

26HP5-3

治療の中断により細胞表面マーカーが変化した MLL 遺伝子再構成を有する乳児白血病の 1 例

澤 大介、下之段 秀美、上村 幸代、布井 博幸

宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野

【はじめに】 MLL 遺伝子再構成を伴う乳児白血病は初期治療への反応は良好であるが早期に再発し予後不良である。今回我々は初期治療への反応は非常に良好であったが、腫瘍崩壊症候群を合併し治療の中断を余儀なくされた乳児白血病を経験し、治療中断後に再び増加してきた白血球の細胞表面マーカーに変化を認めたため報告する。

【症例】 18 生日の男児。腹部膨満を認め近医を受診した。著明な肝脾腫と体幹に出血斑を認め血液検査で白血球 25000/mm³、血小板 33000/mm³ であり当科へ紹介入院となった。末梢血スミアでは芽球を 97% 認め、骨髄検査では dry tap であり、形態上 ALL(L2) と判断した。その際の末梢血細胞表面マーカーは CD19, CD22 陽性であった。PSL の投与を開始した (day1) ところ、白血球数は減少したものの day3 に低カルシウム血症 (3.1mg/dl)、高リン血症 (12.4mg/dl)、高尿酸血症 (9.6mg/dl) を認め腫瘍崩壊症候群 (TLS) と診断し、腹膜透析 (CAPD) を開始すると共に PSL の投与を中止した。電解質は安定するも徐々に白血球数が上昇傾向を示したため day5 より CAPD を併用しながら PSL を再開した。しかし、白血球数は上昇を続け day9 に DEX, VCR, CPA, DXR による寛解導入療法を CAPD を併用しながら開始した。再び増加してきた芽球は診断時と異なり単球様であり、day9 の抗がん剤投与の際に施行した末梢血表面マーカーは CD19, CD20 は陰性化し CD13, CD14, CD33, CD56 が陽性化していた。染色体検査では診断時より 4;11 転座を認めたが治療による明らかな変化は認めなかった。

【考察】 治療の中断により表面マーカーが変化した乳児白血病を経験した。MLL 遺伝子再構成を伴う乳児白血病では CD10 陰性の ALL が多く、AML では M4/M5 が多い。ともに著明な白血球増加や肝脾腫を伴う。本症例でも著明な白血球増加と肝脾腫を伴い、診断時は CD10 陰性の B 細胞性 ALL と判断した。PSL への反応は非常に良好であったが TLS により治療中断を余儀なくされ、その間に再び白血球は著明な増加を示した。その後は PSL への反応は非常に乏しく、形態上も M4/M5 様であり、AML の状態であった。PSL の投与によって、ステロイド低感受性の AML 様の腫瘍細胞が選別された結果と判断した。診断時には B 細胞性優位であったものの Mixed lineage leukemia であったと思われる。乳児白血病本来の特徴である多様な生物学的特性をあらためて証明する貴重な症例であった。

26HP5-4

t(9;17)(p24;q23) を伴う急性リンパ性白血病の 1 例

川村 眞智子¹⁾、賀来 秀文¹⁾、滝 智彦²⁾、林 泰秀³⁾

東京都立駒込病院小児科¹⁾、京都府立医科大学大学院 分子病態検査医学²⁾、群馬県立小児医療センター³⁾

【はじめに】 t(9;17)(p24;q23) をもち骨髄球系マーカー陽性の予後不良の急性リンパ性白血病 (ALL) を経験したので報告する。

【症例】 14 歳、男児。現病歴：平成 7 年 5 月下旬より発熱、左肩、左肋骨、右上顎突起部に疼痛が出現し、6 月に近医で白血球増多を指摘され当院に紹介となった。入院時現症：体温 40.3℃、皮膚に出血斑なし、リンパ腫大なし、肝腫大あり (5.5cm)、脾腫大あり (4cm)。入院時検査所見：WBC 80000/ μ l (blast 92.5 %), RBC 423x10⁴/ μ l, Hb12g/dl, Plt 4.7x10⁴/ μ l, 骨髄 NCC 47x10⁴/ μ l (blast 93.2 %), FAB 分類 L2, 表面マーカーは CD10(91.6 %), 19(91.5 %), 20(35.7 %), 33(35.5 %), 34(86.1 %) で骨髄球系マーカー陽性の ALL と診断した。20 細胞中 17 細胞に染色体 46, XY, t(9;17)(p24;q23) の異常が認められた。入院後経過：TCCSG L95-14 HEX/SCT に従って治療を行い、ステロイド糖尿病を合併したが、7 月に完全寛解となった。骨髄バンクにドナー候補がなく、12 月自己末梢血幹細胞を採取した。翌年 1 月、治療前の骨髄検査で 21 細胞中 4 細胞に t(9;17) を認め、一回目の骨髄再発をした。再度寛解導入療法を行ったが 2 月に骨髄で blast 2% が確認され、3 月には末梢血で WBC 121000/ μ l (blast 96 %) と二回目の再発をした。6 月に cytosine arabinoside, cyclophosphamide, TBI(12Gy) を前処置として自己末梢血幹細胞移植を行ったが、8 月に全経過 1 年 2 ヶ月で再発のため死亡した。

【考察】 本症例は経過中 t(9;17)(p24;q23) の染色体異常をもち、治療中再発という予後不良な ALL であった。この異常をもつ白血病の報告は調べた限りではなかったが、近年 9p24 には JAK2 チロシンキナーゼが存在し、これまでに t(9;12)(p24;p13) から TEL-JAK2 の融合による B 前駆型 ALL、t(8;9)(p22;p24) から PCMI-JAK2 の融合による白血病の報告がある。現在 JAK2 の関与を疑い遺伝子解析中でありその結果も併せて報告する。