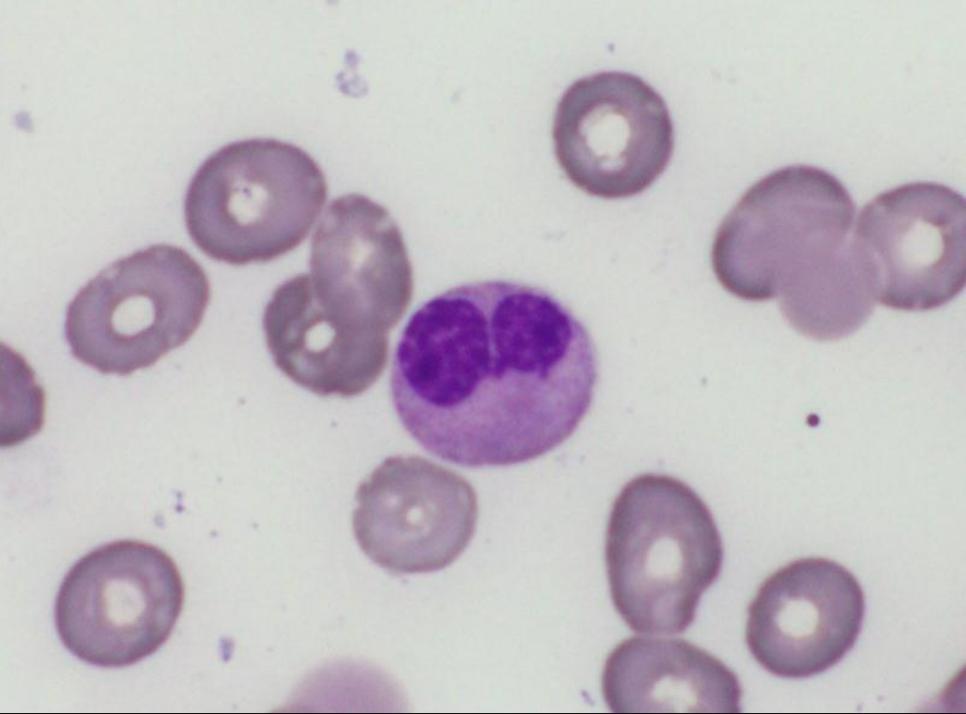
症例 1

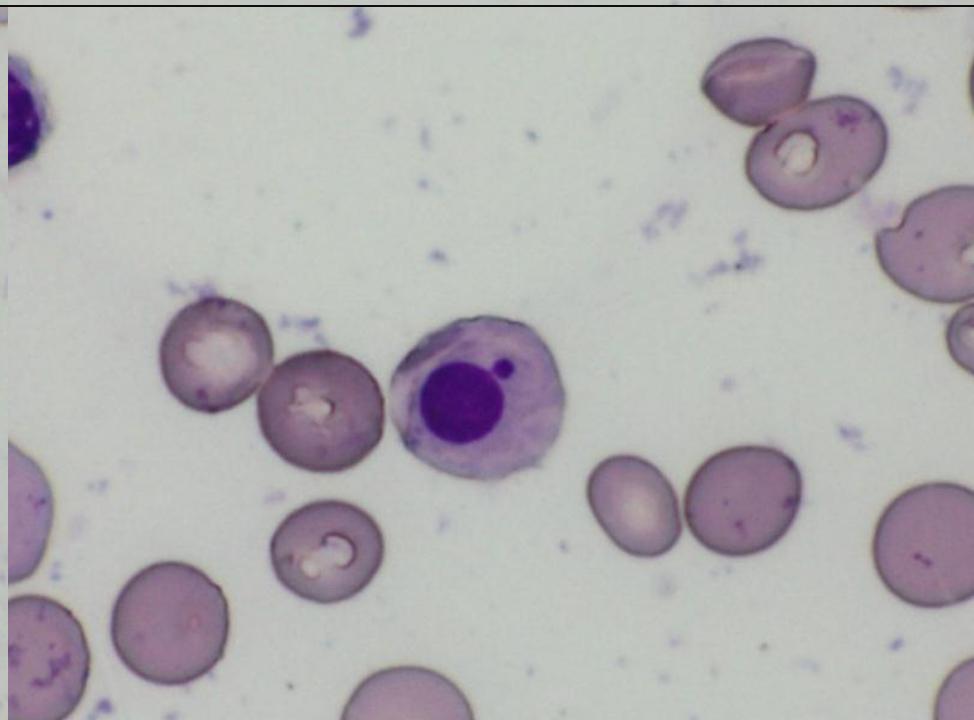
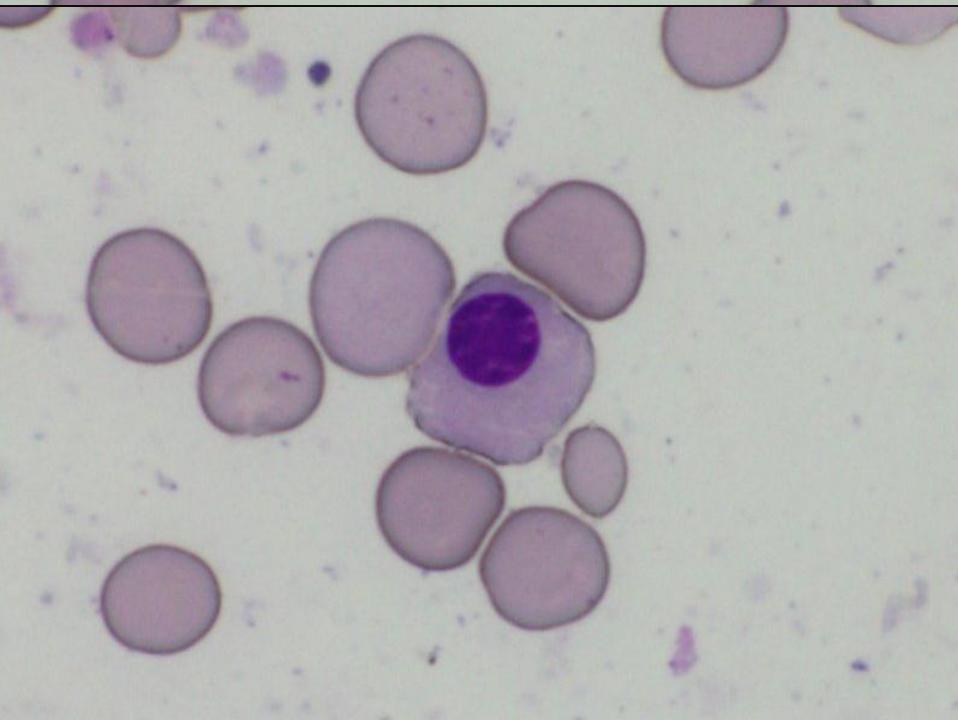
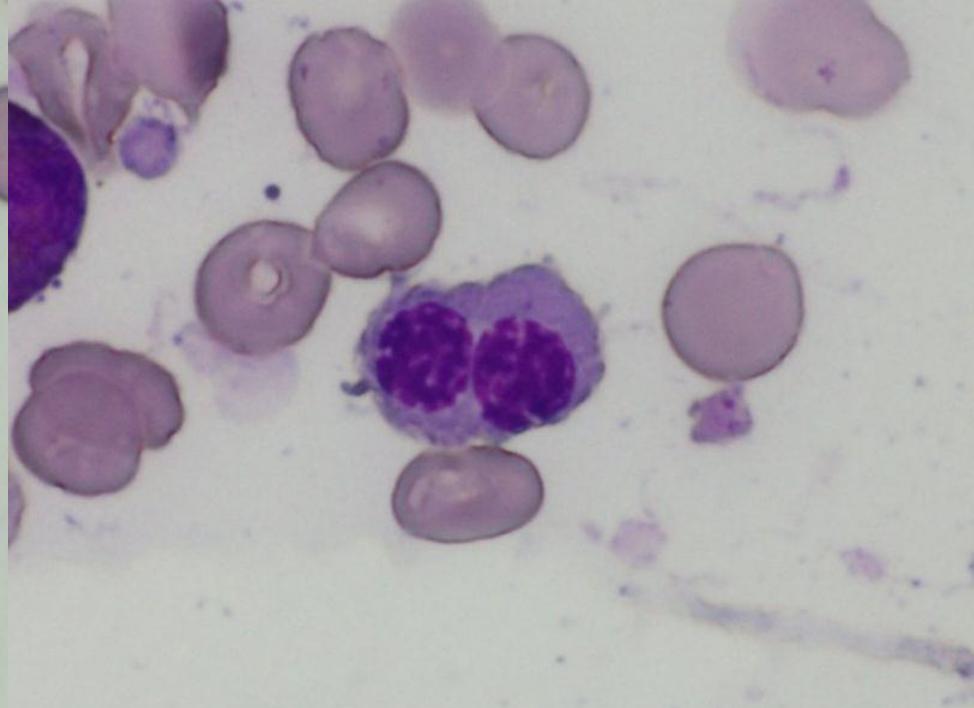
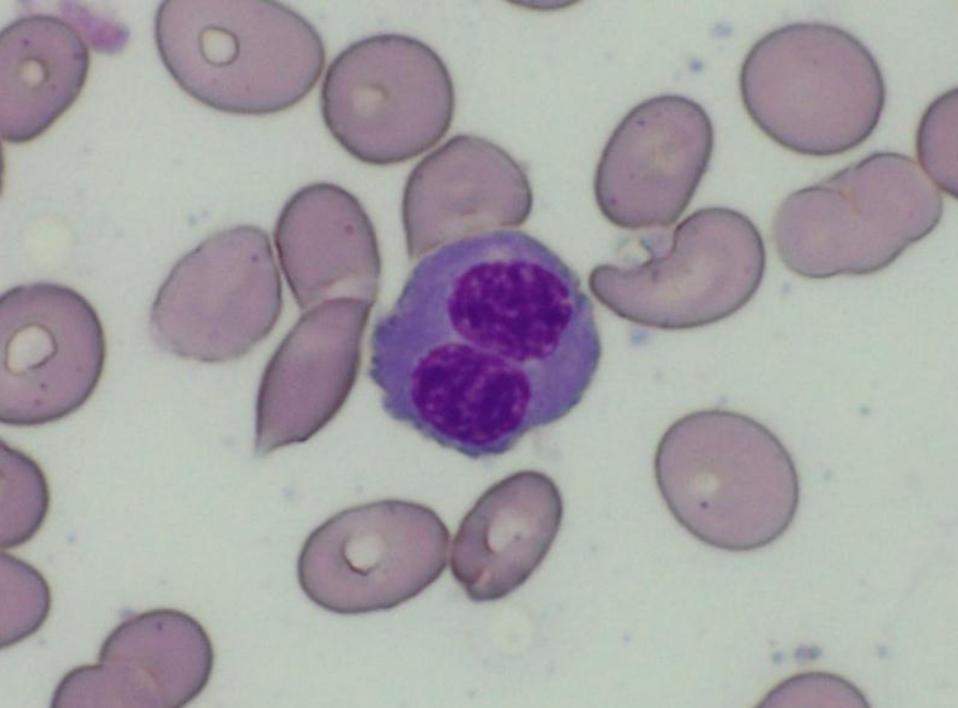
生化学検査	
Na	142mEq/L
K	4.25mEq/L
Cl	108mEq/L
血清Fe	188 μ g/dL
TIBC	257 μ g/dL
UIBC	69μ g/dL
TP	6.9g/dL
ALB	3.9g/dL
BUN	16.5mg/dL
CRE	0.67mg/dL
AST	14IU/L

