胸水貯留にて発症したMyeloid/Natural Killer前駆細胞性急性白血病

公立学校共済組合中国中央病院内科

内田亜希子 宮田 明 池田陽子 野上尚之
藤井総一郎 菊地武志 木畑正義

【概要】症例は63歳、女性、著明な左胸水と縦隔腫瘍にて発症。胸水腫瘍細胞の表面抗原の検索でCD56, CD7, CD33 陽性, CD3, CD16, CD57 陰性にて, Myeloid/Natural Killer (以下NK)前駆細胞性急性白血病と診断した。骨髄中には腫瘍細胞を認めなかった。JALSG AML97 プロトコールにより化学療法を施行し、完全寛解に至った。貯留胸水細胞より診断し得た本症は文献的に初めてであり報告した。 [日内会誌 91:2463~2465, 2002]

【Key words】急性骨髄性白血病 (FAB; M0), Myeloid/NK precursor cell, 髄外性白血病

症 例

患者：63歳、女性。主訴：全身倦怠感、呼吸困難。既往歴：36歳時子宮筋腫摘出術。家族歴：特記すべきことなし。現病歴：2000年11月中旬より全身倦怠感、呼吸困難が出現、12月2日に近医受診。胸部X線写真で著明な左胸水を指摘され、胸水穿刺が施行された。その細胞診で悪性リンパ腫が疑われ12月15日当科に紹介入院となる。入院時現症：身長158cm、体重46kg、血圧114/74mmHg、脈拍81回/分整。意識清明。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節触知せず。聴診にて左下肺野呼吸音減弱。肝脾触知せず。入院時検査所見：WBC 3.660/ μ l (芽球の出現なし), RBC 3.65×10^6 / μ l, Hb 10.8 g/dl, Plt 310×10^3 / μ l, 骨髄検査はNCC 50.0×10^3 / μ l, うち骨髄芽球2.8%で染色体分析は46, XXであった。

生化学検査はGOT 134IU/L, GPT 218IU/L, LDH 353IU/L, UA 5.2mg/dl, sIL-2R606u/ml, HTLV-1抗体陰性, EBVは既感染パターンであっ

図1. 胸水中腫瘍細胞塗抹標本 (May-Giemsa染色, $\times 1,000$)

繊細なクロマチンとやや不規則な核縁を有する核と、アズール顆粒を持たない狭い胞体を有する大小不同の異型細胞が多数認められた。

た。胸水中腫瘍細胞塗抹標本を図1に示す。光顕ペロキシダーゼ(MPO)染色は陰性であった。胸水細胞のflow cytometryではCD1a-, CD2+, CD3-, CD4-, CD5-, CD7+, CD8-, CD10-, CD11c-, CD13-, CD14-, CD16

[平成13年6月9日 第84回中国地方会推薦]

Myeloid/natural killer cell precursor acute leukemia initiated with pleural effusion

Akiko Uchida, Akira Miyata, Youko Ikeda, Naoyuki Nogami, Soichirou Fujii, Takesi Kikuchi and Masayoshi Kibata: Department of Internal Medicine, Chugoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers, Fukuyama

図2. 胸部造影CT写真(上: 胸水除去前, 下: 除去後)
上縦隔から肺門にかけての著明なリンパ節腫脹と, 左胸腔の1/2以上を占める
胸水, 左下葉の無気肺, 少量の心嚢液, 背側胸膜の肥厚を認める。

-, CD19-, CD20-, CD25-, CD33+, CD34+, CD38+, CD56+, CD57-, TCR- $\alpha\beta$ -, HLA-DR-であった。また免疫組織染色ではcytokeratin-CD3, CD56, TdT陽性であった。胸水細胞のDNA解析(Southern法)ではTCR β , J γ の遺伝子再構成は認めなかったが, J δ の遺伝子再構成を認めた。胸部造影CT写真を図2に示す。腹部CTにて上腹部の大動脈周囲にも有意なリンパ節腫脹を認めた。ガリウムシンチでは縦隔および上部傍大動脈リンパ節中心に著明な取りこみ像が見られた。

