

多様な MRD マーカーによる急性骨髄性白血病治療選択へのアプローチ

©大野 彩¹⁾、白石 祐美¹⁾、福田 真恵¹⁾、姫野 真由子¹⁾、大山 幸永¹⁾、丸岡 隼人¹⁾
独立行政法人 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター 中央市民病院¹⁾

<目的>急性骨髄性白血病（AML）は初診時から複数のサブクローンで構成されており、様々なクローン変化を起こし再発に至ることが明らかになっている。そこで変異遺伝子の定量 PCR やマルチパラメトリックフローサイトメトリー（MFC）などの多様なマーカーで MRD 解析を行い、再発時におけるクローン進展の推移を検証した。

<対象と方法>当院で AML と診断されフラグメント解析により *NPM1* 変異と *FLT3*-ITD 変異を検出した症例を対象とした。経過ごとにそれぞれの変異について定量 PCR と MFC 解析を行った。*FLT3*-ITD 変異については患者ごとに患者特異的プライマーを作成し定量検査を行った。

<結果>症例 1（70 代、女性）ではフラグメント解析により初診時と再発時に *NPM1* 変異と *FLT3*-ITD 変異を検出した。定量 PCR の結果を経時的に見ていくと両変異は化学療法により低下したが、その後両変異とも増加し再発に至った。MFC 解析では初診時と同じフェノタイプの細胞集団を再発時に検出した。症例 2（70 代、男性）ではフラグメント解析により初診時に *NPM1* 変異と *FLT3*-ITD 変異を検出

し、再発時に *NPM1* 変異のみ検出した。定量 PCR の結果を経時的に見ていくと *FLT3* 阻害剤により *FLT3*-ITD 変異のみが低下し、*NPM1* 変異はほとんど低下しないまま再発に至った。MFC 解析では初診時と同じフェノタイプの細胞集団を再発時に検出した。症例 3（60 代、女性）ではフラグメント解析により初診時と再発時に *NPM1* 変異と *FLT3*-ITD 変異を検出し、移植後再発時には両変異とも検出しなかった。定量 PCR の結果を経時的に見ていくと両変異は化学療法により低下したが、その後増加し再発に至った。その後化学療法や造血幹細胞移植により両変異とも陰性化した。移植後再発時には陰性化したままだった。MFC 解析では初診時と同じフェノタイプの細胞集団を再発時に検出したが移植後再発時には全く別のフェノタイプの細胞集団を検出した。<結論>多様なマーカーで MRD 解析をすることでサブクローンの推移を評価することができた。サブクローンの推移の評価は再発の早期診断に加え、治療抵抗性のクローンの特徴に基づいた治療選択に大いに役立つと考えられる。 連絡先 078-302-4321(内線 3540)