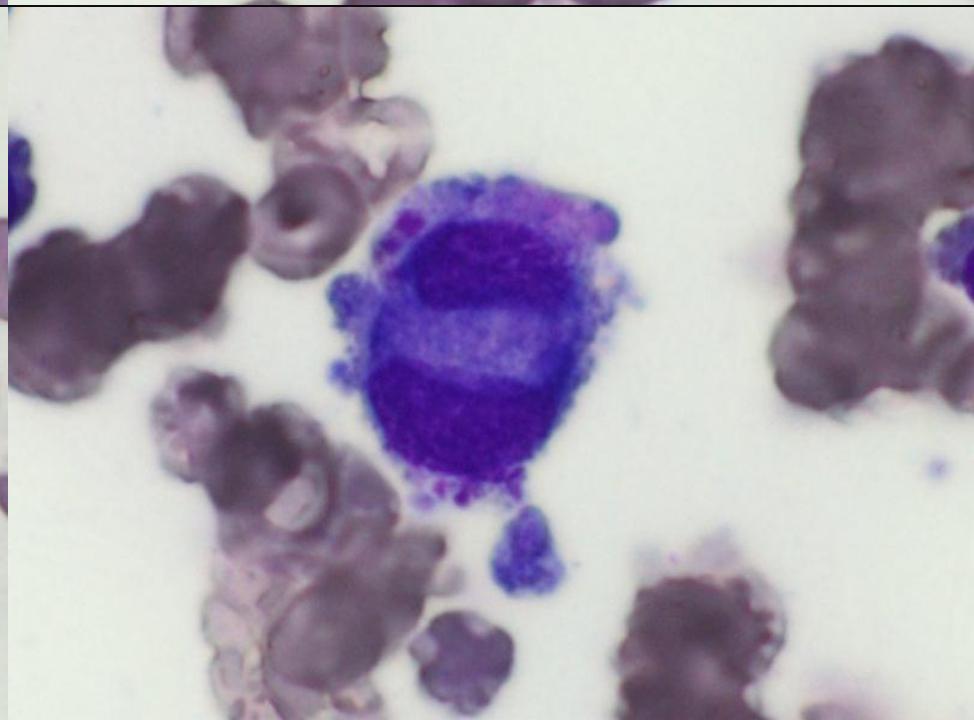
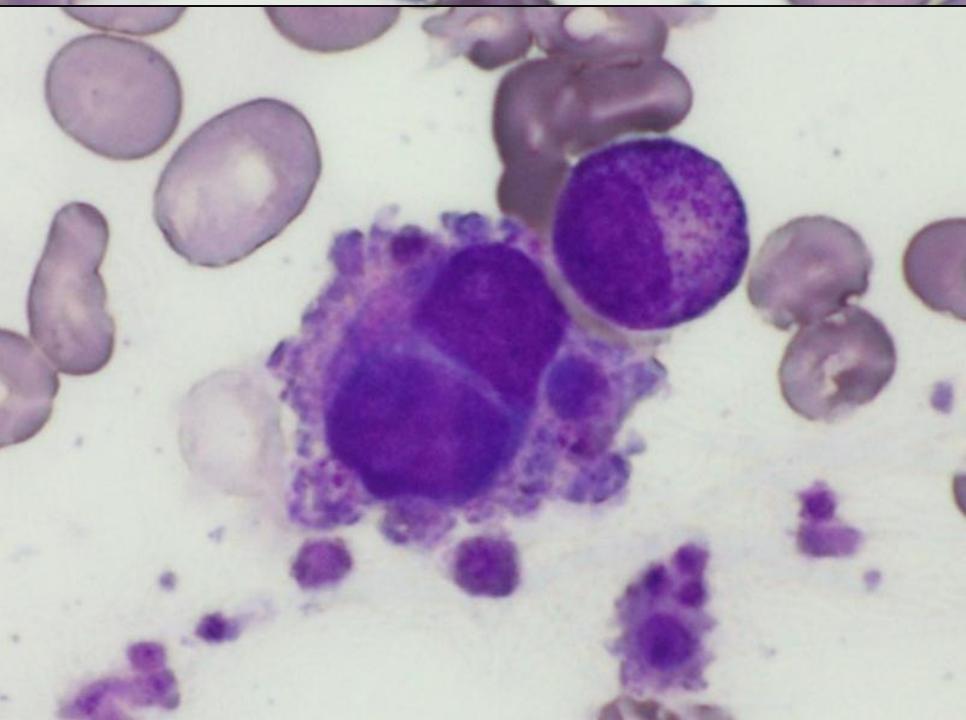
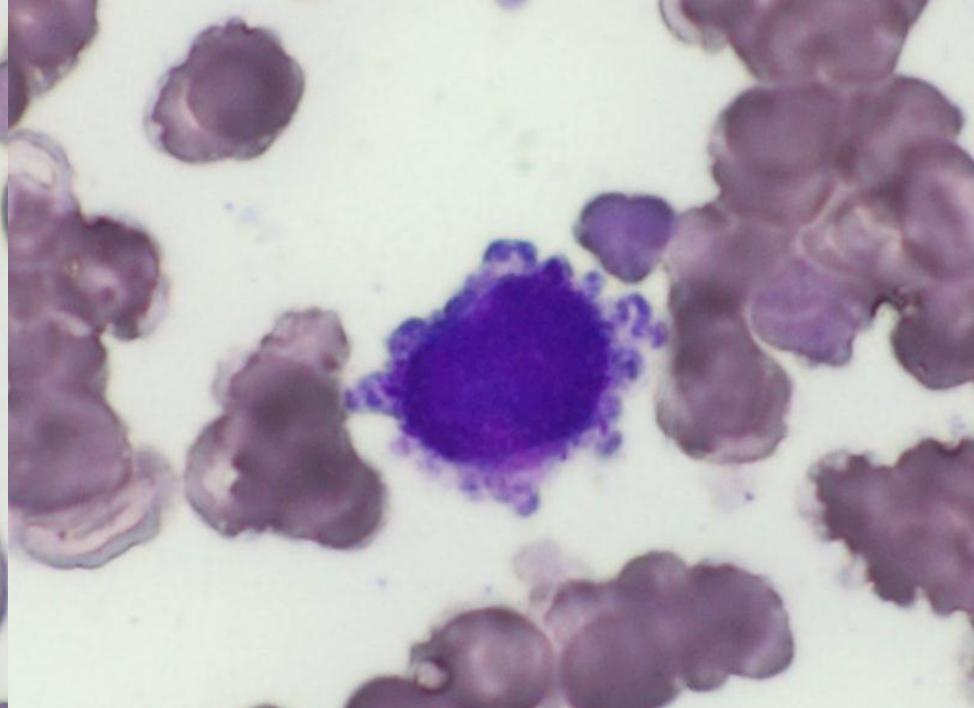
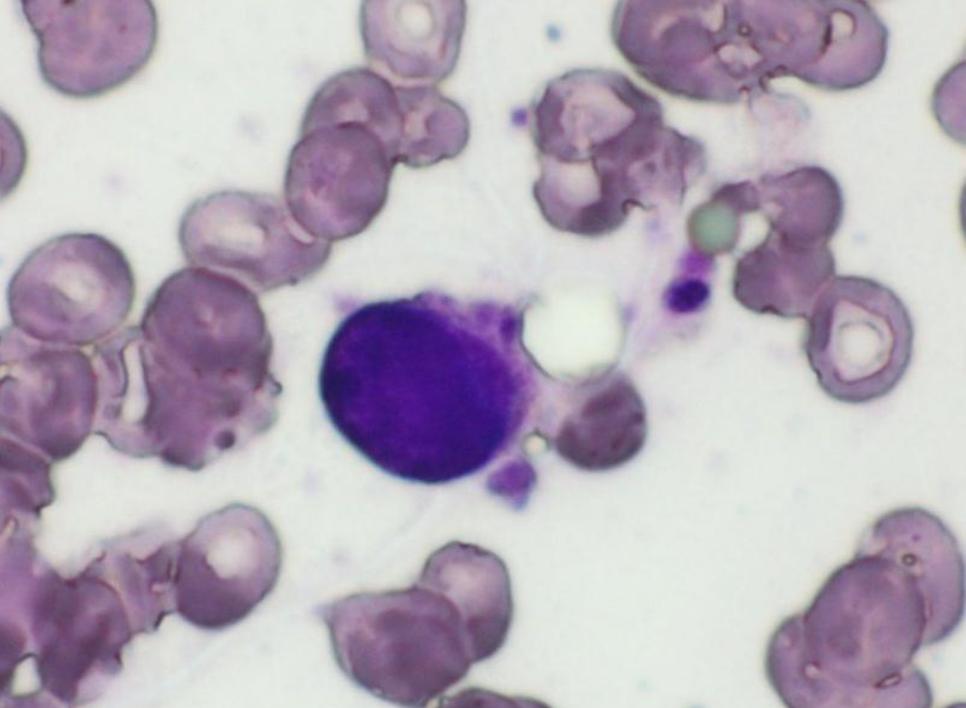
ALT	9IU/L
LD	224IU/L
ALP	196IU/L
γ -GTP	30IU/L
T-Bil	0.8mg/dL
血糖	103mg/dL
CRP	0.82mg/dL
フェリチン	368.3ng/dL
乳び	なし
溶血	なし
黄疸	なし

血算	
WBC	$1.1 \times 10^3 / \mu\text{L}$
RBC	$1.78 \times 10^6 / \mu\text{L}$
Hb	6.5g/dL
Hct	19%
MCV	106.7fL
MCH	36.5pg
MCHC	34.20%
PLT	$44 \times 10^3 / \mu\text{L}$
PLT凝集	凝集なし
レチ	14‰

血液像	
Meta	1.0
Stab	5.0
Seg	29.0
Lympho	51.0
Mono	8.0
Eosin	5.0
Other	1.0







骨髓検査

NCC:43000/ μ L M_{gk}:12.50/ μ L M/E比:0.56

顆粒球系		30.0%
好中球系	Blast	7.0%
	Pro	1.0%
	Myelo	5.0%
	Meta	4.6%
	Stab	8.2%
	Seg	3.4%
好酸球系	Pro	0.0%
	Myelo	0.2%
	Meta	0.4%
	Stab	0.0%
	Seg	0.2%

赤血球系		53.8%
赤芽球系	ProEry	1.0%
	NorBa	2.2%
	NorPo	38.4%
	NorOr	8.8%
巨赤芽球系	NorBa	0.0%
	NorPo	1.6%
	NorOr	1.8%

Mono	1.4%
Lympho	13.2%
Plasma	1.6%

その他の所見

偽ペルゲル核異常・多核赤芽球・巨赤芽球様変化・微小巨核球

検査結果のまとめ

- 生化学検査 → 低栄養状態、炎症
- 血液検査 → 大球性貧血、汎血球減少、無効造血？
- 血液像 → 偽ペルゲル核異常、Blastの出現
- 骨髄穿刺 → 形態異常(3系統すべて)、Blastの増加

骨髓異形成症候群

MDS : myelodysplastic syndromes

後天的に生じる異常造血幹細胞によるクローン性疾患。
骨髓細胞は一見保たれているが病的なアポトーシスによる**無効造血**のため、成熟血球が減少して慢性・治療抵抗性の貧血・血球減少を引き起こす。
さらに異常クローンの質的変貌によって急性骨髓性白血病(AML)へ移行しやすい**前白血病状態**であり、予後不良の骨髓疾患とされている。

