

26HO5-1

PTHrP 上昇を伴わない高 Ca 血症を合併した CD19 陰性の precursor B ALL の 2 例

藤井 邦裕¹⁾、新妻 秀剛²⁾、佐藤 篤¹⁾、藤原 幾磨³⁾、武山 淳二⁴⁾、今泉 益栄¹⁾

宮城県立こども病院血液腫瘍科¹⁾、公立気仙沼総合病院²⁾、東北大学小児科³⁾、宮城県立こども病院病理部⁴⁾

【緒言】小児の急性リンパ性白血病(ALL)において高 Ca 血症は稀な合併症であるが、殆どは PTHrP 上昇がみられる。今回、我々は高 Ca 血症と骨融解像を呈し、PTHrP 上昇を伴わない precursor B ALL を 2 例経験したので、病態の考察を含め報告する。

【症例 1】2 歳男児。2002 年 5 月に右下肢痛を訴え、右脛骨近位部の骨折と全身の広範な骨吸収像がみられた。6 月に高 Ca 血症と高尿酸血症を認め、骨髄検査で CD10+, CD19-, CD20+, HLA-DR+ の芽球を認めた。CD19 陰性であったが、IgH の再構成が確認され、precursor B ALL と診断した。高 Ca 血症 (15.8mg/dl) に対しては Bisphosphonate の投与が有効であった。1,25(OH)₂ vit D₃、intactPTH、PTHrP は正常値、TNF α と IL-6 が高値であった。治療は JACLS の ER02 プロトコルを行い寛解を得て治療終了したが、2005 年 3 月治療終了後 6 ヶ月で骨髄再発した。

【症例 2】2 歳女児。2004 年 7 月に腰痛を訴え、発熱、多尿、嘔吐みられ、近医受診し高 Ca 血症 (16.6mg/dl) を認めた。頭蓋骨に多発性の骨吸収像がみられ、骨髄検査にて 31% 芽球を 31% 認めたが、表面マーカー解析で芽球集団を特定できず、確定診断に至らなかった。高 Ca 血症に対して Bisphosphonate の投与を行い、経過観察した。鑑別診断を目的に行った骨吸収域の骨生検では、破骨細胞と骨芽細胞の増生が著明で腫瘍細胞は認めず骨原発腫瘍は否定された。1,25(OH)₂ vit D₃、intactPTH、PTHrP は正常値、TNF α は正常値で IL-6 が高値であった。8 月下旬に、再び発熱、腰痛と高 Ca 血症がみられ、骨髄検査で、CD10+, CD19-, CD34+, HLA-DR+ の芽球を 40.3% 認め、IgH の再構成が確認され precursor B ALL と診断した。治療は JACLS の ER02 プロトコルを行い寛解を得て、現在は維持療法中である。

【考案】高 Ca 血症を合併した CD19 陰性の precursor B ALL の報告は非常に少ないが、我々は極めて酷似した症例を 2 例経験した。本症例は TNF α や IL-6 の上昇により局所的に破骨細胞が活性化した病態である Local osteolytic hypercalcemia(LOH)により高 Ca 血症を合併したと考えられる。高 Ca 血症を合併し、骨融解像を呈することが良くみられる多発性骨髄腫では CD19 陰性を呈することが多いので、CD19 陰性であることにより高 Ca 血症を発症する可能性も示唆される。

26HO5-2

化学療法のみで長期寛解を維持している Major BCR-ABL 陽性急性リンパ性白血病の 1 例

沖本 由理¹⁾、落合 秀匡¹⁾、野中 俊秀²⁾、大木 健太郎³⁾、伊藤 久美子³⁾、植木 英亮¹⁾、角田 治美¹⁾

千葉県こども病院血液腫瘍科¹⁾、帝京大学千葉医療センター小児科²⁾、千葉大学大学院医学研究院小児病態学³⁾

「症例」2 歳 7 ヶ月女児。＜診断＞発熱、リンパ節腫脹を主訴に 2000 年 12 月入院。頸部、腋窩 (最大 2cm)、単径部にリンパ節腫脹あり、肝 6cm、脾 2cm 触知した。初診時 WBC19000/ μ l (芽球 60%)、RBC389 万/ μ l、Hb 10.2g/dl、Plt5.6 万/ μ l、LDH 2110 IU/ml。白血病細胞表面マーカーは CD10、19、20、34、HLADR 陽性であった。染色体分析にて 46XX, add(1)(q32), add7(q11), add(9)(q34), i(9)(q10), -13, -17, -22, +mar3 を中心とした異常を 11/20 に認めた。FISH にて bcr-abl 陽性を 94% に認め、RT-PCR にて Major BCR-ABL が検出され、minor bcr-abl は検出されなかった。＜治療経過＞TCCSG L99-15SR で治療を開始していたが Ph 1 陽性急性リンパ性白血病として 5 週目から HEX プロトコルに変更した。D37 には骨髄回復し MajorBCR-ABL 陰性にて寛解を確認した。大量 AraC + L-Asp による強化療法後、day1Cyclophosphamide (Cy) + (6 MP 連日 + AraC75mg/m² 5 日/週) x3 週の強化療法の 20 日目に発語消失、21 日目に傾眠、EEG では広範な徐波、MRI で広範な白質脳症を認めた。髄注は規定どおり行われていたため薬剤性も考えられ、またウィルス感染症など疑われたが特定できず、ADEM に準じてステロイドミニパルス療法 3 日間施行した所、意識状態は著明に改善した。白質脳症は MRI 上徐々に改善したが、側脳室後角に残存したため、予定していた臍帯血移植は中止した。治療は TCCSG L99-15HR の強化療法から大量および中等量 MTX を除外して、中等量 AraC500mg/m²x4+LAsp、Cy1 日+(6 MP + AraCiv x2/日) x5 日、Pred2 週+(VCR&THP-ADR 1/w 週) x 3+L-Asp x 4/2 週、の 3 種の強化療法を 2 回繰り返した。維持療法は 6 ヶ月までは 4 週毎にプレドニン 1 週 + VCR1 回を追加した他、6MP 連日経口投与、MTX 週 1 回内服を発症 3 年まで継続した。治療中から治療終了後 1 年まで 3 ヶ月毎に MajorBCR-ABL 陰性を確認した。現在のところ治療終了後 2 年 6 ヶ月以上寛解を継続しており、白質脳症はほぼ改善している。

「結語」t(9,22) 以外の染色体異常があり、MajorBCR-ABL を呈する Ph1 陽性急性リンパ性白血病で、化学療法のみで管理せざるを得なかった症例を報告した。Ph 1 陽性急性リンパ性白血病も heterogeneity を示す疾患群であり、症例ごとに治療への反応性が異なる可能性がある。