

Photogravure

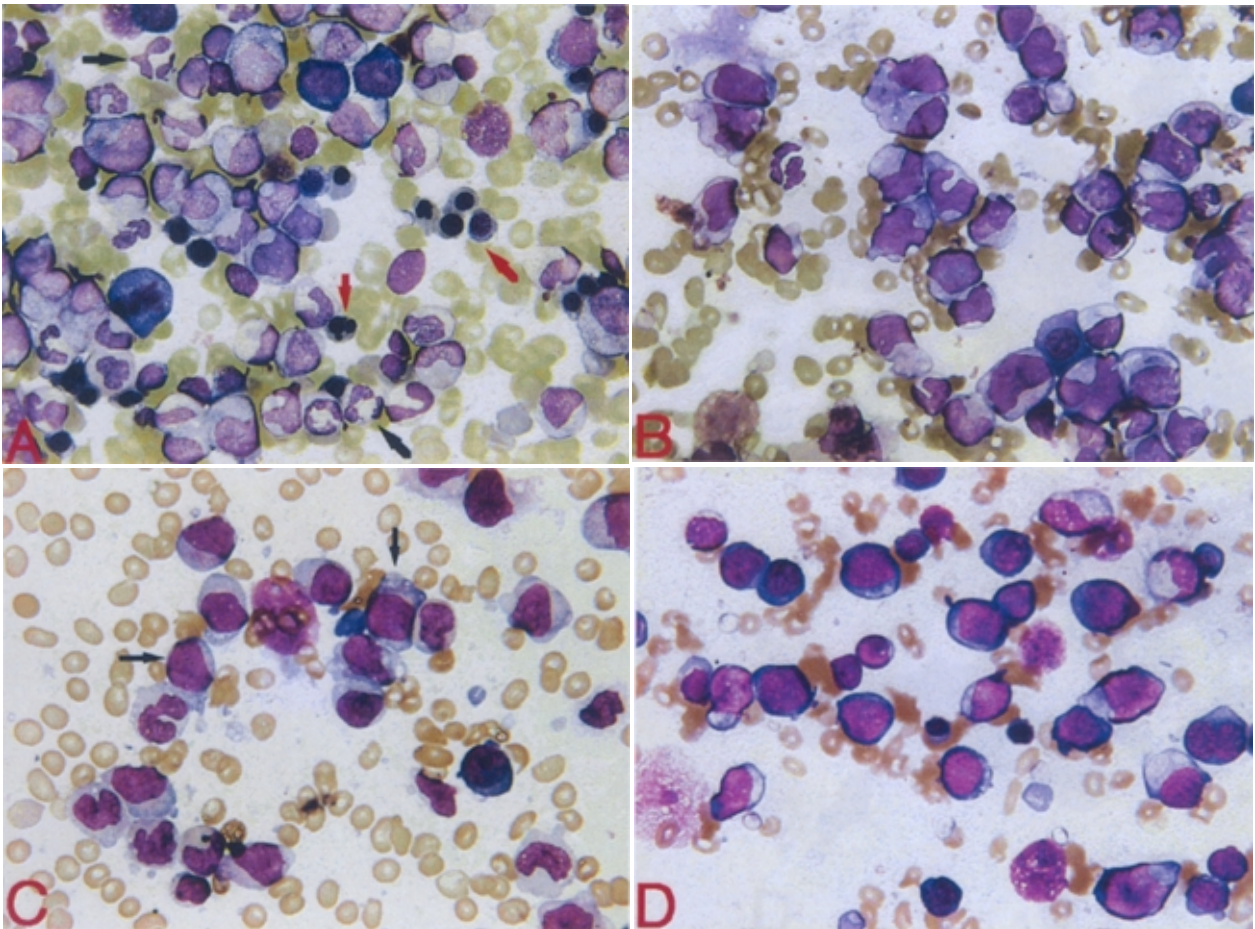
骨髓異形成症候群（前白血病）緒方 清行
日本医科大学第三内科**Myelodysplastic Syndromes (Preleukemic States)**Kiyoyuki Ogata
Division of Hematology, Department of Medicine, Nippon Medical School

図 1

骨髓異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes, MDS) は造血幹細胞の腫瘍である。骨髓は形態異常(異形成)・成熟不全を示す腫瘍性造血細胞で占められ、正常血球は減少する。病初期には芽球は少ないが、後に芽球が増加を始め、急性白血病様となる。最近の疫学調査では成人の骨髓腫瘍中最多であり、多くの研究にもかかわらず、未だ有用な治療法は確立されていない¹⁻⁴。

MDS 芽球の生物学的性質には不明な部分が多い。筆者は幹細胞を含む未熟な細胞を分離する研究用試薬 (Blastretriever 試薬) を開発し (<http://www.jimro.co.jp>)、これによって MDS 芽球の分取・解析が容易となった⁵。今後、MDS の病態生理の解明・治療法開発に大きな展開が期待される。

