

## 4. 小児白血病の分類とその治療成績に及ぼす影響

— 小児 ANLL の FAB 分類と白血病細胞の運動能 —

赤羽太郎<sup>\*1</sup>, 山崎敏生<sup>\*1</sup>, 小宮山淳<sup>\*1</sup>

近年、小児白血病細胞の機能が注目され、われわれは、すでに白血病細胞のなかに貪食能や細胞障害性を有するものがあることを見出してきた<sup>1)2)</sup>。今回は、小児の急性非リンパ性白血病 (ANLL) を FAB 分類に従って分類し、白血病細胞の運動能を検索するとともに、その機能と臨床症状、特に臓器腫大、白血球増多との関連性についても検討した。

### 〔対象ならびに方法〕

対象は1歳から14歳までのANLL20例であり、FAB分類ではM1 3例、M2 8例、M3 2例、M4 2例、M5 5例 (M5A 2例、M5B 3例) であった (表1)。

骨髓穿刺により白血病細胞を採取し、Ficoll-Hypaque 比重遠沈法にて単核球層として分離した。単核球層内の白血病細胞は95%以上で、好中球、単球等の混入は3%以下であった。運動能の測定は agarose plate 法を用いた<sup>3)</sup>。細胞数は  $1 \times 10^8 / \text{ml}$  に調整し、走化性因子として zymosan 処理血清 (ZAS) を、対照として培養液を用いた。37°C炭酸ガス培養器内で20時間培養後、細胞を固定、染色 (ライト染色) し、走化性因子の遊走距離 (chemotaxis)、と対照液への遊走距離 (van-dom migration) を測定した。

### 〔成績ならびに考察〕

20例中10例において運動能が認められた (表1, 2), うちわけはM2 8例中3例 (37.5%), M4 2例全例 (100%), M5 5例全例 (100%) であっ

た。検索したM1の全例、M2の一部、M3の全例では運動能が認められなかった。運動能が認められたM2の3例では、ZASに対する反応性 (chemotaxis) が低下していた (表2)。これは、細胞の未熟性と同時に、M2と分類された細胞間にも成熟段階に差があり、運動能に関与するレセプター数などが異なることを反映していると思われる。M3は胞体内に粗大な顆粒やアウエル小体をもち、このような細胞構造上の異常が運動能発現のうへで障害となると考えられる。M4とM5では全例で運動能が認められ、ZASに対する反応性は良好であった (表2)。M5においては、M5AよりM5BにおいてZASに対する反応性が良好で (表2)、これは両者の成熟度の違いによるものと思われる。

つぎに、白血病細胞の運動能の臨床的意義につき検討した。白血病細胞に運動能が認められる症例では、それが無いものに比し、リンパ節腫大、白血球増多 ( $> 30,000 / \text{cmm}$ ) の頻度が高かった (表3)。白血球が骨髓から末梢血中に遊出し、さらに組織へ移行する際に、運動能は重要な働きをしており、このような臨床像と白血病細胞の運動能との関連性も理解できるが、今後さらに多数例について検討してみたい。

### 〔結 語〕

小児の急性非リンパ性白血病 (ANLL) 20例につきFAB分類を行なうとともに、白血病細胞の運動能を検索し、その臨床的意義を検討した。

M2の一部 (37.5%), M4とM5の全例 (100%) で、白血病細胞に運動能が認められた。白血病細胞の運動能とリンパ節腫大、白血球増多 ( $> 40,000 / \text{cmm}$ ) の関連性が注目された。

\* 1 信州大学医学部小児科学教室

表1 Presenting clinical features of the acute myeloid leukaemia patients

| Patient No | Age(yr) | Sex | FAB classification | Mobility of leukaemia cells | Lymphoreticular organ enlargement |                |                | Leukocyte count, (x 10 <sup>3</sup> /cmm) |
|------------|---------|-----|--------------------|-----------------------------|-----------------------------------|----------------|----------------|---|
|            |         |     |                    |                             | L <sup>a</sup>                    | H <sup>b</sup> | S <sup>c</sup> |   |
| 1          | 1       | M   |                    | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 22.1                                      |
| 2          | 1       | F   | M1                 | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 10.6                                      |
| 3          | 14      | F   |                    | (-)                         | (+)                               | (+)            | (+)            | 22.7                                      |
| 4          | 3       | F   |                    | (+)                         | (+)                               | (+)            | (-)            | 31.7                                      |
| 5          | 11      | M   |                    | (+)                         | (+)                               | (+)            | (-)            | 54.9                                      |
| 6          | 13      | M   |                    | (+)                         | (+)                               | (-)            | (-)            | 24.8                                      |
| 7          | 5       | F   | M2                 | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 5.5                                       |
| 8          | 6       | M   |                    | (-)                         | (-)                               | (+)            | (-)            | 17.2                                      |
| 9          | 6       | F   |                    | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 3.0                                       |
| 10         | 7       | F   |                    | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 4.1                                       |
| 11         | 14      | F   |                    | (-)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 2.8                                       |
| 12         | 4       | M   | M3                 | (-)                         | (-)                               | (+)            | (-)            | 29.3                                      |
| 13         | 10      | M   |                    | (-)                         | (+)                               | (-)            | (-)            | 3.9                                       |
| 14         | 1       | M   | M4                 | (+)                         | (+)                               | (+)            | (+)            | 32.2                                      |
| 15         | 1       | F   |                    | (+)                         | (-)                               | (+)            | (+)            | 38.5                                      |
| 16         | 3       | F   | M5A                | (+)                         | (+)                               | (+)            | (-)            | 206.4                                     |
| 17         | 5       | M   | M5A                | (+)                         | (+)                               | (-)            | (-)            | 4.0                                       |
| 18         | 1       | F   | M5B                | (+)                         | (+)                               | (+)            | (-)            | 33.9                                      |
| 19         | 1       | F   | M5B                | (+)                         | (+)                               | (+)            | (+)            | 20.1                                      |
| 20         | 7       | M   | M5B                | (+)                         | (-)                               | (-)            | (-)            | 2.2                                       |

