急激な経過をとった ATL

DIC を併発し急激な臨床経過をとった成人 T 細胞性白血病

西村 友宏* 中川 浩一*
小林 裕美* 濱田 稔夫*

Summary

43歳，男性。平成元年7月頃より四肢に無症候性の皮疹が出現し，次第に全身に拡大した。約1ヵ月後に当科を受診したが，末梢血検査にて異型リンパ球が11%に見られ，HTLV-1抗体は256倍を示した。皮疹部組織を用いたDNA assayにてHTLV-1 proviral DNAを証明し，ATLと診断した。ステロイド剤外用のみにて皮疹の出没を繰り返していたが，突然，急性転化し，化学療法にも反応せず死亡した。

緒 言

成人 T 細胞白血病 (adult T cell leukemia, 以下, ATL と略) は human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) に感染した末梢性 T 細胞が腫瘍化した疾患であり, 1976年高月ら¹⁾, により独立疾患として報告された。本症の病型は, おもに血液学的観点から急性型, 慢性型, くすり型, 急性転化型 (crisis 型), リンパ腫型などに分類される²⁾。今回我々は, ステロイド剤外用のみにて自然消退傾向を示していたにもかかわらず, 急性転化し, DIC を起こし急速な転帰をとった1例を経験したのでここに報告する。

症 例

患 者: 43歳, 男性 (島根県隠岐島出身)

初 診: 平成元年8月16日

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成元年7月頃, 四肢に無症候性の皮疹が出現した。無治療のまま放置していたところ, 8月初旬になり, 皮疹はほとんど消失した。しかし, 8月中旬には再び, 咽頭痛を伴って, 皮疹の再発をみたので近医を受診, 当科を紹介された。

現 症: 四肢には, 皮膚色の直径3~6mmの丘疹ないしは結節が多数集簇し, あたかも畑に種を蒔いたような病像を呈していた (図1)。体幹にはびまん性の紅斑が見られ, 強い瘙痒を伴っていた。口腔内にも, 同様の丘疹が散在し, 咽頭痛を訴えていた。37℃台の熱発も認められたが, 全身状態は比較的良好で食欲もあった。肝, 脾, 表在リンパ節は触知されず, 神経学的異常を認めなかった。

初診時検査所見: 末梢血では, 白血球数が14,800/mm³と上昇し, 異型リンパ球が11.0%見られた (図2)。末梢血リンパ球分画において, OKT₄/OKT₈は10.1であり, PHA によるリン

* Tomohiro NISHIMURA, Koichi NAKAGAWA, Hiromi KOBAYASHI, Toshio HAMADA: 大阪市立大学皮膚科学教室

図1. 初診時臨床像

パ球幼若化反応は低下していた。LDHは中等度上昇し、Caは正常範囲上限であった。Gaシンチグラム、骨シンチグラム、腹部超音波検査、上部消化管造影では異常を認めなかった。骨髓穿刺では異常リンパ球の浸潤が1.2%に認められた。抗ATL virus associated antigen (ATLA) 抗体は256倍であり、皮疹部の生検組織を材料とし、サザンブロット法を用いたHTLV-I proviral DNAの検索は陽性を示した。

病理組織学的所見：左前腕部丘疹よりの生検組織標本HE染色では、真皮全層にわたって、腫瘍細胞の増生が観察され、一部では表皮に浸潤し、いわゆる、Pautrierの微小膿瘍を形成している(図3)。腫瘍細胞は、泡沫状でヘマトキシリンに淡染する中等度ないし大型の核を有し、核小体も明瞭である。核の異型性は著明ではないが、時に切れ込みを有する核や腎臓形のものも見られる。核分裂像は小数であった(図4)。ABC法を用いた浸潤腫瘍細胞のリンパ球表面形質検査では、Leu 4 + 5b, Leu 3a + 3bにおいて、浸潤細胞のほとんどが陽性を示した。

電顕所見(図5)：腫瘍細胞は、比較的大型で核細胞質比の大きな核を有していた。核の切れ込みについては、多くの腫瘍細胞が深い切れ込みのある核を入れるが、ほとんど切れ込みのない平滑な核も時に見られる。核小体はおおむね明瞭であった。細胞質内小器管はよく発達して

図2. 末梢血に見られた腫瘍細胞 (Giemsa染色)

図3. 左前腕部丘疹の生検組織標本 (H.E染色×28)

図4. 同部位の拡大像 (H.E染色×140)