図 1 MDS 骨髓所見の経時的変化。(A) 初診時：異形成を示す種々の成熟段階の造血細胞を認める。赤矢印は赤芽球を黒矢印は成熟好中球を示す。(B) 診断後 14 カ月後：赤芽球は著減し成熟好中球も減少。(C) 診断後

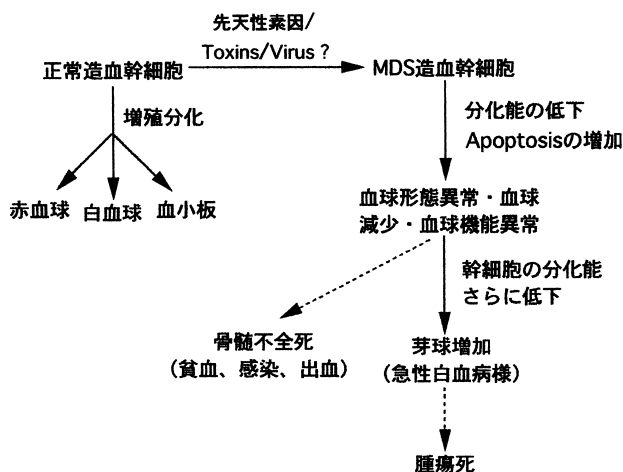


図 2

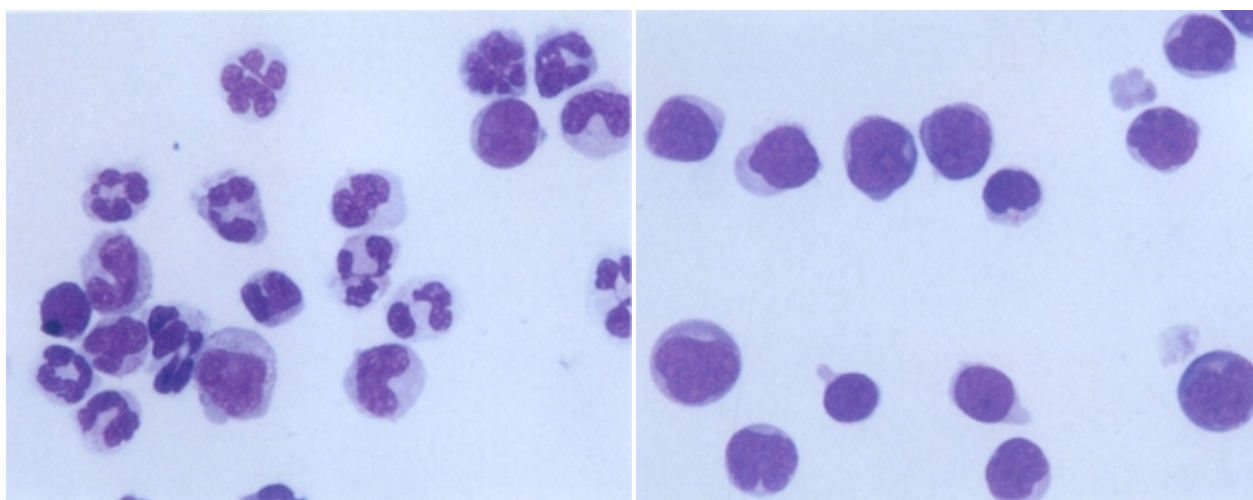


図 3

15 カ月：芽球(矢印) 比率の増加が明確となる。(D) 診断後 16 カ月：芽球が大部分を占める(急性白血病様) 。通常の急性白血病(de novo 急性白血病) に比べ、MDS から進展した白血病は治療抵抗性のことが多い。

図 2 MDS の病因は不明であるが、一部の例では先天性遺伝子異常(CBF A 2 gene mutation) や放射線・抗癌剤への曝露が関与している。病初期の MDS clone はある程度の分化能を持つが、後期にはこれを失う。

図 3 Blast retriever 試薬を用い、病初期の芽球比率の低い検体(左) から芽球を回収した(右) 。回収した芽球の形質は容易に解析でき、分子標的治療(anti-CD 33 calicheamicin conjugate や receptor tyrosine kinase (c-kit) inhibitors) の適応決定などに有用である。

References

- 1 . Ogata K, Yokose N, Ito T, An E et al: Assessment of therapeutic potential of IL-2 for MDS. Br J Haematol 1994; 86: 562-567.
- 2 . Ogata K, Tamura H, Yokose N, An E et al: Effects of IL-12 on NK cell cytotoxicity and the production of IFN- γ and TNF- α in patients with MDS. Br J Haematol 1995; 90: 15-21.
- 3 . Ogata K, An E, Kamikubo K, Tamura H et al: Cell cycle modulation by hematopoietic growth factors in MDS. Exp Hematol 1997; 25: 8-18.
- 4 . Elisseeva OA, Oka Y, Tsuboi A, Ogata K et al: Humoral immune responses against Wilms tumor gene WT 1 product in patients with hematopoietic malignancies. Blood 2002; 99: 3272-3279.
- 5 . Ogata K, Nakamura K, Yokose N, Tamura H et al: Clinical significance of phenotypic features of blasts in patients with MDS. Blood 2002; 100: 3887-3896.