

免疫学的マーカーによる小児白血病の分類

中 沢 真 平 森 泰二郎 杉 田 完 爾 (慶応義塾大学医学部)

小児白血病の治療を行う上で分類は重要である。小児白血病の大部分を占める急性リンパ性白血病 (Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL) は種々の形態学的分類が試みられて来たが、確立されたものはない。近年ヒトリンパ球の細胞膜マーカーの解明が進み、白血病細胞の分類に利用され、かなり客観的に分類することが可能となってきた。本研究班 (厚生省, 植田班) は小児白血病の包括的な治療指針の作製を目的としており、臨床応用可能な免疫学的マーカーによる分類は重要となってくる。またさらに分類と予後の関連, Subtype 分類と治療の関連について解析が必要と考えられる。

本報告では現在までに分類されてきた症例についてその抜粋を記載する。

I 分類に用いられている免疫学的マーカー

主として用いられている細胞膜マーカーは表 1 に示した。表に示すごとく、小児 ALL は T-ALL, B-ALL, Null-ALL に分類されている。Null-ALL の中には細胞質中に微量の μ 鎖が存在する Pre B-ALL が含まれている。

小児白血病ではしばしば白血病細胞が少なくすべての項目にわたって検索することは困難な場合が多い。また検索の手技も煩雑でありかならずしも実際的ではない。最低限の検索としては表 2 に挙げた項目であると思われる。

これらのマーカー検索に加え、細胞形態学的検索および細胞組織学的検索 (ペルオキシダーゼ, エステラーゼ, PAS) は重要と考えられる。また今後の一部の症例では詳細な Subtype 分類を行い、臨床的に有意性が認められた場合は、簡略な標準化された方法の開発が必要となってくるであろう。

II 現在までに分類が行われた症例

過去 4 年間に小児 ALL 226 例のマーカーによる分類を行っている。この中には非ホジキンリンパ腫白血病化例も含まれている。T-ALL は 36 例 (15.9%), うち非ホジキンリンパ腫白血病化例は 9 例。B-ALL は 9 例 (4.0%), うちバーキットリンパ腫 4 例。Null-ALL 181 例 (80%) であった。これらの症例の一部についてのマーカー発現のパタン

は表3, 4, 5に示した。Null-ALL 106例中10%前後の症例で Common ALL 抗原の発現を認めなかった(表3)。T-ALL 15例ではすべての症例でT-抗原陽性であったが、E-ロゼットは1/3の症例で発現を認めなかった(表4)。B-ALL 8例ではすべての症例で膜免疫グロブリン陽性(大部分 IgM)で、高率に Common ALL 抗原の発現を認めた。

Ⅲ 分類と予後

小児 ALL においてマーカー発現と予後の関連についてはかならずしも明らかでない。Risk factor として現在最も重要視されているのは初発時末梢白血球数と発症時年齢である。

従来、前縦隔腫瘤のある ALL や膜免疫グロブリンを発現している ALL は予後不良とされている。これらの観察は症例数が少なく、治療方法も一定でないため問題もあり、結論は得られていない。また Null-ALL のうち Common ALL 抗原陽性と陰性の ALL で予後に差がないとする報告と差があるとするものがある。

図1に今回の症例の中から長期に観察し得た症例を選びカプラン・マイヤー法で解析した結果を示した。それぞれのグループの治療方法が若干異り、また非ホジキンリンパ腫白血化例も含めているので完全な比較にはなっていないが、三者に明らかな差を認めた。中でも B-ALL は平均生期間が8ヶ月で、最も予後不良な ALL であった。

表1.

免疫学的マーカーによる白血病細胞の分類

	T-ALL	B-ALL	Null-ALL	AML, AMoL
Eロゼット	(+)または(-)	(-)	(-)	(-)
EAロゼット	(-)	(-)	(-)	(+)
EACロゼット	(-), 一部に(+)	(-), まれに(+)	(-), 一部に(+)	(+)または(-)
膜免疫グロブリン	(-)	(+)	(-)	(-)
細胞質 IgM	(-)	大部分(+), 一部 IgA, IgG	(-), 一部に(+) (pre B-ALL)	(-)
T抗原	(+)	(-)	(-)	(-)
Bリンパ球関連抗原 (Ia)	(-), まれに(+) (pre T-ALL)	(+)	(+), まれに(-)	(+)
骨髓, 単球抗原	(-)	(-)	(-)	(+)
common ALL 抗原	(-), まれに(+) (pre T-ALL)	(-), 一部に(+)	(+), 一部に(-)	(-)
TdT	(+)	(-)	(+)	(-)
EBNA	(-)	(-), まれに(+)	(-)	(-)
ADA	(+)	(=)	(+)	

TdT : Terminal deoxynucleotidyl transferase

EBNA : Epstein-Barr virus associated nuclear antigen

ADA : Adenosine deaminase

表 2.