骨髄異形成症候群(MDS)の診断基準

1. 臨床所見:慢性貧血を主とするが、ときに出血傾向、発熱を認める。
症状を欠くこともある
 2. 末梢血で、1血球系以上の持続的な血球減少※を認める
 3. 骨髄は正～過形成のことが多いが、低形成のこともある
- A. **必須基準**(FAB分類では1)、2)がWHO分類では1)～4)が必須)
- 1)末梢血と骨髄の芽球比率が30%未満(FAB分類)、20%未満(WHO分類2016)
 - 2)血球減少や異形成の原因となる他の造血器あるいは非造血器疾患が除外できる
 - 3)末梢血の単球数が $1 \times 10^9/L$ 未満である
 - 4) $t(8;21)(q22;q22)$ 、 $t(15;17)(q22;q12)$ 、 $inv(16)(p13q22)$ または $t(16;16)(p13;q22)$ の染色体異常を認めない。
- B. **決定的基準**
- 1)骨髄塗抹標本において異形成が、異形成の程度の区分でLow以上である
 - 2)分染法、またはFISH法でMDSが推測される染色体異常を認める
- C. **補助基準**
- 1)MDSで認められる遺伝子変異が証明できる
(ex.TET2, DNMT3A, ASXL1, SF3B1, TP53遺伝子変異など)
 - 2)網羅的ゲノム解析で、ゲノム変異が証明できる
 - 3)フローサイトメトリーで異常な形質を有する骨髄系細胞を認める

MDSでみられる主な異形成所見

・赤芽球系

核辺縁不整、核間架橋、核崩壊像、多核赤芽球、過分葉核赤芽球、巨赤芽球様変化、**環状鉄芽球**、細胞質空胞化、PAS染色陽性赤芽球

・顆粒球系

小型or巨大好中球、**低分葉好中球(Pelger核異常好中球)**、過分葉好中球、**無顆粒(低顆粒)好中球**、偽Chediak-Higashi 顆粒、Auer小体

・巨核球系

微小巨核球、単核～低分葉核巨核球、分離多核巨核球

赤字 : カテゴリーA **黒字** : カテゴリーB

MDSの病型分類(WHO分類2016)

WHO2008	WHO2016	異形成	血球減少	環状鉄芽球	芽球比率	染色体異常	
RCUD (RA,RN,RT)	MDS-SLD	1系統	1~2系統	<15% または <5%	骨髄<15%, 末梢血<1%, アウエル小体(-)	5q-症候群を 満たす場合以外	
RCMD (RS<15%)	MDS-MLD	2~3系統	1~3系統				
RARS	M D S R S	MDS-RS-SLD	1系統	1~2系統	≥15% または ≥5%	骨髄<15%, 末梢血<1%, アウエル小体(-)	5q-症候群を 満たす場合以外
RCMD (RS≥15%)		MDS-RS-MLD	2~3系統	1~3系統			
5番染色体長腕 欠失のみを伴う 骨髄異形成症候群	5番染色体長腕 欠失のみを伴う 骨髄異形成症候群	1~3系統	1~2系統	規定なし	骨髄<15%, 末梢血<1%, アウエル小体(-)	5q-単独, または -7と7q-以外の1つの 付加染色体異常	
R A E B	M D S E B	MDS-EB-1	0~3系統	1~3系統	規定なし	骨髄5~9%, 末梢血2~4%, アウエル小体(-)	規定なし
		MDS-EB-2	0~3系統	1~3系統	規定なし	骨髄10~19%, 末梢血5~19%, または アウエル小体(+)	規定なし

遺伝子変異

MDSで認めれる遺伝子変異としてTET2、DNMT3A、ASXL1、TP53遺伝子変異などがある。

2011年に環状鉄芽球の増加を伴うMDSに特異的な遺伝子としてSF3B1変異が報告された。

従来ではRS 15%以上(SF3B1変異なし、あるいは未検査)の場合MDS-RSとされていたが、SF3B1変異が認められた場合はRS 5%以上でもMDS-RSとする。

SF3B1以外の遺伝子変異は健常人でも加齢とともに同様の変異をもつクローンが増えることが報告されている。

症例2 解説

熊本大学医学部附属病院中央検査部

田中 洋子

生化学検査

重症消耗性疾患(悪性腫瘍、貧血、結核、白血病)など

TP	7.4	g/dL	AST	16	U/L	P-Glu	98	mg/dL
ALB	4.1	g/dL	ALT	10	U/L	HbF	3.2	
Na	136	mEq/L	LD	520	U/L	HbA1c	6.7	%
K	3.6	mEq/L	γ -GT	14	U/L	IgG	1500	mg/dL
Cl	100	mEq/L	CHE	156	U/L	IgA	286	mg/dL
Ca	8.7	mg/dL	CK	40	U/L	IgM	243	mg/dL
BUN	6.7	mg/dL	CRP	1.03	mg/dL	Ferr	170.5	ng/mL
Crea	0.53	mg/dL	T-CHO	107	mg/dL			
eGFR	>90		TG	96	mg/dL			
T-Bil	0.6	mg/dL	LDL-C	54	mg/dL			
			HDL-C	31	mg/dL			
			LDL/HDL	1.7				

LD/AST比32.5
: 白血病や溶血性貧血
フェリチン: 再生不良性貧血、
急性骨髄性白血病

血液検査・凝固検査

WBC	10.2	$\times 10^3/\mu\text{L}$
RBC	1.8	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hgb	6.6	g/dL
Hct	19.8	%
MCV	110	fL
MCH	36.7	pg
MCHC	33.3	%
RDW	16.1	%
PLT	53	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Pct	---	%
MPV	---	fL
PDW	---	fL
RET-%	1.47	%
RET-N	26.5	$\times 10^3/\mu\text{L}$

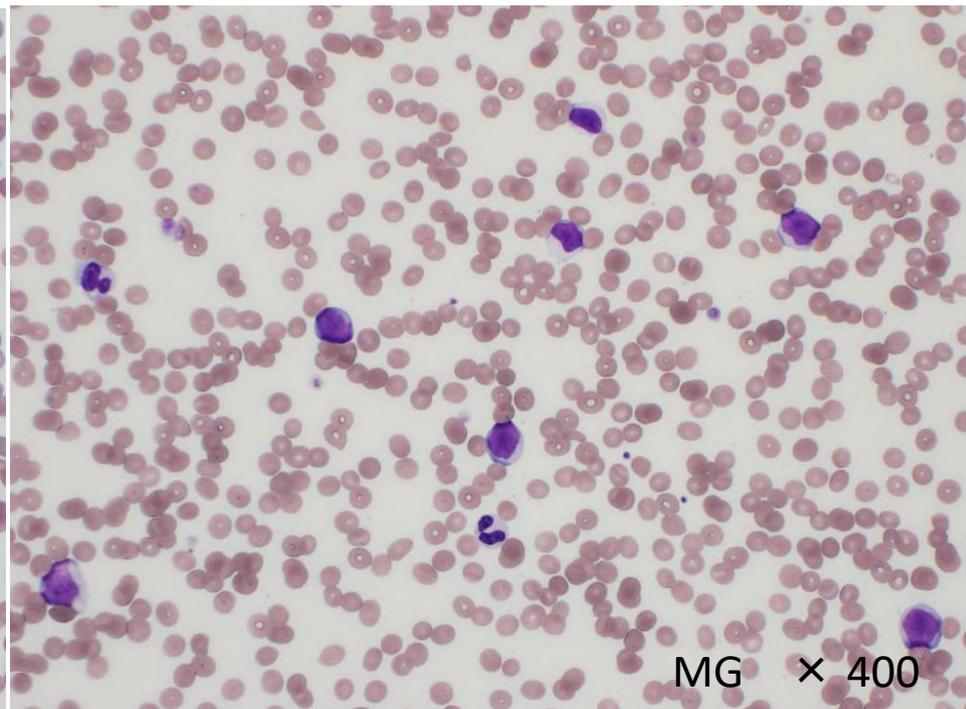
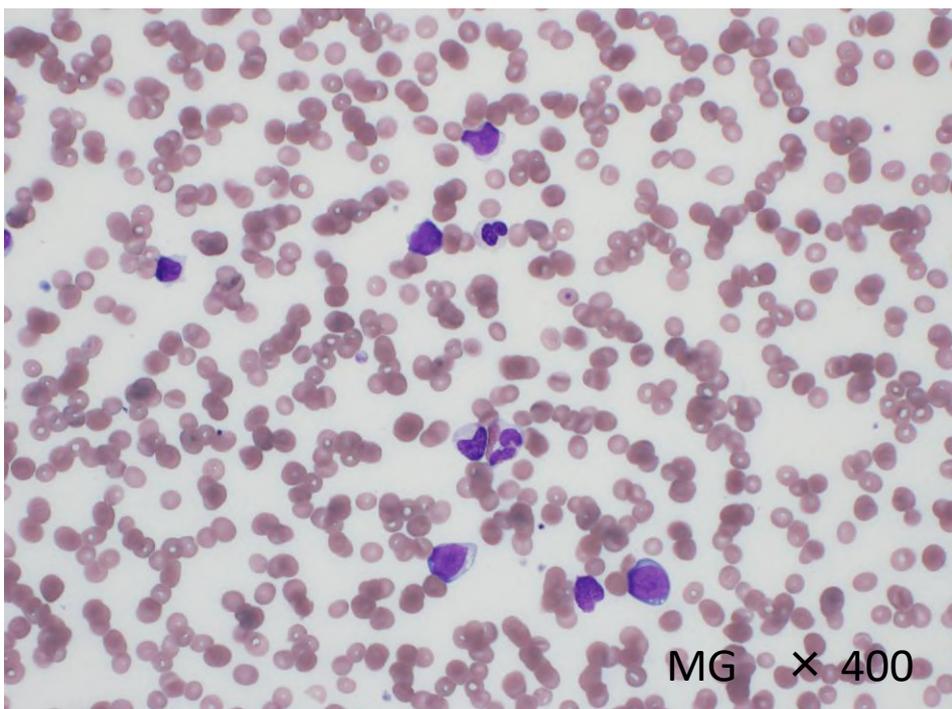
Blast	64.0	%
Promy	2.0	%
Myelo	1.0	%
Meta		%
Stab	3.0	%
Seg	3.0	%
Lymp	22.0	%
Mono	5.0	%
Eosin		%
Baso		%
Erb1	1/100WBC	

PT	14	秒
PT%	72	%
INR	1.18	
APTT	34.3	秒
APTT%	77	%
Fib	377	mg/dL
ATⅢ	101	%
$\alpha 2$ -PI	99	%
FDP	3.7	$\mu\text{g}/\text{mL}$
DD	1.2	$\mu\text{g}/\text{mL}$