臨床経過

Myeloid/NK前駆細胞性急性白血病と診断し, 急性骨髄性白血病(以下AML)(FAB; M0¹⁾)として12月27日からJALSG AML97プロトコルに基づいて寛解導入療法を行い, 1コースで縦隔, 上腹部大動脈周囲のリンパ節腫脹は著明に縮小し, 胸水もほぼ消失した。引き続き地固め療法を3コース行い, 現在維持療法中であるが, 寛解を維持している。また自己末梢血幹細胞移植を念頭に化学療法3コース後に採取を試みたが, 幹細胞採取不良であった。

考 察

近年NK細胞は骨髄抗原陽性でCD34, CD33, CD7陽性, CD56陰性のT細胞またはNK細胞いずれにも分化可能な共通の前駆細胞に由来する事が明らかにされた^{2,3)}。Suzukiらは1997年その細胞をnormal counterpartとする疾患単位としてMyeloid/NK前駆細胞性急性白血病の概念を提唱した⁴⁾。それによると本疾患は, CD7, CD56, 骨髄抗原(CD13またはCD33)が陽性, surface CD3, CD16, CD57が陰性の表面抗原を示す急性白血病またはリンパ芽球性リンパ腫で, そのMPO染色は陰性とされFAB分類ではM0に分類される^{1,4,5)}。細胞形態は大小不同で, やや不規則な核と明瞭な核小体を有し, 細胞質は灰白色で, Auer小体は認められず, 成熟NK細胞性腫瘍の特徴であるアズール顆粒やcytotoxic moleculeの発現, EBVの関与は認められない。臨床像としては高頻度にリンパ節, 縦隔を主体とした髓外病変を有しAMLとしての治療反応性は良好だが, 長期予後は不良とされている^{4,5)}。

本症例は胸水と縦隔腫瘍を呈したのみで骨髓に白血病細胞は認められなかったが, AMLとし

て化学療法を行うことにより完全寛解に至った。Suzukiらの報告7例中1例で縦隔腫瘍と胸水が認められているが胸水中の腫瘍細胞は陰性であり⁴⁻⁶⁾、また同じく胸水にて初発したIchinohasamaらの報告した症例⁷⁾は本疾患と思われるが、初診時の胸水細胞の表面抗原は検索されず悪性リンパ腫として治療されている。本症例はAMLの治療が奏功し完全寛解に入ったが、本疾患では骨髄外の初発例も経過中あるいは再発時に骨髄病変が主座になり、長期予後は不良であるとされていることから、自己末梢血幹細胞移植併用大量化学療法を検討したが困難であった。今後も慎重な経過観察が必要と思われる。

なお本例ではTCR δ 遺伝子のみ再構成が認められたがSuzukiらの報告^{4,5)}でも、7例中2例にTCR δ のみの再構成が認められている。

胸水貯留にて初発し、胸水中の腫瘍細胞の検索にて診断し得た本疾患は文献的^{5,8)}に本症例が初めてであったので報告した。

文 献

- 1) Bennett JM, et al: Proposals for the recognition of minimally differentiated acute myeloid leukemia (AML-M0). *Br J Haematol* 78: 325-329, 1991.
- 2) Sanchez MJ, et al: Identification of a common T/natural killer cell progenitor in human fetal thymus. *J Exp Med* 180: 569-576, 1994.
- 3) Shibuya A, et al: Lymphokine requirement for the generation of natural killer cells from CD34⁺ hematopoietic progenitor cell. *Blood* 85: 3538-3546, 1995.
- 4) Suzuki R, et al: CD7⁺ and CD56⁺ myeloid/natural killer cell precursor acute leukemia: A distinct hematolymphoid disease entity. *Blood* 90: 2417-2428, 1997.
- 5) Suzuki R, et al: Malignancies of natural killer (NK) cell precursor: myeloid/NK cell precursor acute leukemia and blastic NK cell lymphoma/leukemia. *Leuk Res* 23: 615-624, 1999.
- 6) 鈴木律朗: Myeloid/NK前駆細胞性急性白血病. *医学のあゆみ* 190: 426-431, 1999.
- 7) Ichinohasama R, et al: Thymic lymphoblastic lymphoma of committed natural killer cell precursor origin. *Cancer* 77: 2592-2603, 1996.
- 8) Inaba T, et al: Clinicopathological features of myeloid/natural killer (NK) cell precursor acute leukemia. *Leuk Res* 25: 109-113, 2001.