

Архаг эозинофилийн лейкеми өвчний эмнэлзүйн ховор тохиолдол

Ч.Эрдэнэчимэг¹, П.Балжинням², С.Ундрам³, Г.Цогзол¹, Б.Хандсүрэн⁴

¹Амбулаторийн тасаг, Арьсны Өвчин Судлалын Үндэсний Төв

²Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлсэн суулгах төв, УНТЭ

³Сундара арьсны эмнэлэг

⁴АШУҮИС, Анагаах Ухааны Сургууль, Арьс судлалын тэнхим

Цахим шуудан: Khandsuren.b@mnums.edu.mn, Утас: 99096012

Түлхүүр үг:

Архаг
эозинофилийн
Лейкеми
Иматиниб
Бласт эс
Загатнаа

Товч утга

Удиртгал: Архаг эозинофилийн лейкеми (АЭЛ) нь генийн мутацийн улмаас ясны чөмөгний цагаан эсийн нэг төрөл болох эозинотиль эс цусанд хэт ихээр үүсдэг, ховор тохиолддог, аажим явцтай цусны хорт хавдар юм. Эозинофилийн тоо 1-6 сарын турш тогтвортой өндөр ($>1.5 \times 10^9/\text{л}$) оношлогддог ба FIP1L1::PDGFRA генийн мутаци, ясны чөмөгт бласт хэвийн бус эсүүд ихэсдэг. **Эмнэл зүйн тохиолдлын танилцуулга:** 63 настай, эрэгтэй. Бие хуурайшна, загатнана, тууралт гарна, хүзүү, суга, цавины тунгалгийн зангилаа томорно, толгой өвдөнө, хавагнана, гэсэн зовууртай. Өгүүлэмжинд өвчин анх 4 жилийн өмнөөс хөлийн шилбээр загатнаж, 2 жилийн өмнөөс арьсаар тууралт гарч зовуур нэмэгдсэн. ЦЕШ-нд эозинотиль 48.6% илэрч, лейкограмм, миелограмм, арьсны эд судлалын шинжилгээ, БНХАУ-д цитогенетикийн шинжилгээ хийлгэн архаг эозинофилийн лейкеми оношлогдон иматиниб, гидроксикарбамид эмчилгээнд үр дүнтэй байна. **Дүгнэлт:** Архаг эозинофилийн лейкеми өвчний эмнэл зүйн шинжүүд өвөрмөц бусаар илэрч бусад арьсны өвчнүүдтэй андуурагдах нь элбэг тул оношилгоонд цитогенетикийн (FISH), лейкограмм, миелограмм, арьсны эд судлалын шинжилгээ өндөр ач холбогдолтой.

Оршил: Архаг эозинофилийн лейкеми нь ясны чөмөгний миелоид гаралтай, эозинофилийн хэт ихсэлтээр илэрдэг, ховор тохиолдох цусны хорт хавдар юм.¹ Ихэвчлэн генийн өөрчлөлт, ялангуяа FIP1L1::PDGFRA нэгдмэл мутацитай холбоотой байдаг.² Дэлхий даяар жилд ойролцоогоор 100,000 хүнд 0.033-0.036 тохиолдол бүртгэгдсэн байна.³ Эмнэл зүйд ядрах, жин буурах, халуурах, шөнө хөлрөх, ханиалгах, арьсаар тууралт гарах, загатнах, суулгах зэрэг олон эрхтнийг хамарсан шинж тэмдэг илэрдэг.⁴ 1-6 сарын турш эозинофилийн үнэмлэхүй тоо $>1.5 \times 10^9/\text{л}$ -ээс ихэсч, олон эрхтэний гэмтэл дагалддаг, архаг миелолиффератив хавдар юм.⁵ АЭЛ-ийг оношлох Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагын шинэ шалгуур нь онкоген болох FIP1L1::PDGFRA цитогенетикийн өөрчлөлт байгаа эсэх, байхгүй тохиолдолд ясны чөмөгт морфологийн шалгуур нь бласт $>5\%$ ба $<20\%$, захын цусанд бласт эс 2% -иас их, эозинотиль $1.5 \times 10^9/\text{л}$ -ээс их байх нь оношилгооны үндсэн шалгуур болдог.⁶ Арьс судлалын практикт уг өвчин ховор тохиолддог тул эмнэл зүй, лабораторийн болон генетикийн нарийвчилсан шинжилгээнд үндэслэн оношилдог.⁷

Тохиолдлын танилцуулга: Үйлчлүүлэгч П овогтой С 63 настай, эрэгтэй. Хүзүү, суга, цавины булчирхай томорно, толгой өвдөнө, хавагнана, бие хуурайшна, загатнана, тууралт гарна гэсэн зовиуртай АӨСҮТ-д үзүүлсэн.

