GIST（小腸粘膜下腫瘍）を合併したPhiladelphia染色体陽性急性リンパ性白血病の症例

伊東 慎市 堤 豊 市来 一彦
小松 康之 政氏 伸夫

要旨 62歳，女性．胸腰部痛を訴え白血球増多を認めた．骨髓穿刺でPhiladelphia染色体陽性急性リンパ性白血病と診断した．イマチニブ投与を含む寛解導入療法を施行し分子生物学的寛解を得た．治療前検査にて腸管壁に腫瘍が認められ，寛解導入後の腹腔鏡下生検でgastrointestinal stromal tumor (GIST) と判明した．イマチニブ投与により両疾患の治療に功を奏した可能性がある．

〔日内会誌 99：1321～1323，2010〕

Key words：急性リンパ性白血病，Philadelphia染色体，GIST，c-kit，イマチニブ

症 例

患者：62歳，女性．**主訴**：胸腰部痛．**現病歴**：生来健康であった．2008年11月頃より胸腰部痛を自覚し，近医受診するも改善なく当科を受診した．炎症反応の亢進とともに血小板減少，末梢血中に芽球の増加を認め急性白血病の疑いで入院となった．**既往歴**：10歳代 虫垂炎：虫垂切除術．**家族歴**：特記事項なし．**入院時現症**：一般身体所見に特記事項なし．**入院時採血所見**：白血球数 10,900/ μ l（芽球 27%），血色素 12.3 g/dl，血小板数 7.5 万/ μ l，AST 51 IU/l，ALT 62 IU/l，LDH 274 IU/l， γ -GTP 130 IU/l，CRP 10.3 mg/dl，sIL-2R 1,490 IU/l．**骨髓所見**：有核細胞数 17.6 万/ μ l，巨核球数 22/ μ l，myeloperoxidase 染色（-），核小体が明瞭で核クロマチンが繊細，胞体が好塩基性で空胞を有する，N/C比の高い大小さまざまな芽球の増生を認めALL L2の所見．

図 1. 入院時腹部 MRI 造影

腸管に接してガドリニウム造影で増強効果を有する腫瘍を認める．

PCR：m-bcr/abl（+），M-bcr/abl（-），FISH：BCR-ABL融合シグナル 97%，G-band：46，XX，t（9；22）（q34；q11.2）[4/20]．**腹部エコー**：腹腔内に径 30 mm 前後の，内部に血流を認める hypoechoic な腫瘍を認める．**腹部MRI**：子宮の左前方

〔第 251 回北海道地方会（2009/02/14）推薦〕〔受稿 2009/12/02，採用 2010/01/19〕

市立函館病院内科

Philadelphia chromosome positive acute lymphocytic leukemia benefited by induction chemotherapy including imatinib, accompanied gastrointestinal stromal tumor.

Shinichi Ito, Yutaka Tsutsumi, Kazuhiko Ichiki, Yasuyuki Komatsu and Nobuo Masauji：The Department of Internal Medicine, Hakodate Municipal Hospital, Hakodate.

図 2. 臨床経過

2008年11月下旬よりJALSG Ph1ALL208IMAを施行し2009年1月中旬の骨髓穿刺で分子生物学的寛解を確認した。

に、最大 40 mm×30 mm×27 mm、表面平滑、内部はT1 低信号、T2 やや低信号で、辺縁に高信号、ガドリニウム造影では全体に軽度の増強効果を認める (図 1)。

臨床経過

ステロイド投与先行の後、JALSG Ph1ALL208 IMA¹⁾の寛解導入療法に準じ化学療法を施行した (図 2)。経過途中にサバイレウスを呈したため vincristine (VCR) 投与を中止、胸腹水貯留のため 12 月末にイマチニブ投与も中断したが 2009 年 1 月上旬より内服を再開した。1 月中旬の骨髓穿刺で m-bcr/abl の消失を認め、分子生物学的寛解に至った。一方、腹部腫瘍は上記の経過中には大きさ・内部構造に大きな変化は認められなかった。イマチニブ投与終了後の 2 月中旬に腹腔鏡下腫瘍摘出術を施行した結果、腫瘍は 2.8×2.1 cm の内部充実性で、組織学的には好酸性の胞体を持つ紡錘形から卵円形の異型細胞が錯綜し増生していた。免疫染色にて α -smooth muscle actin (SMA) 一部陽性、desmin 一部陽性、S-100 一部陽性。MIB-1 index は 0.8%，c-kit 陽性で GIST

として矛盾ない所見であり、NIH リスク分類では低リスク相当であった。患者はその後地固め化学療法を継続し、現在までに両疾患ともに再発なく経過している。

考 察

Philadelphia 染色体陽性急性性リンパ性白血病、GIST ともにチロシンキナーゼ活性の異常が発症に関与しており、その阻害薬であるイマチニブが有効とされる²⁾。両疾患の合併症例は PubMed 等で検索を行ったが現在のところ他に報告は認められなかった。本症例では白血病は分子生物学的寛解に達したが、GIST は画像上で縮小が認められなかった。その理由として、イマチニブの投与期間が短かった、腫瘍径が小さいため変化が微細であった、骨髓と GIST では組織移行性が異なった³⁾、などが考えられる。本症例においてはイマチニブ投与により白血病の治療経過中にも GIST の増悪が抑止され、手術にて摘出に成功した。c-kit の遺伝子変異を検索した結果 Exon 11 の 28-30 塩基の欠失を認めた。この領域の変異を有してもイマチニブは有効であることが報

告されている⁴⁾。2009年12月の時点でも白血病は寛解を維持し、GIST再発がないのはイマチニブの継続投与によると考えられる。

文 献

- 1) フィラデルフィア染色体陽性成人急性リンパ性白血病 (Ph+ALL) を対象とした化学療法による第II相試験 (JALSG Ph+ALL208IMA)「難治性白血病に対する標準的治療法確立に関する研究」班 大西一功「難治性白血病の分子生物学的特徴に基づく治療法に関する研究」班 朝長万左男 2008. 6. 21.
- 2) Demetri GD, et al: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 347 (7): 472-480, 2002.
- 3) Demetri GD, et al: Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 27(19): 3141-3147, 2009. Epub 2009 May 18.
- 4) Blanke CD, et al: Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the Kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol* 26: 626-632, 2008.