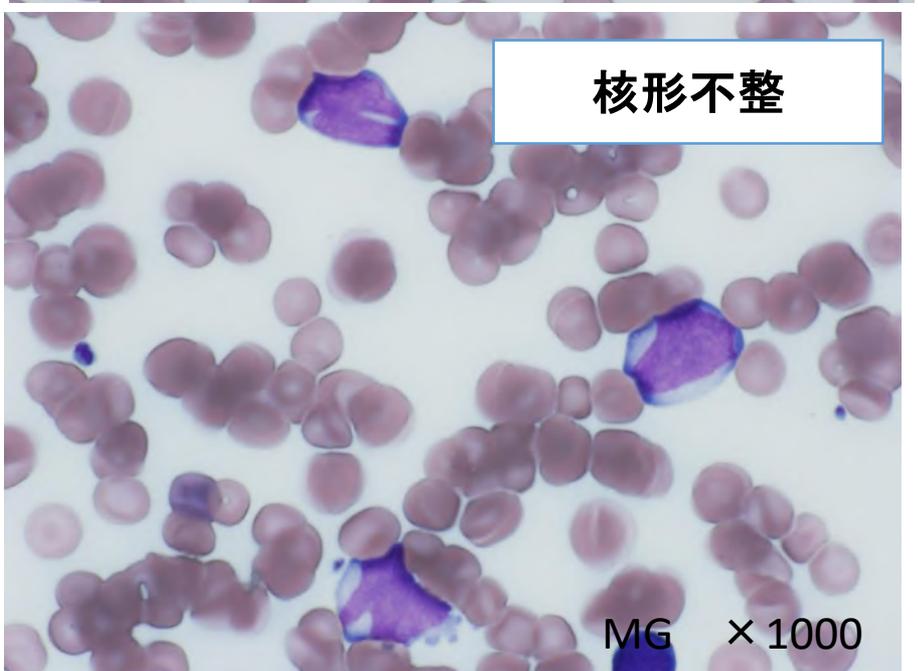
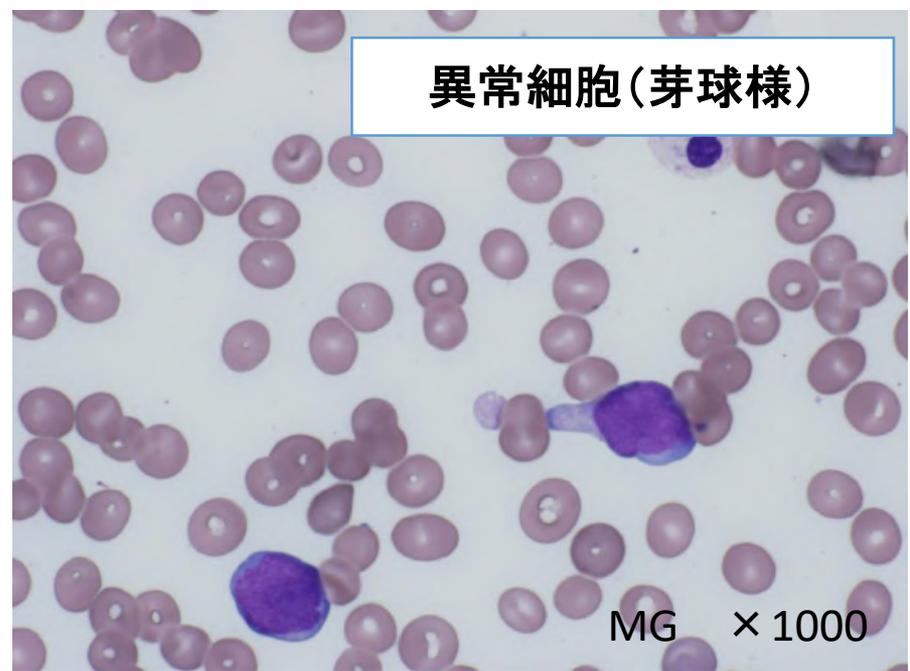
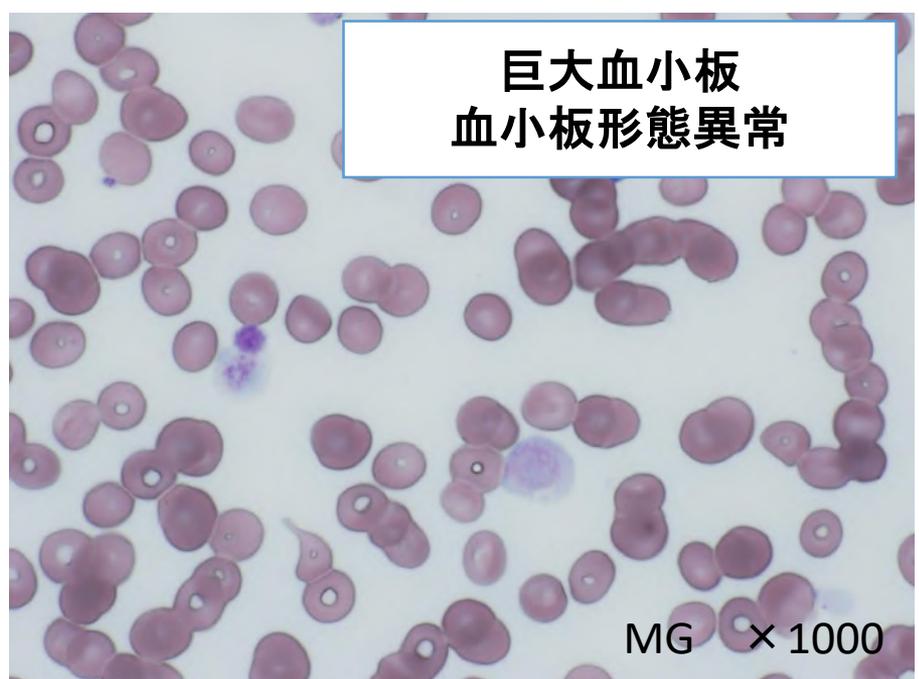
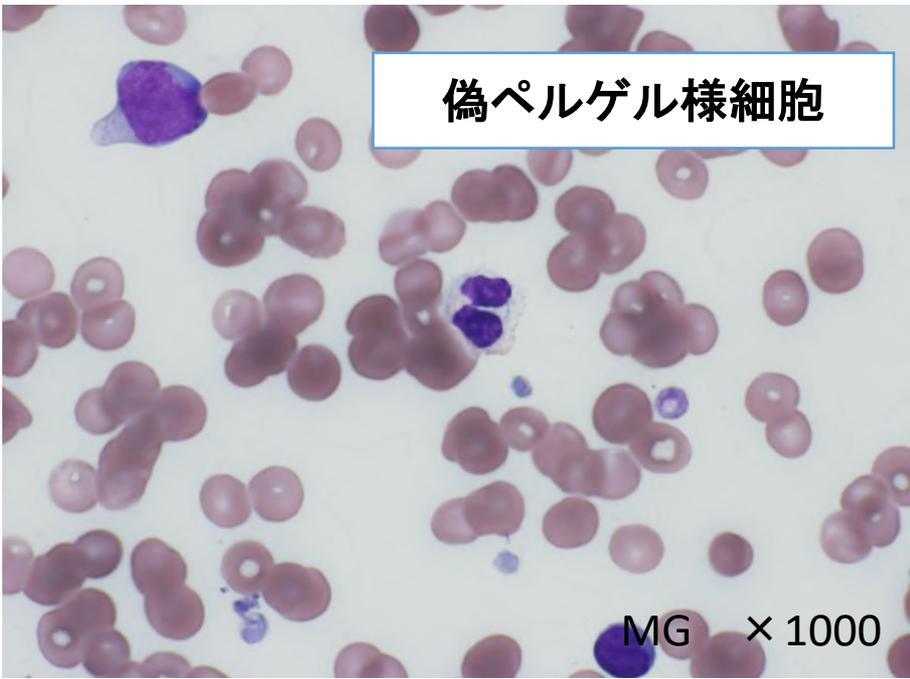
白血球(芽球)の高度増加
成熟好中球の減少
貧血(大球性貧血)
血小板減少

➡ 急性白血病?

末梢血



異常細胞(芽球樣)出現



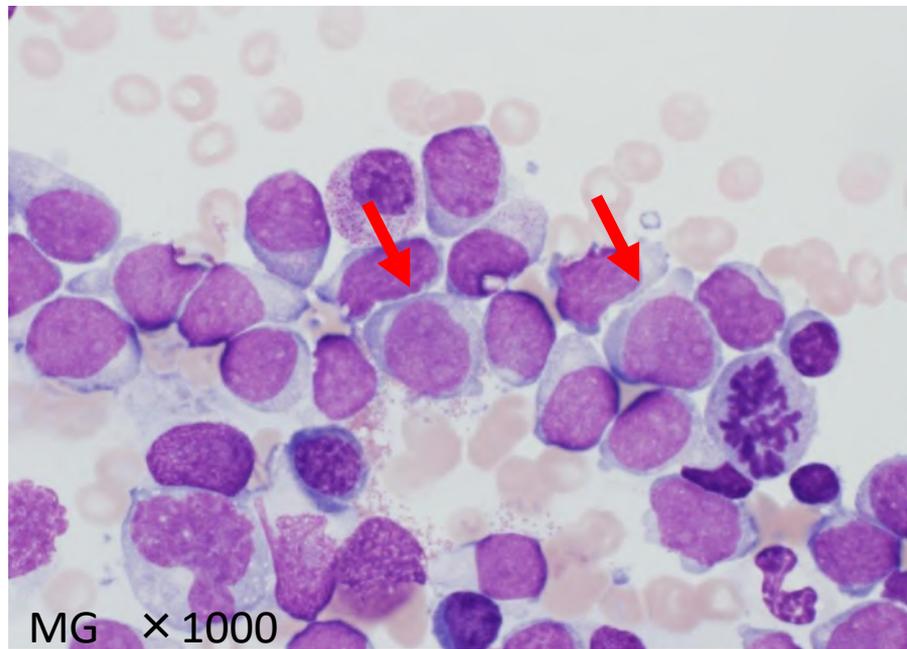
骨髓

過形成

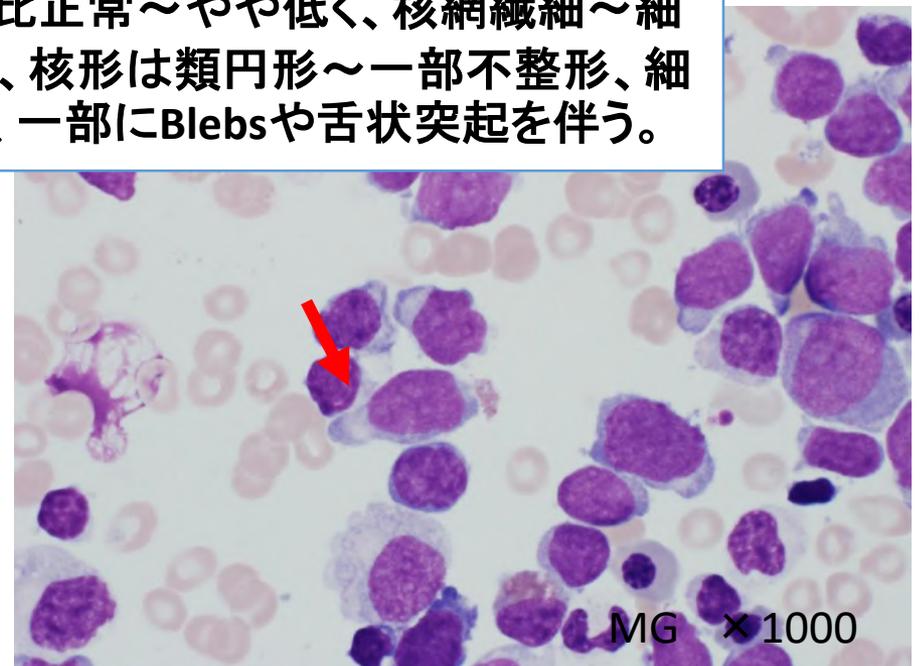
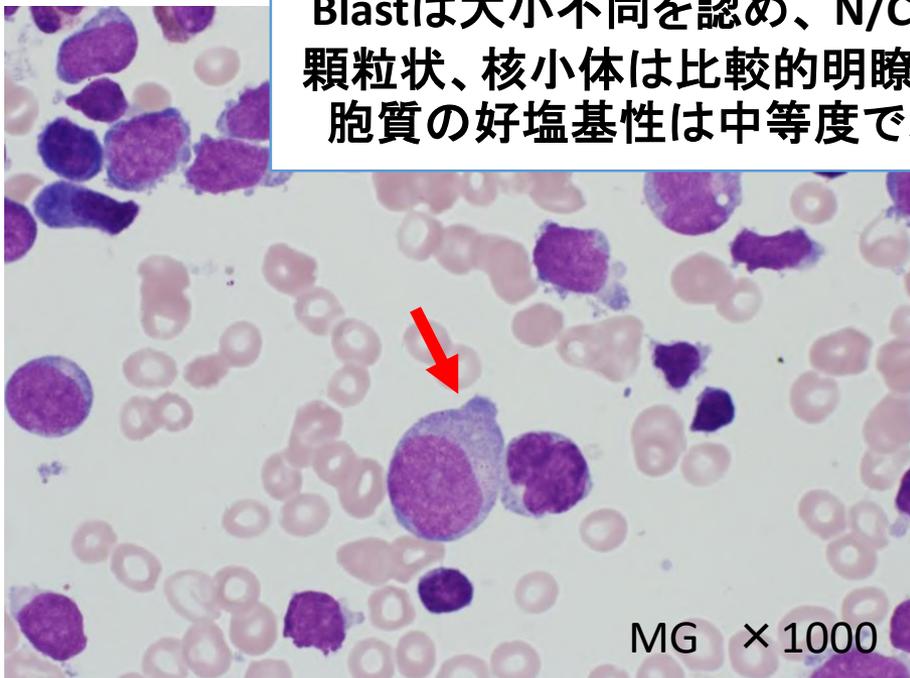
MG × 100