Өвчний түүх: Өвчин анх 2022 оноос хөлийн шилбээр загатнаж эхэлсэн, тухайн үедээ арга хэмжээ аваагүй, 2023 оны 6 дугаар сарын 16-нд АӨСҮТ-амбулаториор үзүүлэн антигистамин 14 хоног ууж, дааврын тосон түрхлэг/акридерм крем/ өдөрт 2 удаа 14 хоног түрхээд зовуур бага зэрэг намдсан. Гэвч эмчилгээний дараа загатнаа нэмэгдэн тууралт гарсан тул 2024 оны 6 дугаар сарын 13-нд дахин эмчийн зөвлөснөөр үзүүлж шинжилгээ өгөх боломжгүй байсан тул 1,2-р үеийн антигистамин хавсран уухаар болон хэсэг газрын дааврын тосон түрхлэг давтан хэрэглэсэн. Загатнаа улам нэмэгдэн унтаж чадахгүй байсан тул 2024 оны 11 дүгээр сарын 12-нд дахин үзүүлж ЦЕШ-нд $\text{EO\# } 4,71 \times 10^3/\text{U/L}$, $\text{EO\% } 48.6\%$ эозинотиль, лимфопени, нейтропени илэрсэн тул онош тодруулах зорилгоор эд судлалын шинжилгээ хийлгэхээр Сундара эмнэлэг рүү явуулсан. Арьсны эд судлалын шинжилгээгээр s/o Hypereosinophilic

syndrome гэсэн хариу гарсан тул УНТЭ-цус судлалын эмчид үзүүлэхээр илгээсэн. Онош баталгаажуулахаар УНТЭ-т лейкограмм, миелограмм шинжилгээнүүд өгч Монгол улсад цитогенетикийн шинжилгээ хийдэггүй тул 2025 оны 1 дүгээр сард Хятад улсын Бээжин хотод нарийн шинжилгээ хийлгэхээр явуулсан. 2025оны 3дугаар сарын 13-нд цусны эмчид давтан үзүүлж Архаг эозинофилийн лейкеми оношлогдон иматиниб 100мг өдөрт 4 ширхгийг 1 сар уухыг зөвлөсний дагуу ууж байх явцад эмийн гаж нөлөө илэрсэн тул монохими эмчилгээ гидроксикарбамид 500мг өдөрт 1 удаа одоог хүртэл уусан. Уг эмчилгээний дараагаар арьсны тууралт шимэгдсэн. Одоо цус судлалын эмчийн хяналтанд эмээ үргэлжлүүлэн ууж байна.

Амьдралын түүх: Хорт зуршилгүй, харшилгүй. Удамд эгч цусны хорт хавдартай байсан, хяналтанд байдаг. Залуу насандаа тракторын жолооч, ургамлын хор цацдаг ажил хийж байсан.

Ерөнхий үзлэгт: Биеийн ерөнхий байдал дунд. Ухаан санаа саруул. Туранхай. Биеийн галбир хэвийн. Байрлал идэвхтэй. Орчиндоо харилцаа сайн. Зүрхний авиа тод жигд, судасны цохилт 1 минутанд 54 удаа, хүчдэл дүүрэлт дунд. АД 2 талдаа 100/70 мм.муб. Хүзүү, 2 суга, цавины тунгалгийн зангилаанууд 2см хүртэл томорсон.

