

骨髄不全症の鑑別と治療

鈴木 隆浩

北里大学医学部血液内科学

要 旨

再生不良性貧血 (AA), 発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH), 骨髄異形成症候群 (MDS) は病態や治療法の異なる疾患であるが, これらしばしば相互移行・重複し, 鑑別が困難であることも多い。最近の遺伝子解析技術の進歩によって, これらの疾患では類似した遺伝子変異クローンが存在することが明らかとなったが, この事実はこれら3疾患の少なくとも一部は, 自己免疫攻撃を背景としたクローン拡大で発生し, クローンの性質の差で病態が異なる可能性を示唆している。本稿では, 免疫病態と異常クローン拡大の観点から AA, PNH, MDS の病態について考えてみたい。また, 現時点における AA と MDS の診断について, 特発性造血障害に関する調査研究班が行っているセントラルレビューでの診断フローを紹介したい。

はじめに

骨髄不全症は, 造血幹細胞の減少や異常によって血球産生が持続的に低下した状態を指し, 通常は再生不良性貧血 (aplastic anemia; AA), 骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes; MDS), 発作性夜間ヘモグロビン尿症 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; PNH) の3疾患を示すことが多い。これらの疾患は, それぞれ自己免疫性骨髄抑制, 腫瘍クローンの持続的増殖, PNH型血球の増加による後天性溶血を特徴とする疾患であり, 治療法も基本的には異なる。しかし, これらの疾患は経過中に相互移行することが知られ

ており, また, MDS と AA には鑑別の難しい症例が存在する上に, MDS と診断された症例に AA と同様の免疫抑制療法が有効な場合があることもよく知られている。

自己免疫疾患である AA, 悪性腫瘍である MDS, 後天性溶血性疾患である PNH という性格の異なる3病態が何故相互移行・重複するのか, そのメカニズムは現在でも十分には解明されていない。しかし, 近年の遺伝子解析技術の進歩によってこれらの疾患の背後に潜む遺伝子異常が明らかとなり, AA 症例に MDS のドライバー変異を有する症例が認められることなど, 相互移行を説明する「ヒント」が得られるようになってきた。

そこで, 本稿では骨髄不全症における病型移行について, これらのヒントから考えられる一つのモデルについて議論するとともに, 現時点における AA と MDS の形態学的診断法を紹介したい。なお, 病態に関する説明はあくまでも現時点で得られる情報から筆者が考える「仮説」であり, 必ずしも科学的に確定し, 受け入れられているもの

鈴木 隆浩

Takahiro Suzuki

E-mail: tasuzuki@med.kitasato-u.ac.jp

キーワード: 再生不良性貧血, 骨髄異形成症候群, 発作性夜間ヘモグロビン尿症, 骨髄不全症, 鑑別診断