MG × 400

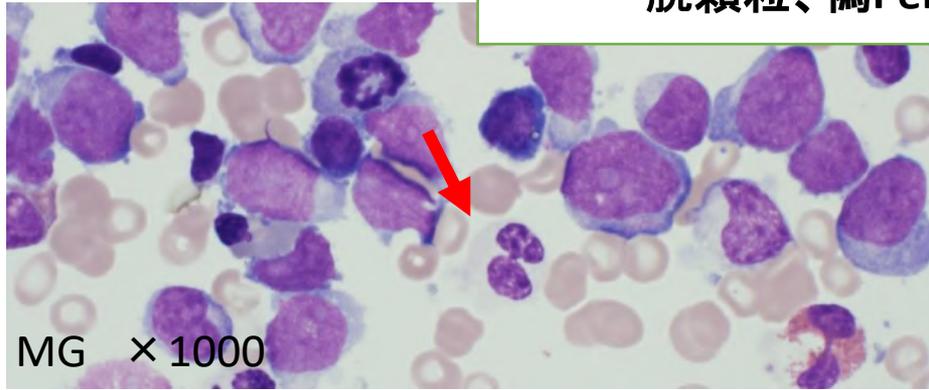
有核細胞数 324800/ μ L、巨核球数 66.6/ μ L
形成度：過形成、Blast 58.8%



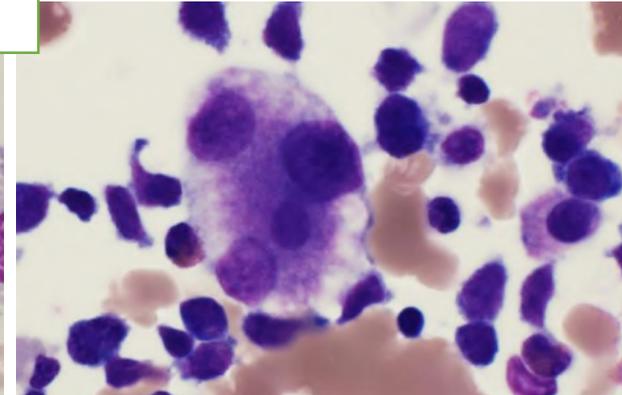
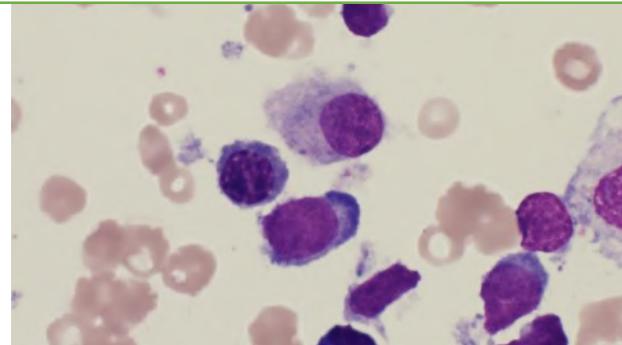
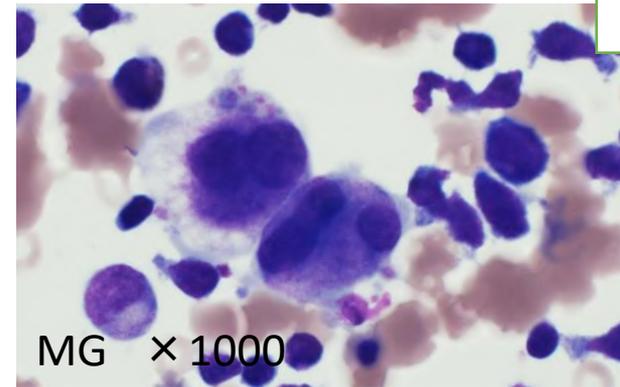
Blastは大小不同を認め、N/C比正常～やや低く、核網織細～細顆粒状、核小体は比較的明瞭、核形は類円形～一部不整形、細胞質の好塩基性は中等度で、一部にBlebsや舌状突起を伴う。



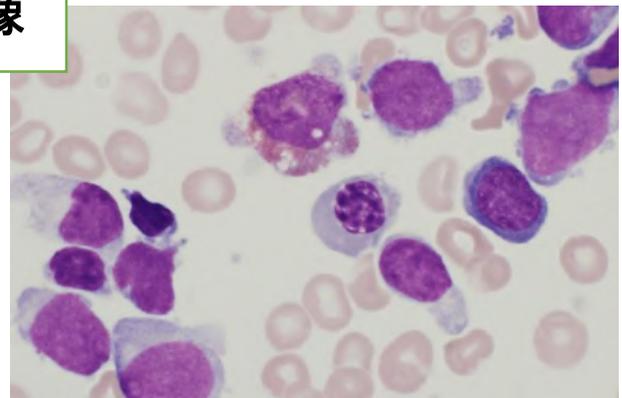
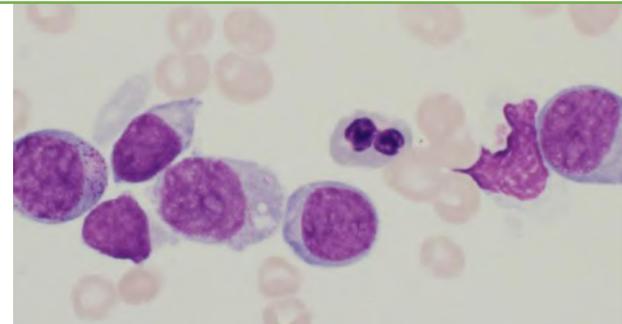
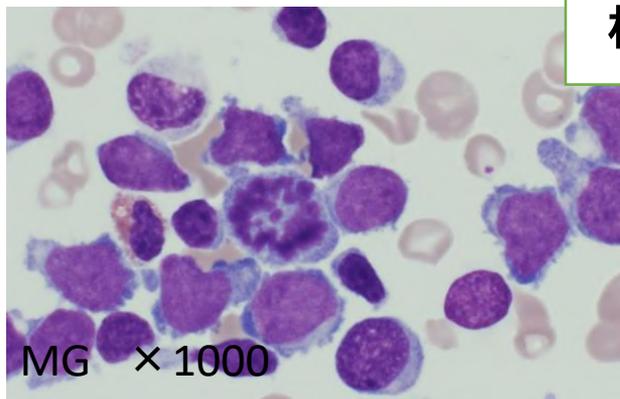
脱顆粒、偽Pelger様核好中球



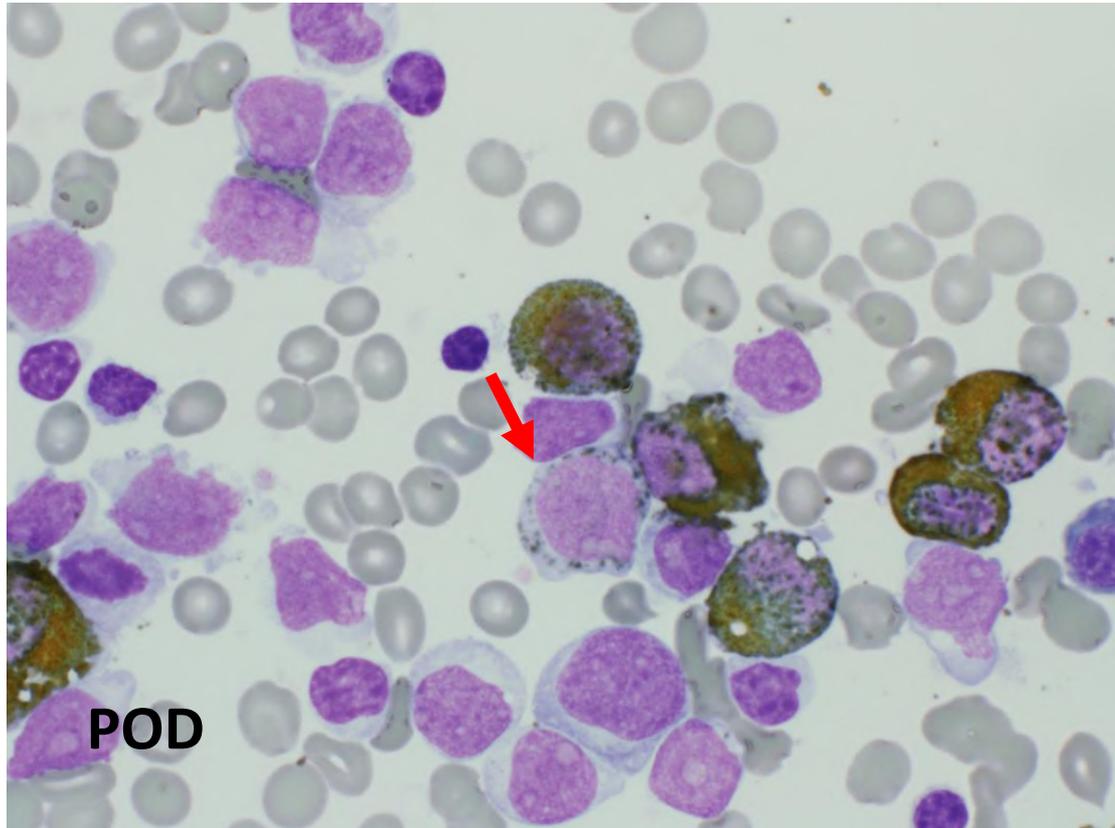
MicroMgk, 小型单核巨核球



核断片化、2核赤芽球、核融解像



骨髓 特殊染色結果



POD染色-微弱陽性(3%以上)→AML

検査データのまとめ

- AST16U/L, LD520U/L, Ferr170.5ng/mL, WBC $10.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hgb 6.6g/dL, PLT $53 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、Blast 64%、巨大血小板、血小板形態異常 →白血病、造血障害
- 骨髄: Blast 58.8%、大小不同を認め、N/C比正常～やや低く、核網繊細～細顆粒状、核小体は比較的明瞭、核形は類円形～一部不整形、細胞質の好塩基性は中等度で、一部にBlebsや舌状突起を伴う。
偽Pelger様核好中球、脱顆粒、小型の単核、あるいは二核の異型巨核球、赤芽球の異形成あり。