Хэсэг газрын үзлэгт: Арьс тархмал хуурай, их биеэр болон мөчдөөр улаан ягаан өнгийн, арьснаас дээш өргөгдсөн гүвдрүүнүүдтэй, ширшил үүссэн, дермографизм 10секундэнд цагаан илэрнэ. Биеийн гадаргуугийн 45 хувийг хамарсан. Хэвлийн зүүн тал,

баруун гуянд эдийн шинжилгээ авагдсан мэс заслын сорвитой (Зураг 1).

Лабораторийн шинжилгээнд: ЦЕШ: ЕО# 4,71 10^3 U/L ихэссэн, ЕО-8,6% ихэссэн, лимфопени, нейтропени, УЭТХ 16 мм/ц хурдассан.

Арьсны эдийн шинжилгээнд: Арьсны өнгөн хөрс буюу эпидермис нимгэн, сэртэнгүүд тэгширсэн, өнгөц дермд судас олширсон, судас тойрсон бага зэрэг лимфогистиоцит эсийн болон тархмал эозинофиль эсийн нэвчдэстэй (Зураг 2). DS: s/o Hypereosinophilic syndrome

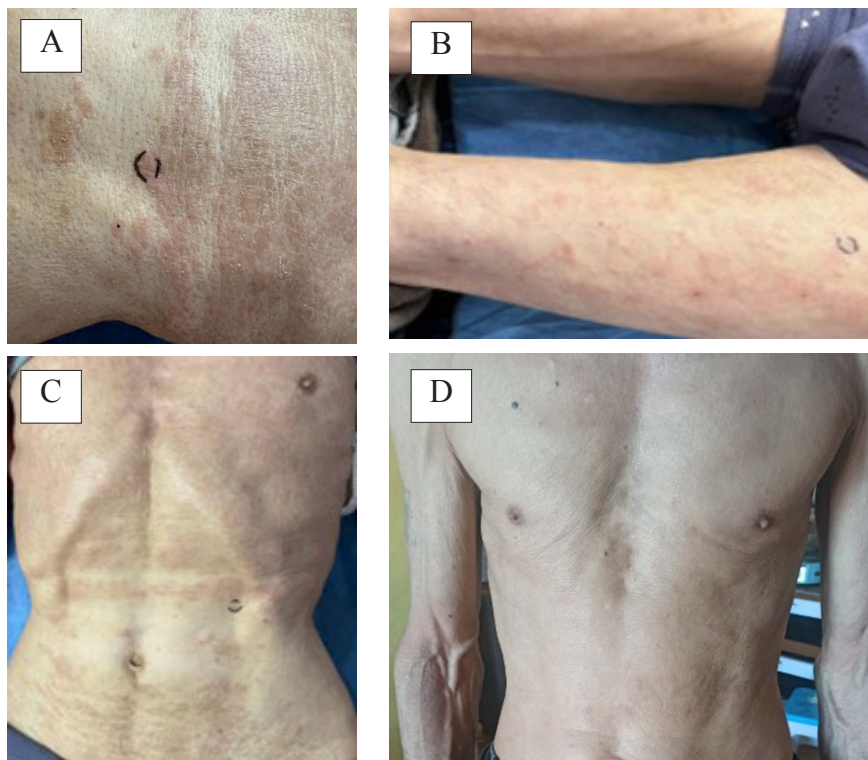
Лейкограмм: PB (Peripheral blood smear) ЕО 30% ихэссэн, PB lymph 8% багассан, PB mono 10% ихэссэн.

Fish ба Миелограмм: Нейтрофилийн метамиелоцит 9,1% багассан, тасархай бөөмт метамиелоцит 16,8% ихэссэн, эозинофиль 14,1% ихэссэн, базофиль 0,7% ихэссэн, оксифиль нормоцит багассан, лимфоцит 9,1% багассан, миелойд эритроид харьцаа 3,6 % ихэссэн, нейтрофилийн төлжилтийн индекс 1% ихэссэн (Зураг 3,4).

