

Useful laboratory markers for the diagnosis of bone marrow involvement by malignant lymphoma

西村, 和徳

<https://doi.org/10.15017/1931768>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (保健学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名：西村 和徳

論 文 名：Useful laboratory markers for the diagnosis of bone marrow involvement by malignant lymphoma

(悪性リンパ腫の骨髄浸潤の診断に有用な検査項目の検討)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】

悪性リンパ腫はリンパ節に発生する血液腫瘍性疾患である。リンパ腫細胞はしばしばリンパ管を通して骨髄や肺、肝臓など全身に広がる。悪性リンパ腫の骨髄浸潤を伴う患者は予後不良であるとの報告もある。臨床診療においては、リンパ腫の骨髄浸潤の診断は骨髄検査により行われる。しかしながら、骨髄検査は検査結果を得るまでに時間がかかるうえ、検査費用が高価である。このため初診時の検査データからリンパ腫の骨髄浸潤の存在を推測することは重要である。

【目的】

本研究では、悪性リンパ腫の骨髄浸潤が検査データに与える影響、及び、骨髄浸潤の診断に有用となり得る検査項目の検討を行った。

【対象及び方法】

対象は、2010年から2016年に浜の町病院で悪性リンパ腫と診断され骨髄検査を行った196例である。骨髄浸潤が検査結果に与える影響について調べるため、浸潤群と非浸潤群間の初診時の検査データ（血液検査、末梢血液目視検査、凝固検査、生化学検査、骨髄検査）を比較した。また、骨髄浸潤の予測因子を調べるため、各検査データをカットオフ値により2値化した後にロジスティック解析を行った。最初に単変量解析を行い、有意差を認めた項目を用いて多変量解析を行った。最終的に得られた予測因子はROC解析を用いて有用性を評価した。

【結果】

骨髄浸潤群57例、及び非浸潤群139例について解析を行った。浸潤群では末梢血液中の血小板数 (platelet in peripheral blood ; PLT)、骨髄中の巨核球数 (megakaryocyte count

in bone marrow ;MgK) が非浸潤群に比べて有意に低値であった (PLT ; $P < 0.0001$ 、MgK ; $P = 0.0384$)。また、浸潤群ではリンパ腫細胞の末梢血液浸潤症例 (peripheral blood involvement by malignant lymphoma ; PBI) の割合、赤血球容積分布幅 (red blood cell distribution width ; RDW)、D ダイマー (D-dimer ; DD)、soluble interleukin-2 receptor (sIL2R)、aspartate aminotransferase (AST)、lactate dehydrogenase (LDH) が非浸潤群に比べて有意に高値であった (PBI ; $P < 0.0001$ 、RDW ; $P = 0.0190$ 、DD ; $P = 0.0006$ 、sIL2R ; $P < 0.0001$ 、AST ; $P = 0.0256$ 、LDH ; $P = 0.0002$)。

単変量解析では、T cell type、PBI、RDW、PLT、DD、sIL2R、CRP、AST、LDH、MgK が骨髄浸潤と有意に関連していた (T-cell type ; $P = 0.0097$ 、PBI ; $P < 0.0001$ 、RDW ; $P = 0.0099$ 、PLT ; $P < 0.0001$ 、DD ; $P < 0.0001$ 、sIL2R ; $P < 0.0001$ 、CRP ; $P = 0.0255$ 、AST ; $P = 0.0073$ 、LDH ; $P < 0.0001$ 、MgK ; $P = 0.0028$)。また、多変量解析により、PBI、PLT、sIL2R、MgK が骨髄浸潤の予測因子であることが示唆された (PBI ; odds ratio=5.9703, $P = 0.0247$ 、PLT ; odds ratio=2.7677, $P = 0.0174$ 、sIL2R ; odds ratio=5.1406, $P = 0.0007$ 、MgK ; odds ratio=3.0151, $P = 0.0493$)。全症例における各予測因子の AUC は高い順に sIL2R (0.7941)、PLT (0.7100)、PBI (0.6068)、MgK (0.5940) であった。また、骨髄浸潤の診断における PBI の特異度は 98.6% と非常に高い値であった。リンパ腫の各細胞タイプにおける 4 項目の combination の AUC は、B 細胞性リンパ腫では 0.8189、T 細胞性リンパ腫では 0.7436 であった。また、Follicular lymphoma (FL) における combination は、感度 (88.2%)、AUC (0.8596) とともに最も高かった。

【考察】

多変量解析より、sIL2R が最も骨髄浸潤の診断に有用な検査項目であることが示唆された。sIL2R はリンパ腫の腫瘍マーカーとして知られており、病変の広がりを反映していると考えられる。また、PLT の低値が骨髄浸潤の診断に有用であることが示唆された。興味深いことに、浸潤群における MgK は非浸潤群よりも有意に低いことから、骨髄における血小板産生能の低下が PLT の減少を引き起こしたと考えられる。さらに、PBI の特異度が 98.6% と非常に高いことから、PBI を認める症例については骨髄浸潤の診断のための骨髄検査を省略できる可能性がある。

【結語】

本研究は、悪性リンパ腫の骨髄浸潤が検査項目に与える影響と骨髄浸潤の診断に有用な検査項目について報告した最初の論文である。PBI、PLT、sIL2R、MgK は、悪性リンパ腫の骨髄浸潤の診断に有用な検査項目であり、これらの知見は臨床診療における骨髄浸潤の診断の一助となる事が示唆された。