<sup>a</sup>Lymphadenopathy, <sup>b</sup>Hepatomegaly, <sup>c</sup>Splenomegaly.

表2 Random migration and chemotaxis of leukaemia cells with mobility

| Samples        | Patient No                            | FAB classification | Random migration | Chemotaxis | CI <sup>a</sup> | CD <sup>b</sup> |         |
|----------------|---------------------------------------|--------------------|------------------|------------|-----------------|-----------------|---------|
|                | 4                                     | M2                 | 5.0 ± 0.4        | 5.6 ± 0.5  | 1.12            | 0.6             |         |
|                | 5                                     | M2                 | 5.2 ± 0.3        | 5.7 ± 0.4  | 1.09            | 0.5             |         |
|                | 6                                     | M2                 | 4.8 ± 0.6        | 5.0 ± 0.4  | 1.04            | 0.2             |         |
| Leukemia cells | 14                                    | M4                 | 7.4 ± 0.5        | 12.8 ± 0.6 | 1.73            | 5.4             |         |
|                | 15                                    | M4                 | 7.8 ± 0.4        | 14.0 ± 0.5 | 1.79            | 6.2             |         |
|                | 16                                    | M5A                | 8.2 ± 0.5        | 9.6 ± 0.7  | 1.17            | 1.4             |         |
|                | 17                                    | M5A                | 5.0 ± 0.4        | 5.6 ± 0.4  | 1.12            | 0.6             |         |
|                | 18                                    | M5B                | 5.6 ± 0.3        | 8.0 ± 0.6  | 1.42            | 2.4             |         |
|                | 19                                    | M5B                | 6.0 ± 0.3        | 9.4 ± 0.6  | 1.56            | 3.4             |         |
|                | 20                                    | M5B                | 3.5 ± 0.6        | 10.0 ± 0.7 | 2.85            | 6.5             |         |
|                | Normal monocytes(n=15)                |                    |                  | 4.0 ± 0.4  | 8.5 ± 0.7       | 2.0±0.3         | 4.2±0.7 |
|                | Normal neutrophils(n=15) <sup>c</sup> |                    |                  | 4.4 ± 0.6  | 8.8 ± 0.8       | 2.0±0.5         | 4.0±1.0 |

Data are represented as mean ± SD of migration distance(X 0.3 mm).

<sup>a</sup>Chemotactic index. <sup>b</sup>Chemotactic differential. <sup>c</sup>Neutrophil mobility was examined after incubation for 3 hr.

表3 Frequency of leukocytosis and lymphoreticular organenlargement  
in acute myeloid leukaemia with or without leukaemia cell mobility

|                              | Mobility of leukemia cells |        |
|------------------------------|----------------------------|--------|
|                              | (+)                        | (-)    |
| Number of patients           | 10                         | 10     |
| Lymphadenopathy <sup>a</sup> | 8(80%)*                    | 2(20%) |
| Hepatomegaly <sup>b</sup>    | 7(70%)                     | 3(30%) |
| Splenomegaly <sup>c</sup>    | 3(30%)                     | 1(10%) |
| Leukocytosis( > 30,000/cmm)  | 6(60%)**                   | 0(0%)  |

<sup>a</sup>Lymphnode 3 cm or greater in 3 or generalized lymphadenopathy.

<sup>b</sup>Hepatomegaly 4 cm or greater below costal margin.

<sup>c</sup>Splenomegaly 2 cm or greater below costal margin.

\*p < 0.05.

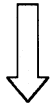
\*\*p < 0.02.

#### § 文 献

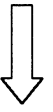
1) Komiyama, A., Akabane, T. et al: Quantitative assessment of bactericidal ability of leukemic cells in childhood acute leukemia. Am. J. Haematol., 8: 197~203, 1980.

2) Komiyama, A., Akabane, T. et al: Childhood acute lymphoblastic leukemia with natural killer activity. Cancer, 54: 1547~1553, 1984.

3) Yamazaki, M., Akabane, T. et al: Monocyte chemotaxis in primary immunodeficiency syndrome. Acta. Pediatr. Japan, in press.



**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



〔結語〕

小児の急性非リンパ性白血病(ANLL)20例につき FAB 分類を行なうとともに、白血病細胞の運動能を検索し、その臨床的意義を検討した。

M2の一部(37.5%),M4とM5の全例(100%)で、白血病細胞に運動能が認められた。白血病細胞の運動能とリンパ節腫大、白血球増多(>40,000/cmm)の関連性が注目された。