POD染色-微弱陽性(3%以上)。

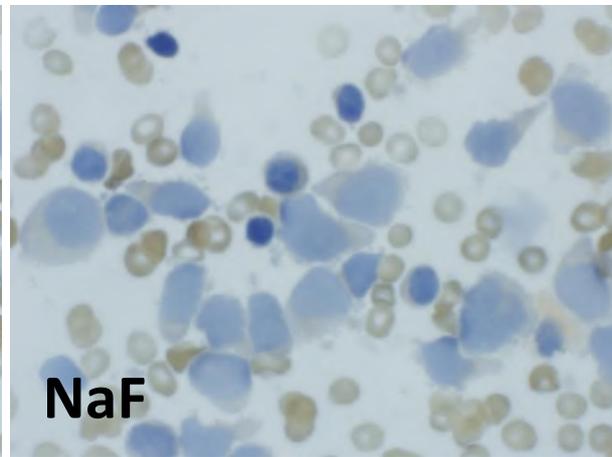
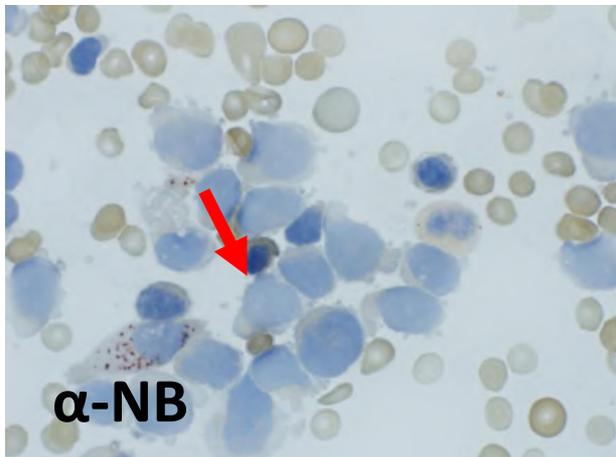
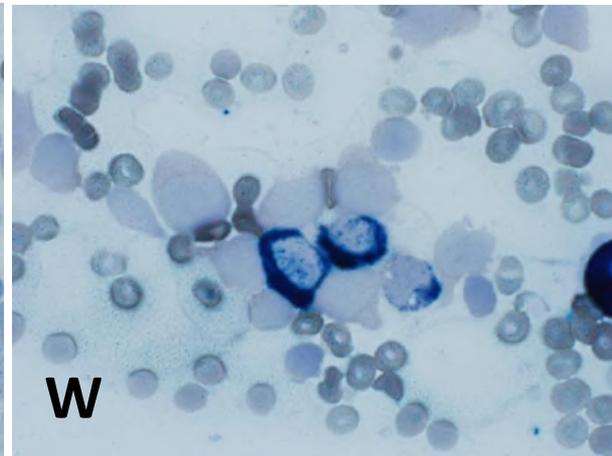
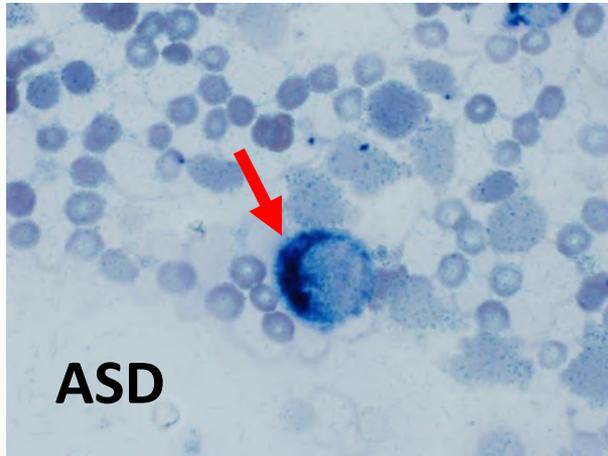
【考えられる病態】

AML(AML/MRC、急性巨核芽球性白血病等)

追加検査

- 特殊染色
- 表面マーカー
- 遺伝子検査
- 染色体検査

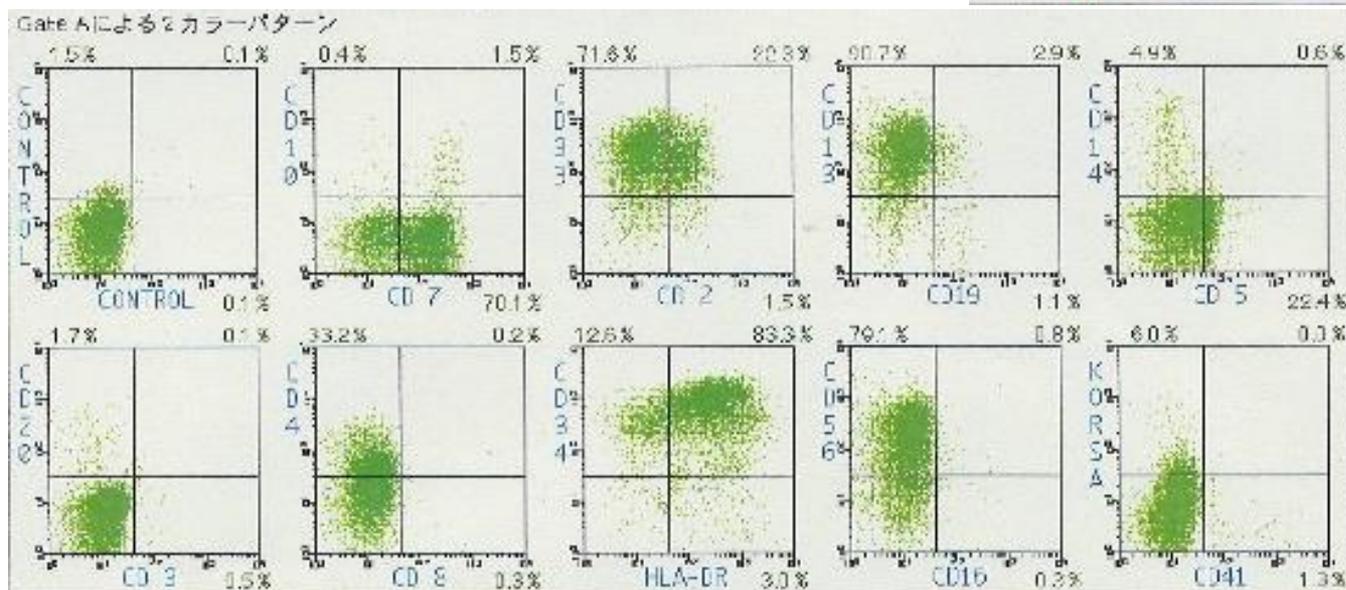
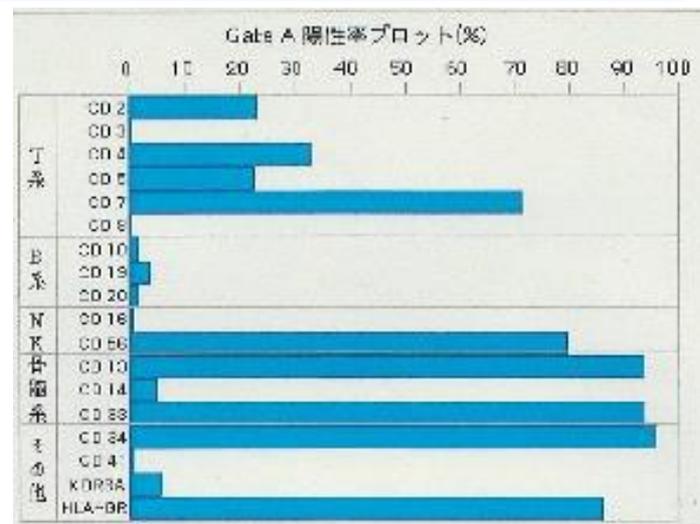
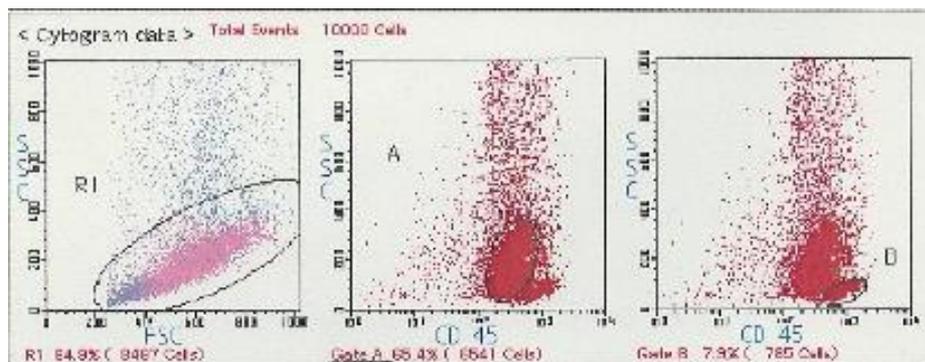
骨髓 特殊染色結果



特異的エステラーゼ染色-陽性、
非特異的エステラーゼ染色-陰性

免疫学的所見

CD7.CD56.CD13.CD33.CD34.HLA-DR (+)



染色体検査

検査項目	結果	単位
白血病キメラマルチスクリーニング		
major-bcrキメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
minor-bcrキメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
PML-RARAキメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
AML1-MTG8キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
CBFβ-MYH11キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
DEK-CANキメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
NUP98-HOXA9キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
ETV6-AML1キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
E2A-PBX1キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
SIL-TAL1キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
MLL-AF4キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
MLL-AF6キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
MLL-AF9キメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
MLL-ENLキメラmRNA定量	検出せず	コピー/μgRNA
FLT3/ITD 変異解析	ITD変異なし	

AMLの診断時、染色体核型検査は病型分類、予後予測、治療法選択において必須である。

WHO分類では染色体正常核型の症例においてはFLT3, NPM1, CEBPA遺伝子変異の解析を行うことが推奨されている。

分子生物学的所見

〈核型〉

45, XX, inv (3) (q21q26.2), del (5) (q?), -7 [19] / 46, XX [1]

〈分析〉

A: 45, XX, inv (3) (q21q26.2), del (5) (q?), -7

B: 46, XX

[細胞数]

[19]

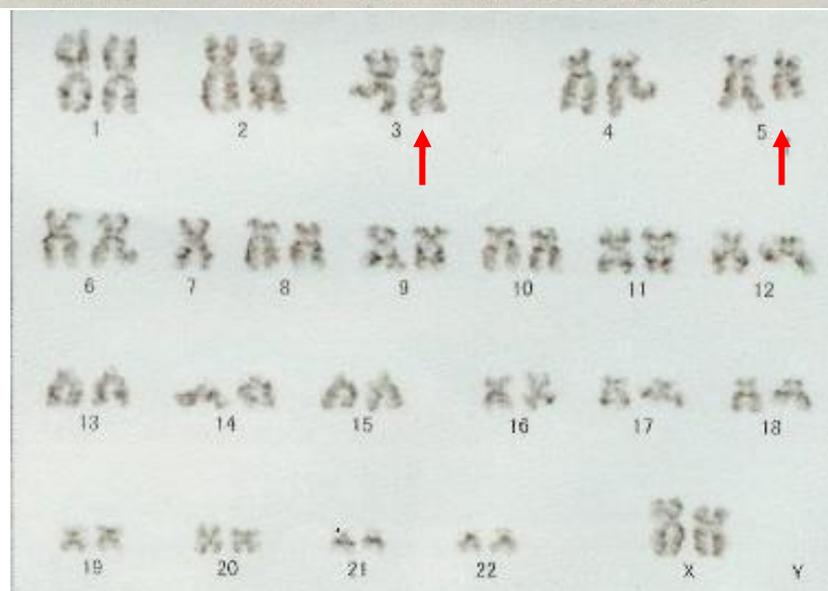
[1]

【総分析細胞数】 20

【 検査結果 】 染色体異常が認められました。

【検査コメント】

『総分析細胞数 20 細胞中 19 細胞に異常を認めました。』



最終診断

AML with inv(3) (q21q26.2) ; RPN1-EVI1

AML with inv(3)(q21q26.2)

- 染色体3q21上のRPN1遺伝子と染色体3q26.2上のEVI1遺伝子の異常により、RPN1が癌遺伝子であるEVI1の発現エンハンサーとして働き、細胞増殖や分化不全を起こすことで腫瘍発生に関与すると考えられている。
- de novo AMLとして発症する場合と、MDSから進展したAMLとして発症する場合がある。骨髄中に分葉核の非典型的な巨核球や多血球系の異形成を高頻度に認める。

AML with inv(3)(q21q26.2)

- 二次的な染色体異常を伴いやすい。約半数の症例で-7が見られ、-5や複雑核型も多く見られる。
- 血小板は正常で、なかには増加例もあり、末梢血では低顆粒で、偽ペルゲル核異常を伴う好中球や巨大血小板を認める。
- CD13,CD33,CD34,CD38,HLA-DR,CD7や巨核球系のCD41,CD61の発現がみられる。AMLの1~2%に認められ、成人に多いとされる。