T-ALL	E-ロゼット T-リンパ球抗原の検出
B-ALL	膜免疫グロブリン
Null-ALL	Common ALL 抗原

表 3.

Null-ALL (n=106)

	E	EAC	sIgs	T-Ags	Ia-like	CALLA
初発例 (n=79)	-	- 73/79 (92.4%)	-	-	+ 74/79 (93.7%)	+ 70/79 (88.6%)
	-	+ 6/79 (7.6%)	-	-	- 5/79 (6.3%)	- 9/79 (11.4%)
再発例 (n=27)	-	- 21/27 (77.8%)	-	-	+ 24/27 (88.9%)	+ 25/27 (92.6%)
	-	+ 6/27 (22.2%)	-	-	- 3/27 (11.1%)	- 2/27 (7.4%)

表 4.

T-ALL および T 細胞型非ホジキンリンパ腫白血化例

症例	年齢(歳)	性別	縦隔腫瘍	発症	E	EAC	sIg	T-Ags	Ia	CALLA
1) C. K.	11	F	+	ALL	-	-	-	+	-	-
2) S. Y.	7	F	-	ALL	-	-	-	+	-	-
3) W. H.	10	F	+	ALL	-	+	-	+	-	-
4) I. A.	13	M	+	ALL	+	-	-	+	-	-
5) S. R.	10	M	+	ALL	+	-	-	+	-	-
6) S. D.	12	M	-	ALL	+	+	-	+	-	-
7) A. T.	3	M	+	ALL	+	-	-	+	-	-
8) M. T.	2	M	+	ALL	+	-	-	+	+	-
9) S. M.	10	M	+	ALL	-	-	-	+	+	-
10) H. A.	3	F	-	ALL	+	-	-	+	+	+
11) O. K.	6	M	+	NHL	+	+	-	+	-	-
12) N. Y.	4	M	+	NHL	+	+	-	+	-	+
13) M. Y.	9	M	+	NHL	+	+	-	+	-	-
14) K. J.	3	F	+	NHL	-	-	-	+	-	-
15) O. K.	10	M	+	NHL	+	+	-	+	-	-

NHL: Non-Hodgkin's lymphoma (leukemic stage)

表 5.

B-ALL およびパーキットリンパ腫白血化例

症 例	年齢(歳)	性別	発 症	E	EAC	sIgs	Ia-like	CALLA
1) Y. K.	4	M	ALL	-	-	+(μ)	+	+
2) W. Y.	4	M	ALL	-	-	+(μ)	+	+
3) N. H.	3	M	ALL	-	-	+(μ)	+	+
4) H. H.	4	F	ALL	-	-	+(μ)	+	-
5) A. T.	12	M	BL	-	-	+(μ)	+	+
6) K. R.	6	M	BL	-	-	+(μ)	+	+
7) I. Y.	4	M	BL	-	-	+(μ)	+	-
8) N. K.	4	M	BL	-	-	+(τ)	+	+

BL: Burkitt's lymphoma 白血化例

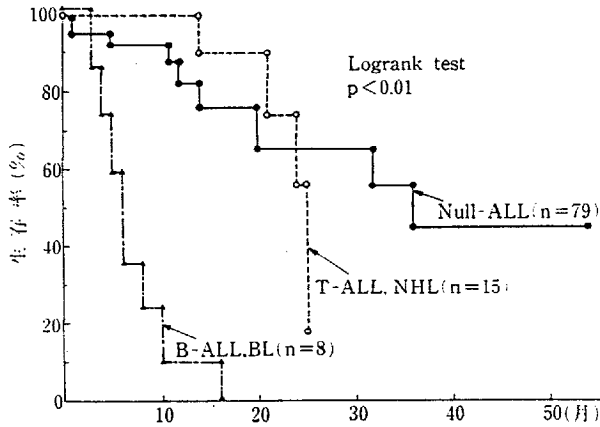
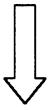


図 1. T-, B-, および Null-ALL の生存率の比較
 BL: Burkitt's lymphoma 白血化例
 NHL: Non-Hodgkin's lymphoma



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



小児白血病の治療を行う上で分類は重要である。小児白血病の大部分を占める急性リンパ性白血病(Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL)は種々の形態学的分類が試みられて来たが、確立されたものはない。近年ヒトリンパ球の細胞膜マーカーの解明が進み、白血病細胞の分類に利用され、かなり客観的に分類することが可能となってきた。本研究班(厚生省, 植田班)は小児白血病の包括的な治療指針の作製を目的としており、臨床応用可能な免疫学的マーカーによる分類は重要となってくる。またさらに分類と予後の関連, Subtype 分類と治療の関連について解析が必要と考えられる。

本報告では現在までに分類されてきた症例についてその抜粋を記載する。