おり、粗面小胞体、ミトコンドリア等が観察された。

治療および経過：9月27日入院し、全身検索を行ったが、先に臨床検査の項で述べたように、上部消化管、中枢神経系への浸潤は確認できなかった。この間、皮疹に対してステロイド剤の

図5. 左前腕部丘疹の電顕所見
腫瘍細胞の核には切れ込みが見られている
($\times 3,600$)

外用のみ行っていたが、皮疹は消退傾向を示した。検査所見においても、末梢血白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ 、異型リンパ球0%、リンパ球サブセットでは $\text{OKT}_4 64.0\%$ 、 $\text{OKT}_8 14.2\%$ 、 $\text{OKT}_4/\text{OKT}_8 4.5$ と改善し、LDH 338 IU/l 等、発疹学的にも血液学的にも軽快傾向を示したため10月26日退院となった。その後、外来にてプレドニゾロン内服などにより経過観察していた。さらに二度の同様のエピソードを重ねたのち、12月に突然腹痛を訴えたため、腹部CTを施行したところ脾体部から尾部にかけての腫脹を認めた。また、血液検査にて白血球数 $110,200/\text{mm}^3$ 、血清アミラーゼ $2,889 \text{ IU/l}$ 、尿中アミラーゼ $5,860 \text{ IU/l}$ 等を呈したため、急性膵炎と診断した。しかし、全身状態が悪化し、DIC、ならびに腎機能障害に陥った。これらの病態はATLの急性増悪のために起こったと考えられ、12月28日よりM-MIFP療法 (Methotrexate, Mitoxantrone, Ifosfamide, Vindesine, Prednisolone)を施行したが、出血傾向出現し、急速な呼吸停止を来し、12月29日に死亡した(図6)。剖検は行い得なかったため、直接死因は追求できなかった。

考 按

ATLは1976年高月ら¹⁾、1977年Uchiyamaら²⁾によって独立疾患として報告された。自験

図6. 治療ならびに経過図

例は、初診時検査において抗ATLA抗体256倍であり、皮疹部の生検組織を材料とし、サザンブロット法を用いたHTLV-I proviral DNAの検索も陽性を示した事などからATLと診断した。無治療、あるいはステロイドホルモン製剤の外用ないし内服にて、皮疹および検査所見の改善が見られるなど、比較的穏やかな経過をとっていた。寛解と増悪を繰り返している間に、突然腹痛を訴え、精査の結果、急性膵炎であると診断され、その後、DIC、急性腎不全を併発し死亡した。これらの病態は、すべてATLが急性転化した結果、腫瘍細胞が脾へ浸潤したことによると考えた。

黒木ら³⁾は、ATL54例について臨床的検討を行っている。その中で、初診時LDH値が高いほど予後が悪く、特に $1,000 \text{ IU/l}$ 以上の症例ではその傾向が顕著であるが、LDHが500以下の症例も必ずしも予後良好とはいえず、また、高Ca血症については死亡例32例中28例に高Ca血症を合併しているが、非合併例との間には初診時からの生存期間の差は見られなかったと述べている。自験例においては、初診時LDH値は 748 IU/l 、血清Ca値は正常範囲であり、初診時からの生存期間が6ヵ月と比較的短期間であった。これらの相関関係については今後の症例の蓄積による検討が期待される。

また、ATLは治療に抵抗性であり予後不良である。化学療法としては、VEPA、あるいはVEPAM療法が行われているが、必ずしも完全

寛解の良好な結果は得られていない⁴⁾。今回、我々の症例でも CHOP 療法の変法である M-MIFP 療法を行ったが良好な結果は得られなかった。今後、有効な治療法の開発が期待される。

文 献

- 1) 高月 清, 内山 卓, 佐川公矯, 他: リンパ球系腫瘍細胞の表面マーカー (新しい疾患概念としての成人 T 細胞白血病), 臨床血液, 17: 416-421, 1976.
- 2) Uchiyama, T., Yodoi, J., Sagawa, K. et al.: Adult T-cell leukemia: Clinical and hematologic feature of 16 cases. Blood, 50: 481-492, 1977.
- 3) 黒木康雅, 多田 茂, 田尻明彦, 他: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) 54 例の臨床的検討. 日皮会誌, 98: 997-1014, 1988.
- 4) Lymphoma Study Group (1978-1980): Final result of cooperative study of VEPA therapy in advanced adult non-Hodgkin's lymphoma relation between T-or B-cell phenotype and response. Jpn. J. Clin. Oncol., 12: 227-238, 1982.