

변형 모발상 세포 백혈병 (a variant of hairy cell leukemia)

- 조기 위암과 중복된 1례 -

인제대학교 일산백병원 내과, 병리과*, 진단검사의학과*
이혜란[✉], 김민경*, 황철웅, 김의석, 정재원, 김한성*, 엄태현*

배경: 모발상 세포 백혈병은 만성 B-세포증식성 질환으로 모든 백혈병의 1-2%를 차지하는 매우 드문 혈액종양으로 국내에서도 드물게 보고 되고 있다. 대부분의 원발성 중복암은 비 혈액종양으로, 혈액종양을 동반한 원발성 중복암의 예는 많지 않아 국내외에서 산발적으로 보고 되고 있다. 특히 모발상 세포 백혈병과 소화기암의 중복암은 현재까지 세계적으로 몇 예 밖에 없고, 국내에서는 아직까지 보고 된 예가 없다. 저자들은 전형적인 모발상 세포 백혈병의 면역표현형과는 일치하지 않지만 성숙된 B세포들로 구성된 변형 모발상 세포 백혈병과 조기위암이 동시에 병발한 환자 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례: 69세 남자 환자가 본원내원 10일전 개인병원에서 내시경상 위암으로 진단받고 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하였다. 혈액검사서서 혈색소 9.9g/dL, 헤마토크리트 28.6%, 백혈구 12,070/ μ L (호중구 12.2%, 림프구 86.7%, 단구 0.9%, 호산구 0.1%, 호염기구 0.1%), 혈소판 20,000/ μ L로 빈혈과 림프구증다증 및 혈소판 감소증의 소견을 보였다. 복부 전산화 단층 촬영에서 간 비장종대 이외에 특이 소견 없었다. 본원에서 재시행한 내시경에서 조기위암 (IIa+ IIc)소견 보였고, 조직 생검에서 분화가 좋은 선암으로 진단되었다. 골수검사에서 모발상 세포 모양의 성숙형 림프구로 침윤되었으며, 면역표현형 검사 상 TRAP(-), CD5(-), CD19(+), CD25(+)로 전형적인 모발상 세포 백혈병 소견은 아니었지만, 전자 현미경에서 모발상 세포 백혈병에 합당한 소견을 보였다. Cladribine으로 치료 후 골수 검사에서 완전관해를 보였으나, 조기위암에 대한 수술은 환자의 거부로 시행하지 못하였다. 완전 관해 후 경과 추적 중 완전 관해 6개월 후 혈액 검사에서 혈소판의 점차적인 감소 보여 골수검사를 시행한 결과 모발상 세포 백혈병의 재발로 판정하였으나 환자의 거부로 더 이상의 치료는 하지 못하였다.

A pharmacological PPAR- γ ligand, ciglutazone, in combination with retinoic acid synergistically enhances upregulation of novel tumor suppressor PTEN in HL60 cells

Jinny Park^{1*}, YoungRae Lee², Hyun-Jung Shim², Hyeon Hur², Myung-Kwan Han³, Eun-Kyung Song³, Jin-Woo Park², Hye-Won Rho², Eun-Chung Jhee², Hong Ghi Lee¹, Keunchil Park¹ and Jong-Suk Kim²

¹ Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea; ²Department of Biochemistry, ³Department of Microbiology, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea; and ⁴Department of Biochemistry, Chonbuk National University Dental School, Chonju, Korea

Peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ), a transcriptional factor that has been shown to play an essential role in mediating the pharmacologic actions of PPAR- γ ligands, is highly expressed in normal monocytes, different leukemias, and epithelial malignancies. PPAR- γ ligands have been developed to induce differentiation, growth arrest, and apoptosis. PPAR- γ must form a heterodimer with RXR to bind DNA and its transcriptional activity is thought to be maximal in the presence of both PPAR- γ ligand and RXR ligand. Recently, it has been shown that activated PPAR- γ and PPAR- γ ligand may influence tumor growth, directly and indirectly, through regulation of the tumor suppressor gene, PTEN, a lipid phosphatase that plays a significant role in cell cycle arrest and apoptosis, and one of the most frequently mutated tumor suppressor genes found in cancer. The human leukemia cell line, HL60, displays controlled differentiation along the granulocyte or monocyte lineages in response to various inductive signals. Retinoic acid receptor ligands are inducers of HL60 granulocytic differentiation. PPAR- γ ligands and RXR ligands induced growth arrest and oxidative burst capacity in HL60 cells. In this study, induction of PTEN gene expression by the PPAR- γ ligand, ciglutazone, was examined in HL60 cells in the presence of retinoic acid. Expression of PPAR- γ mRNA and PTEN during HL60 cell differentiation was analyzed by northern and western blotting. We observed cell cycle arrest (G1 arrest) by flow cytometry. Simultaneous treatment with PPAR- γ ligand and RXR ligand had a synergistic effect on HL60 maturation. Ciglutazone and retinoic acid increased PTEN expression in a time- and dose-dependent manner, respectively. Upregulation of PTEN was significantly enhanced by a combination of both ciglutazone and retinoic acid compared to independent treatments. These findings suggest that activation of the PPAR- γ :RXR heterodimer represents a novel regulatory pathway for HL60 and there may be a possible role for PPAR- γ and RXR ligands in prophylactic and therapeutic approaches for controlling cancer through the upregulation of PTEN.