

26HP6-5

AML99 登録例におけるモザイクダウン症候群3症例の検討

工藤 寿子¹⁾、濱 麻人²⁾、小島 勢二²⁾、別所 文雄³⁾、角南 勝介⁴⁾、
小林 尚明⁵⁾、多和 昭雄⁶⁾、月本 一郎⁷⁾

茨城県立こども病院小児科¹⁾、名古屋大学小児科²⁾、杏林大学小児科³⁾、成田赤十字病院小児血液腫瘍科⁴⁾、慈恵医大柏病院小児科⁵⁾、JPLSG AML 委員会⁶⁾、小児 AML 共同治療研究会⁷⁾

はじめに：モザイク型ダウン症候群（以下モザイクダウン）は全ダウン症の約1～2%にみられ、表現型も様々である。AML の治療開始後に診断が確定する場合もあり、明確な治療指針は示されていない。今回、小児 AML 共同治療研究会の小児 AML 共通プロトコル— AML99 に登録（全登録数：402 例、うちダウン：72 例）されたモザイクダウン3症例の検討を行なったので報告する。

【症例1】2歳女児、MDS 診断時の芽球にて trisomy21(以下+21)を認め、末梢血リンパ球(PHA 刺激)並びに頬粘膜細胞の分析にて+21を各々2個/30細胞中と21%に認め、モザイクダウンと診断した。経過観察中 WBC13,800/ μ l(blast44%)、Hb6.4g/dl、Plt1.4万、LDH2,518と白血化し、骨髓検査にてAML(M7)と診断、AML99 Down protocol に従い治療を行ない、特に有害事象もなく全コース終了。軽度精神運動発達遅延あるもダウン症の身体所見は乏しかった。

【症例2】2歳男児、発熱、血小板減少にて入院、WBC5,300/ μ l(blast15%)、Hb6.2g/dl、Plt2.8万、LDH658、AML(M7)と診断し、AML99 protocol に従い治療。寛解期に+21がFISH法で12.4%、皮膚線維芽細胞にて30%に認めモザイクダウンと診断した。AML99の強化第3コース終了後に急性肺炎と急性脾炎を合併し、その後の化療は中止とした。軽度精神発達遅延あり、眼間開離、内眼角贅皮等の所見も認めた。

【症例3】4ヶ月男児、WBC38,100/ μ l(blast17%)、Hb9g/dl、Plt4万、LDH1,078、AML(M7)と診断、AML99 protocol に従い治療、強化第4コース終了後にモザイクダウンと診断した。強化5Lを2/3量に減量し施行、終了後に再発した。寛解導入療法Bを施行後、非寛解のまま血縁ドナーよりPBSCTを施行、DLTも施行され、現在寛解中である。

考案：症例1はDown protocol、症例2と3はAML99 protocolで治療され、2例が1st CR、1例はPBSCT施行後2nd CRにて無病生存中である。文献的にも再発や治療抵抗性の報告もみられるが、モザイクダウンであっても治療強度を減弱したDown protocolで治療が期待でき、AML発症時にモザイクダウンの診断が確定している症例ではDown protocolを推奨する。AML治療開始後にモザイクダウンの診断が確定した症例では安全性を鑑みてDown protocolへの変更も考慮すべきであると思われる。リンパ球や皮膚線維芽細胞のモザイク比率と化学療法の感受性並びに副作用の発現頻度との相関は不明であり、次期プロトコルにての検討課題と考える。

26HP6-6

AML M6 との鑑別が困難であった急性巨核芽球性白血病 (M7) の1歳、男児例

平田 曉識、鈴木 徹臣、那須野 聖人、真々田 容子、幸田 恭子、
村田 敬寛、石黒 精

帝京大学医学部附属溝口病院 小児科

【はじめに】赤芽球系と巨核芽球系は造血の発生過程において、共通の前駆細胞から分化しているため、AML M6 と M7 の診断が難しい場合がある。私たちは、骨髓において赤芽球系細胞の増加を認め、M6 との鑑別が困難であった急性巨核芽球性白血病 (M7) 症例を経験したので報告する。

【症例】1歳2か月、男児。平成18年4月30日に発熱したため、近医を受診した。顔色不良もあり、血液検査で白血球増多、貧血、血小板減少が認められたため、5月2日に当科に紹介された。初診時、体温38.6℃、腹部は軽度膨満し、肝を右季肋下に3cm、脾を左季肋下に1cm触知した。両側腋窩および鎖骨下に4～5cmのリンパ節を複数触知した。皮膚は蒼白で、多数の点状出血や紫斑を認めた。血液検査は、WBC 23,100/ μ l (Seg 2, Mono 4, Lymph 48, Blast 46%)、Hb 4.1 g/dl、Plt 1.0×10^4 / μ l、またLDHも9,864 IU/Lと高値であった。骨髓検査はdry tapであり、有核細胞数95,000/ μ l、巨核芽球はみられなかった。Blastは有核細胞の37%を占めており、核/胞体比が大きい幼若な細胞で、一部に胞体の比較的広いものもみられた。ペルオキシダーゼ染色、エステラーゼ染色、PAS染色はすべて陰性であった。また有核細胞の57%を赤芽球系細胞が占めていた。赤芽球系細胞には未熟なものから成熟なものまであり、明らかな異形成はみられなかった。Blastの表面抗原はCD4、CD24、CD33、CD36、CD41、CD42、CD58、CD61、GP-Aが陽性であった。細胞質MPOは陰性であった。染色体分析とmultiplex PCRでは転座が認められなかった。現在、症例はAML99プロトコルによる化学療法を施行しており、完全寛解が得られている。

【考察】血小板関連抗原であるCD41、CD42、CD61に加えて、赤芽球系のマーカーであるCD36、GP-Aも陽性であった。骨髓では著明な赤芽球系細胞の増加も認められたが、明らかな異形成を認めなかったためAML M7と診断した。赤芽球系と巨核芽球系は共通の前駆細胞から由来しているため、赤芽球系細胞の増多を認めた場合には、表面抗原のみではM6とM7の鑑別が困難であると思われる。