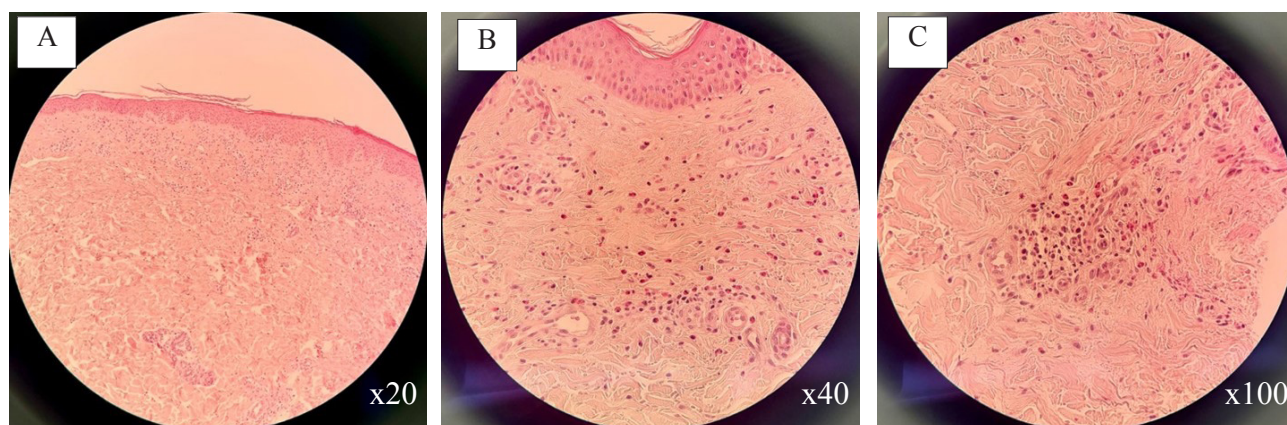
Молекул генетикийн шинжилгээ:/Хятад улс, Бээжин хот/: PDGFRA, Bcr-abl1(Зураг 5).

Эмнэлзүйн шинж болон арьсны эдийн шинжилгээ, генетик, лабораторийн шинжилгээний дүгнэлтэнд тулгуурлан эцсийн оношийг Dx: Архаг эозинофилийн лейкеми гэж дүгнэв. Дагалдах онош: Бусад маажуур.

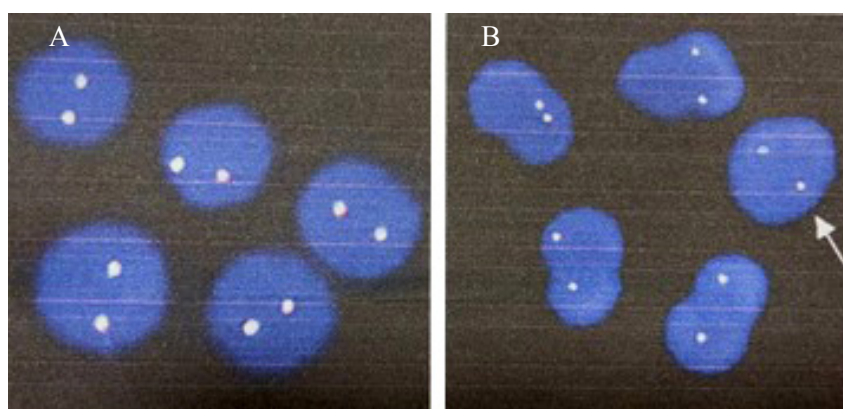
Эмчилгээнд: Hydroxycarbamide 500мг /БНХАУ/ өдөрт 1 удаа ууж байна. Эмчилгээний үр дүнд тууралт арилж загатнаа намдсан ба арьсны тууралт сэдрээгүй байна.



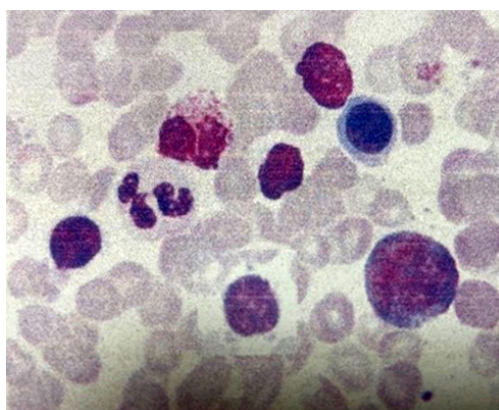
Зураг 1. Эмнэл зүйн зураг. А, В Хэвлий цээжээр тархмал байрласан улаан ягаан өнгийн гүвдрүү, хөрзөн, ширшил С. Гуяар тархмал байрласан улаан ягаан өнгийн гүвдрүү, хөрзөн, ширшил D. Эмчилгээний дараа тууралт бүрэн шимэгдсэн байдал



Зураг 2. Арьсны эд судлалын шинжилгээ (Гематоксилин-Эозин). А. Эпидермис нимгэн, сэртэнгүүд тэгширсэн. В, С. Өнгөц дермд судас олширсон, судас тойрсон лимфогистиоцит эсийн нэвчдэстэй (бага). Судас тойрсон болон тархмал эозинофил эсийн нэвчдэстэй.



