

病態把握に *GATA1* 変異解析が有用であった遅発性心嚢水貯留を伴う TAM の一症例

◎大橋 侑加¹⁾、水田 駿平¹⁾、吉田 沙耶¹⁾、渡邊 麻美¹⁾、河野 真莉奈¹⁾、高嶋 宏滋¹⁾、上霜 剛¹⁾
兵庫県立尼崎総合医療センター¹⁾

【背景・目的】一過性骨髄異常増殖 (TAM) は *GATA1* 遺伝子変異と 21 番染色体トリソミーの相互作用によって発症するダウン症候群の新生児特有の血液疾患である。芽球の増加が特徴的で、多くは自然に寛解するが肝繊維症や心不全、DIC を併発した場合は予後不良であり、心嚢液や腹水の貯留など炎症性合併症を併発する症例も存在する。今回、末梢血目視所見と併せた *GATA1* 変異比率の経時的評価が心嚢液貯留を伴う遅発性炎症性合併症の病態把握に貢献した症例を経験したので報告する。

【症例】ダウン症候群の新生児 (女児)。出生時の心臓超音波検査では心奇形および心嚢液貯留は認めない。末梢血では白血球 $57.5 \times 10^9/L$ 、巨核芽球 (56%)、細胞質内に微細な好酸性顆粒を持つ異型顆粒球 (28%) を認めた。*GATA1* exon 2 内にフレームシフト変異 (c.164_177 dup) が検出され、フラグメント解析による変異アレル比率は 38%であった。その後、芽球は経時的に減少したが、生後 1 ヶ月時に心臓超音波検査で心嚢液貯留が認められた。同時期の白血球数は $26.9 \times 10^9/L$ で、巨核芽球は 4.5%まで減少していたが、

異型顆粒球が 73%と著増し、*GATA1* 変異比率は初回診断時と同じ 38%と高値であった。この時、高好酸球血症や心嚢液貯留を二次的に引き起こすと説明できる基礎疾患はなかった。さらに、*GATA1* 変異比率が 2%まで減少した時点で比重分離法により単核球と多核球に分画して変異比率を計測すると、顆粒球系を示す多核球分画のみに変異が検出された。以上より異型顆粒球は TAM から分化したクローンで、心嚢液貯留は TAM に由来するものと判断した。その後、ステロイド療法で心嚢液貯留は速やかに軽快し、*GATA1* 変異も消失した。

【まとめ】芽球のみならず異型顆粒球も *GATA1* 変異を有し、炎症性合併症に関与している可能性が示唆された。TAM のフォローアップにおいて、末梢血目視所見と *GATA1* 変異比率の統合解析が TAM 由来炎症性合併症の早期発見と病態把握に有用である可能性が示された。

連絡先：06-6480-7000