急性骨髄性白血病と関連疾患の病型分類

AML のWHO 分類(2008)

- Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities
- AML with t(8;21)(q22;q22); *RUNX1-RUNX1T1*
 - AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*
 - APL with t(15;17)(q22;q12); *PML-RARA*
Variant *RARA* translocations
 - AML with t(9;11)(p22;q23); *MLLT3-MLL*
Variant *MLL* translocations
 - AML with t(6;9)(p23;q34) ; *DEK-NUP214*
 - AML with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); *RPN1-EVI1*
 - AML(megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); *RBM15-MKLI*
 - Provisional entity: AML with mutated *NPM1*
 - Provisional entity: AML with mutated *CEBPA*
- Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes

Inv(3) (q21q26.2)またはt (3;3)
(q21q26.2) ; RPN1-EVI1を有する
AML

- Acute erythroid leukemia(FAB: M6)
Pure erythroid leukemia
Erythroleukemia, erythroid/myeloid
 - Acute megakaryoblastic leukemia (FAB: M7)
 - Acute basophilic leukemia
 - Acute panmyelosis with myelofibrosis
- Myeloid sarcoma
Myeloid proliferations related to Down syndrome
Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms

AML のWHO 分類(2016)

- 繰り返しみられる遺伝子異常を伴う AML
- AML with t(8;21)(q22;q22.1);*RUNX1-RUNX1T1*
 - AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22);*CBFB-MYH11*
 - APL with *PML-RARA*
 - AML with t(9;11)(p21.3;q23.3);*MLLT3-KMT2A*
 - AML with t(6;9)(p23;q34.1);*DEK-NUP214*
 - AML with inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2);*GATA2, MECOM*
 - AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13.3;q13.3);*RBM15-MKLI*
 - 暫定病型: AML with *BCR-ABL1*
 - AML with *NPM1* 変異
 - AML with 両アレルの *CEBPA* 変異
 - 暫定病型: AML with *RUNX1* 変異

骨髄異形成関連変化を伴う AML

AML with inv(3)(q21.3q26.2) or
t (3;3)(q21.3;q26.2);
GATA2.MECOM

純粋赤芽球系白血病
巨核芽球性
好塩基球性
骨髄線維化を伴う急性汎骨髄症

骨髄肉腫

Down 症候群に関連した骨髄増殖症
TAM
AML

inv(3)(q21.3q26.2) 又は t(3;3)(q21.3;q26.2)

- inv(3)(q21.3q26.2) 又は t(3;3)(q21.3;q26.2) では、**GATA2** エンハンサーが MECOM 遺伝子の発現を増加させるとともに **GATA2** のハプロ不全にも関与することが明らかになってきたため表記が変更になった。
- EVI1 は GATA2 の直接的な上流転写制御因子であり **造血幹細胞の自己複製の維持に必須の役割** を担っている。inv(3)(q21q26.2) 又は t(3;3)(q21;q26.2) の転座の場合、GATA2 遺伝子のエンハンサー制御下で EVI1 遺伝子が連結し、**EVI1 が異所性に高発現** する。

表3 AMLにおける予後層別化因子^{2) 5) ~ 7)}

層別化因子	良好となる因子	不良となる因子
年齢	50歳以下	60歳以上
全身状態 (PS)	PS 2 以下	PS 3 以上
発症様式	de novo	二次性
染色体核型	t(8;21)(q22;q22) inv(16)(p13.1;q22) t(16;16)(P13.1;q22) t(15;17)(q22;q21)	3q異常 [inv(3)(q21q26.2), t(3;3)(q21;q26.2)など] 5番・7番染色体の欠失または長腕欠失 t(6;9)(p23;q34)複雑核型
遺伝子変異	NPM1 変異 CEBPA 変異	FLT3-ITD 変異
寛解までに要した治療回数	1回	2回以上

NPM1遺伝子変異陽性例は寛解導入率に対して、CEBPA遺伝子変異は寛解導入と長期予後に対する良好な因子として知られる。

FLT3-ITD遺伝子変異例は長期予後に対する不良因子として重要である。

表4 European LeukemiaNet による分子異常に基づく層別化⁸⁾

ELN Genetic Risk Group	Subsets
Favorable	<ul style="list-style-type: none"> t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22); CFBF-MYH11 Mutated NPM1 without FLT3-ITD(normal karyotype) Mutated CEBPA(normal karyotype)
Intermediate-I	<ul style="list-style-type: none"> Mutated NPM1 and FLT3-ITD(normal karyotype) Wt-NPM1 and FLT3-ITD(normal karyotype) Wt-NPM1 without FLT3-ITD(normal karyotype)
Intermediate-II	<ul style="list-style-type: none"> t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	<ul style="list-style-type: none"> inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EV11 t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23); MLL rearranged -5 or del(5q) -7 abnl(17p) complex karyotype

まとめ

- 染色体検査にてinv(3)(q21q26,2) が証明されたことにより確定診断された症例であった。
- Blastは一部細胞質にBlebsや舌状突起を伴う特徴があり、巨核芽球系の可能性があったが確定にはつながらなかった。

第58回症例3解説

入院時採血結果 生化学

TP	10.5	g/dL
Alb	3.1	g/dL
T-Bil	0.8	mg/dL
AST	17	U/L
ALT	19	U/L
ALP	131	U/L
ChE	166	U/L
LDH	107	U/L
γ -GTP	15	U/L
CPK	28	U/L
Ferr	390.8	ng/mL
BUN	23.5	mg/dL

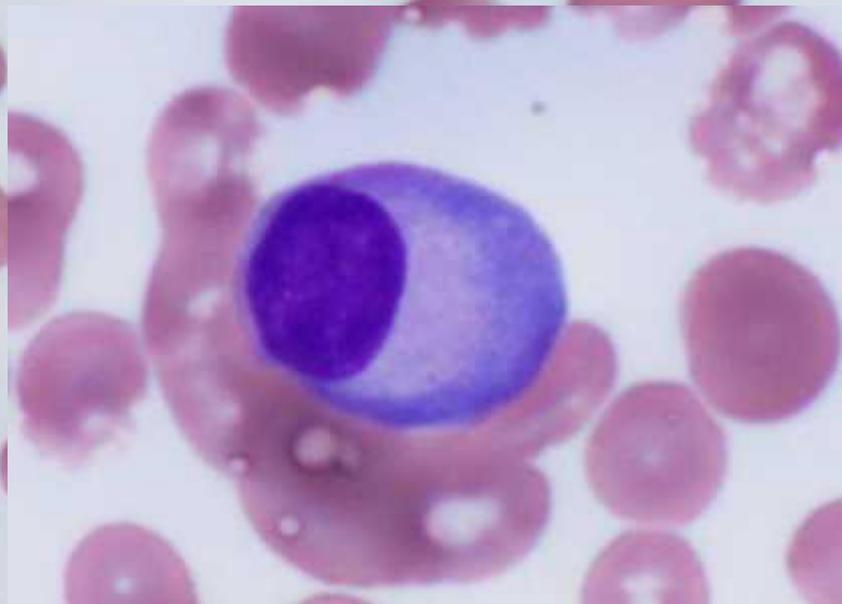
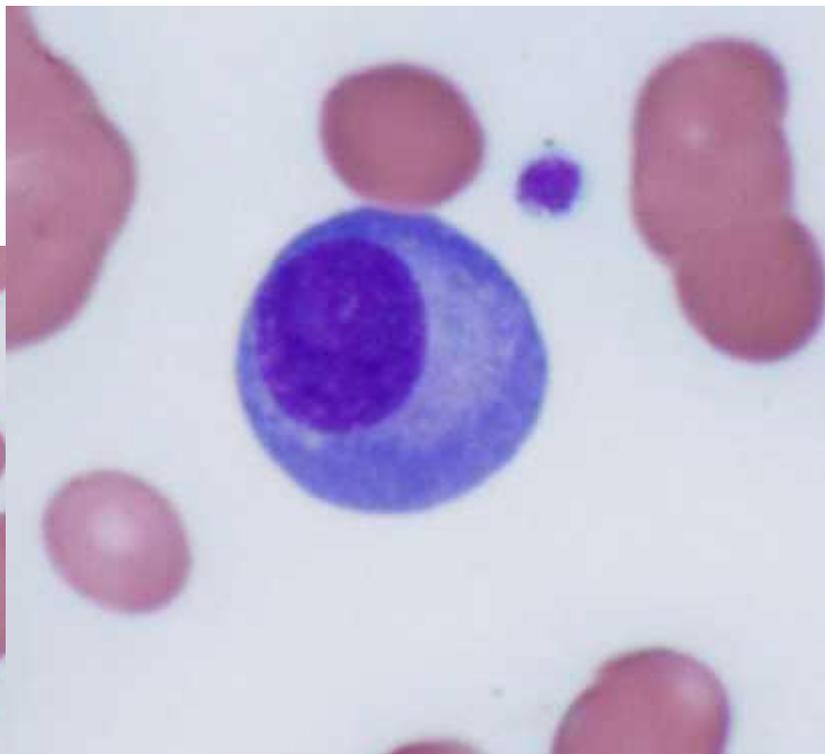
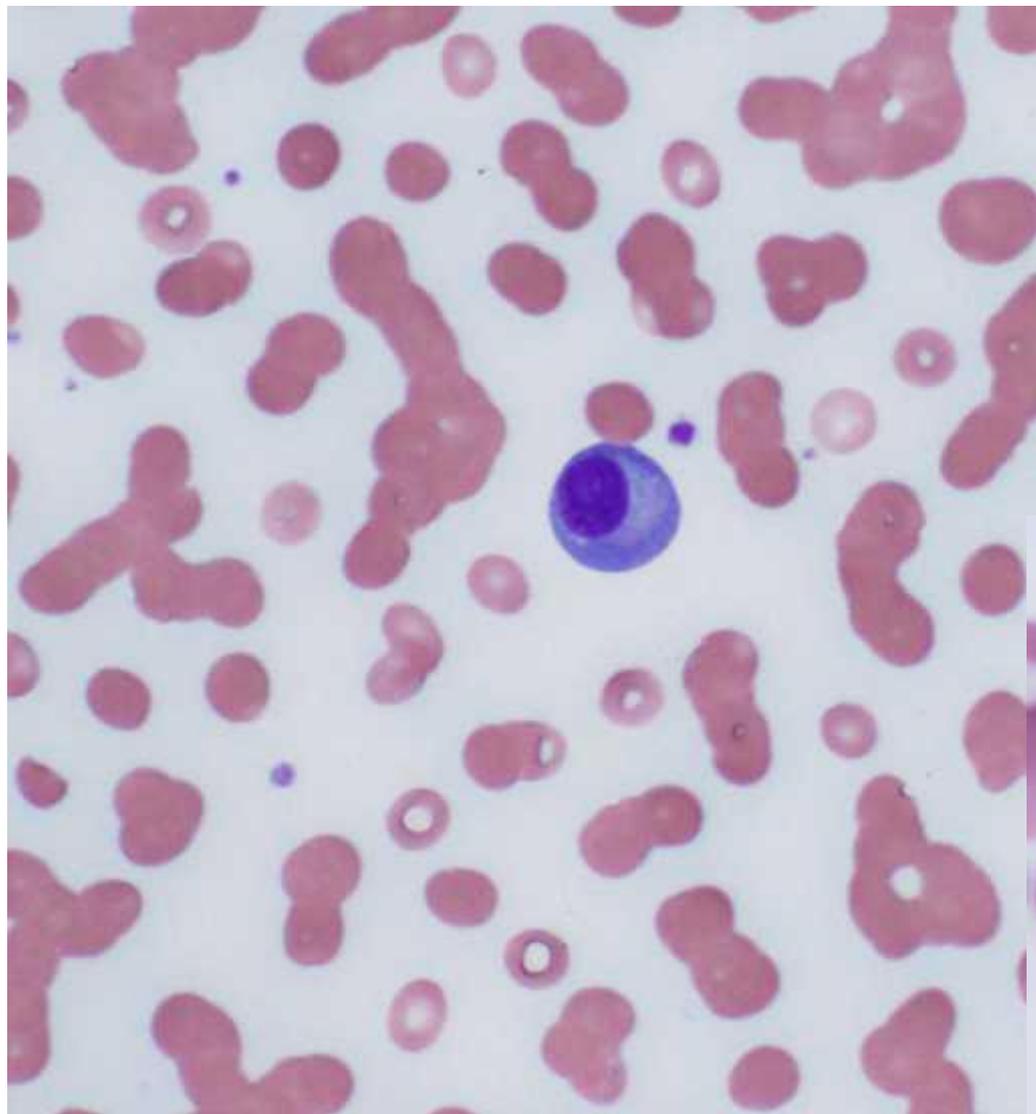
CRE	1.31	mg/dL
UA	9.3	mg/dL
Na	139	mEq/L
K	3.8	mEq/L
Cl	101	mEq/L
Ca	10.0	mg/dL
Mg	2.3	mg/dL
IP	4.3	mg/dL
CRP	0.05	mg/dL
IgA	4696	mg/dL
IgM	31	mg/dL
IgG	201	mg/dL