Зураг 3. FISH шинжилгээ. А. Хэвийн хяналт В. Хэвийн бус-жигд бус зохион байгуулалттай цөмийг сумаар заав.



Зураг 4. Захын цусны түрхцийн шинжилгээ. Бластиод эсүүд буюу хавдар үүсгэгч эсүүд

DNMT3A	NM_022552.3	c. 2196dup	p. E733*	1%
TET2	NM_001127208.3	c. 2185del	p. Q729Kfs*22	1%
JAK3	NM_000215.4	c. 3307C>T	p. R1103W	46%

Зураг 5. Генийн мутацийн илрэл

Хэлцэмж: Архаг эозинофилийн лейкокийн үед эозинофиль химийн зуучлагчдыг эд эсэд их хэмжээгээр ялгаруулдагтай холбоотой (Лёффлерийн хам шинж) илэрдэг бөгөөд зүрхэнд эндокардит, уушгинд хатгаа үүсгэж, хоол боловсруулах замд нөлөөлж гастрит,

энтерит, суулгалт, шархлаа үүсгэдэг гэж олон судалгаагаар батлагдсан⁸. Арьсанд илрэх шинж ховор боловч загатнаа, улайлт, гүвдрүү, зангилаа зэрэг шинж тэмдгээр илэрдэг⁹.

FIP1L1::PDGFRA ген нь эозинофилийн хяналтгүй тархалт болон апоптозыг дарангуйлах үүрэгтэй бөгөөд уг ген тирозин киназын дарангуйлагч (TKI) иматинибд мэдрэмтгий байдаг^{10,11}. Эерэг ген илэрсэн тохиолдолд TKI-д мэдрэг байдаг ба эхний ээлжийн эмчилгээ нь иматиниб бөгөөд эхний тунг өдөрт 100 мг-аар эхэлдэг. Эмчилгээнд тэсвэртэй үед иматинибийг өдөрт 300-400мг тогтмол хэрэглэнэ¹². Иматиниб нь 3–5 жил өвчний зовиургүй амьдралын чанарыг 88% дээшлүүлдэг¹³.

Бидний тохиолдлын хувьд имитиниб нь үр дүнтэй нь харагдаж байсан боловч гаж нөлөө илэрсэн тул монокими эмчилгээрээр сольсон.

Арьсны илрэл нь энэ өвчний эхний шинж тэмдэг байж болох тул арьсны эмч нар эозинофиль ихэссэн өвчтөнд эрхтэн тогтолцооны эмгэгийг сэжиглэх нь чухал¹⁴.

Энэхүү тохиолдол нь арьсны зовууриар илэрсэн ч эрхтэн тогтолцооны болон генетикийн шинжилгээ хийж ховор тохиолдох өвчний оношийг баталсан нь оношилгооны болон эмчилгээнд эрт оруулах ач холбогдолтойг харуулж байна. Эрт оношилж, зорилтот эмчилгээг эхлүүлэх нь эрхтэн тогтолцооны гэмтлээс сэргийлэх, өвчтөний амьдралын чанарыг сайжруулахад чухал үүрэгтэй.

Дүгнэлт: Бид арьс судлалын практикт арьсны эмнэл зүйн шинжээр илэрсэн ховор тохиолдох архаг эозинофилийн лейкокийн тохиолдлыг танилцууллаа. Уг өвчний эмнэл зүйн шинжүүд өвөрмөц бус, бусад арьсны өвчнүүдтэй андуурагдах нь элбэг тул оношилгоонд молекул генетикийн шинжилгээ, лейкограмм, миелограмм, арьсны эд судлалын шинжилгээ өндөр ач холбогдолтой.