入院時採血結果 血液

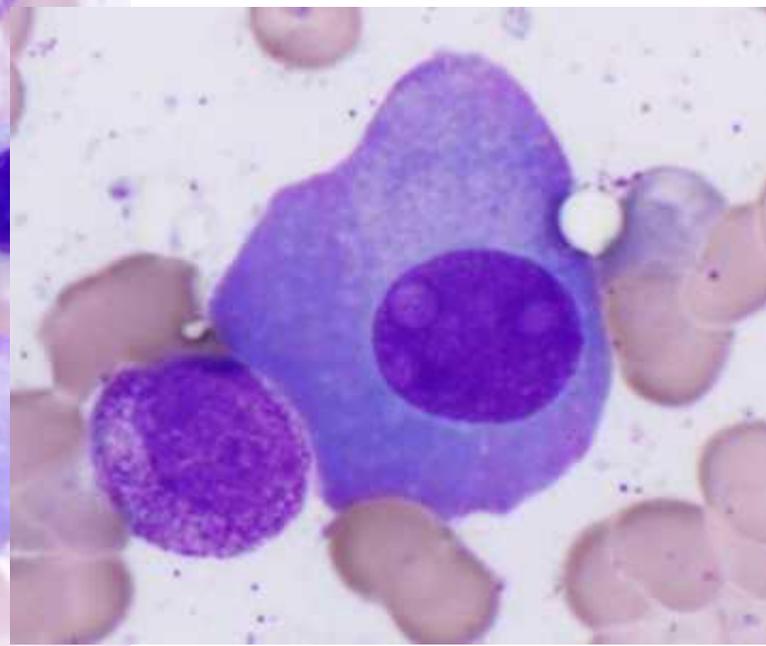
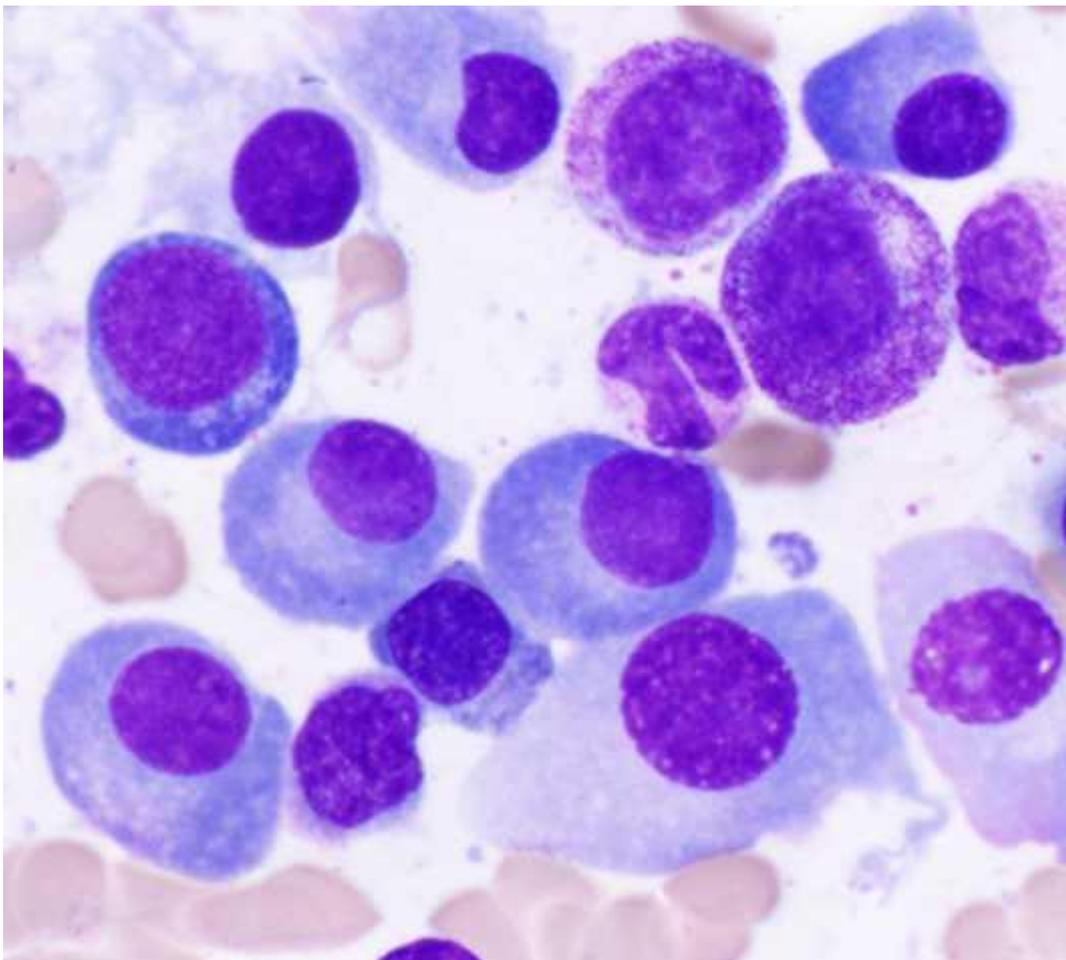
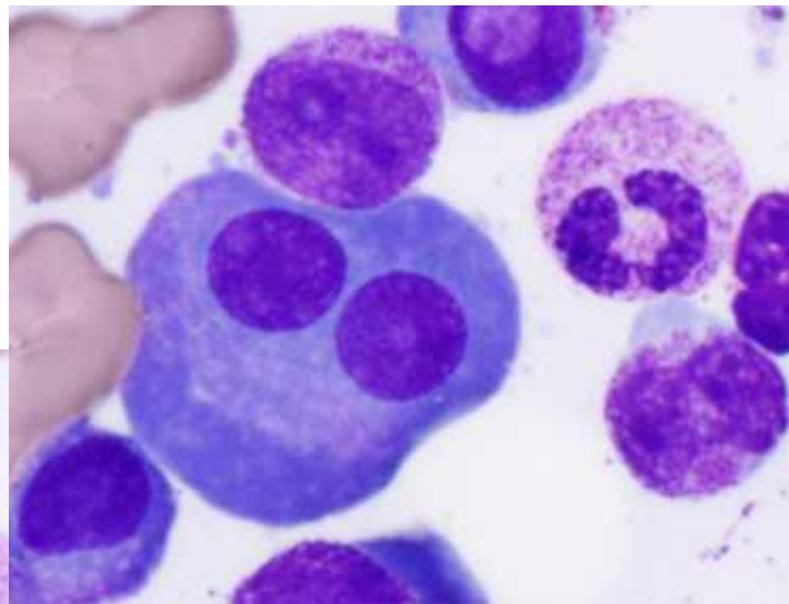
WBC	5.05	$\times 10^3 / \mu\text{L}$
RBC	3.22	$\times 10^6 / \mu\text{L}$
Hb	9.7	g/dL
Ht	28.4	%
MCV	88.2	fL
MCH	30.1	pg
MCHC	34.2	g/dL
PLT	108	$\times 10^3 / \mu\text{L}$
Reti	1.33	%

Baso	0.0	%
Eo	3.0	%
Met	1.0	%
St	5.0	%
Seg	44.0	%
Lymph	42.0	%
Mono	4.0	%
other	1.0	%

末梢血液像



骨髓像 × 1000



検査結果

•染色体 (FISH)

IgH-FGFR3 56.0%

IgH-BCL1 0%

IgH-MAF 0%

p53 0%

•染色体 (G-Band) 正常核型

• $\beta 2$ ミクログロブリン 4.8 mg/L

•FLC 遊離 κ 型 822.0 mg/L

遊離 λ 型 2.1 mg/L

κ / λ 比 391.43

•蛋白分画 M蛋白血症型

•免疫電気泳動 (特異抗血清)
IgA- κ 型 M蛋白

•免疫電気泳動 (尿中BJP)
BJP- κ 型 M蛋白

•細胞表面マーカー

cyk-ch(+)

CD56 (+)

CD138(+)

MPC-1(+)

多発性骨髄腫の診断基準

- ①骨髄において形質細胞の増加が見られ、10%以上の割合を占める。
または、髄外形質細胞腫等を認める。
- ②臓器障害(CRAB)のうち一項目以上を満たす。
高カルシウム血症・腎障害・貧血・骨病変を総称してCRABという。

多発性骨髄腫の進展形式

MGUS、SMM、症候性骨髄腫の定義としては、血清M蛋白量、骨髄中の形質細胞数、臓器障害等で分けられる。また全てにおいてM蛋白を併発する基礎疾患を認めない。進展形式はMGUS、SMM、症候性骨髄腫の順で進行し、MGUSから骨髄腫へは、年に1.0%の割合で進展する。

多発性骨髄腫の遺伝子異常

G染色体法では、異常を検出する頻度は高く、特定の染色体異常の検出には、FISH法を用いる。

予後不良因子としてt(14;16)(q32;q23)、t(4;14)(p16;q32)、del(13)、p53の欠失[del(17p13)]などがある。

細胞表面マーカー

- 正常な形質細胞と骨髄腫細胞はともにCD38強陽性であるが、CD19とCD56の発現が異なる。
- MGUSは正常形質細胞と異常形質細胞が混在。
- 骨髄腫細胞のMPC-1、CD45、CD49eの発現により、未熟型・中間型・成熟型に分類される。

骨髄腫の治療薬

プロテアソーム阻害薬: ボルテゾミブ・カルフィルゾミブ・イキサゾミブ

免疫調整薬 (IMiDs): サリドマイド・レナリドミド・ポマリドミド

HDAC阻害薬: パノビノスタット

モノクローナル抗体薬: エロツズマブ (SLAMF7に対する抗体)

ダラツムマブ (CD38に対する抗体)

ダラツムマブの注意点

CD38は造血器腫瘍細胞に発現しているが、正常な赤血球上にも存在しているため、赤血球とも結合する。そのため、間接クームス試験、直接クームス試験では凝集が起こり、偽陽性となる。

ダラツムマブを投与中に輸血を行う際には、前処理としてジチオスレイトール (DTT) 処理を行うが必要。

まとめ

年齢・PSなどの状態によって治療方針が大きく異なる。

多彩な遺伝子異常を有する疾患なので、特徴的な細胞形態、細胞表面マーカーだけではなく、FISH法による検査を組み合わせることで、リスクの層別化を行うこと。

また、MRIやPET-CTなどの画像検査により、溶骨病変や髄外病変など、総合的に診断することが重要である。