Ашиг сонирхлын зөрчил: Зохиогчдод ашиг сонирхлын зөрчил үгүй. Тохиолдол бэлдэхэд өвчтөнөөс ёс зүйн зөвшөөрөл авсан болно.

Ном зүй

1. Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*. 2019;94(10):114"Chronic Eosinophilic Leukemia". The Lecturio Medical Concept Library. Retrieved 8 July 2021.
2. Jaffe, Elaine (2016-08-25). *Hematopathology* (2 ed.). pp. 931–941. ISBN 978-0-323-29613-7.
3. McPherson (2011). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (23 ed.). Elsevier. pp. 606–658. ISBN 9781437709742.
4. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med*. 2008;358:1483–1494.
5. Klion A. D. Approach to the Patient With Suspected Hypereosinophilic Syndrome. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*. 2022;2022(1):47–54. doi: 10.1182/hematology.
6. 2.Shomali W., Gotlib J. World Health Organization-Defined Eosinophilic Disorders: 2019 Update on Diagnosis, Risk 9–1167. doi: 10.1002/ajh.25617.
7. Stonecypher M, Chen BJ. Chronic Eosinophilic Leukemia (CEL). In: Aster JC, Pozdnyakova O, Kutok JL, editors. *Hematopathology. High-Yield Pathology*. Elsevier; 2013. pp. 222–223. doi:10.1016/B978-1-4377-1758-7.00174-3
8. Gotlib J, Cools J, Malone JM, et al. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2012 update. *Blood*. 2012;119(14):2877–2890.
9. Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. Hypereosinophilic syndromes: clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(1):3–20.
10. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med*. 2008;358:1483–1494.
11. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. Fusion of PDGFRA to FIP1L1 in chronic eosinophilic leukemia. *N Engl J Med*. 2003;348:1201–1214.
12. Baccarani M, Cortes J, Pane F, et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2007;25(27):3270–3281.
13. Pardanani A, Tefferi A, Litzow M, et al. Imatinib therapy for hypereosinophilic syndrome and chronic eosinophilic leukemia: long-term results. *Blood*. 2003;101(12):4711–4717.
14. Roufosse F. Management of hypereosinophilic syndromes. *Expert Rev Hematol*. 2012;5(2):157–173.

A Case report: Chronic Eosinophilic Leukemia

Erdenechimeg Ch¹, Baljinyam P², Undram S³, Tsogzol G¹, Khandsuren B⁴

¹Outpatient Department, National Dermatology Center

²Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Center, FCHM

³Sundara Dermatology Clinic

⁴Department of Dermatology, School of Medicine, MNUMS

E-mail: Khandsuren.b@mnumns.edu.mn, Tel: +976-99096012

Abstract

Background: Chronic eosinophilic leukemia (CEL) is a rare, slowly progressive hematologic malignancy characterized by clonal proliferation of eosinophils in the bone marrow due to underlying genetic mutations. Persistent eosinophilia ($>1.5 \times 10^9/L$) for 1–6 months is a key diagnostic criterion. The presence of the FIP1L1::PDGFRA fusion gene and increased blast or abnormal cells in the bone marrow further supports the diagnosis.

Case presentation: A 63-year-old male presented with symptoms of dry skin, pruritus, skin rash, enlargement of cervical, axillary, and inguinal lymph nodes, headache, and edema. According to the medical history, the disease began 4 years earlier with pruritus in the lower legs and progressed over the past 2 years with worsening skin rash. Complete blood count revealed eosinophilia of 48.6%. Based on leukogram, myelogram, skin histopathology, and cytogenetic analysis performed in China, a diagnosis of chronic eosinophilic leukemia was established. The patient responded well to treatment with imatinib and hydroxycarbamide.

Conclusion: Clinical manifestations of chronic eosinophilic leukemia are often nonspecific and may be misdiagnosed as dermatological conditions. Therefore, cytogenetic analysis (including FISH), leukogram, myelogram, and skin histopathological examination play a crucial role in accurate diagnosis.

Keywords: Chronic eosinophilic leukemia, Blast cell, Imatinib, Pruritus