

## 再発時に急性骨髄性白血病へ lineage switch した乳児急性リンパ性白血病の1例

山川 奈津子<sup>1)</sup>、饒平名 聖<sup>1)</sup>、崎浜 美紀<sup>1)</sup>、渡嘉敷 良乃<sup>1)</sup>、名護 珠美<sup>1)</sup>、  
喜友名 しのぶ<sup>3)</sup>、大城 登喜子<sup>3)</sup>、浜田 聡<sup>3)</sup>、前田 士郎<sup>1) 2)</sup>

<sup>1)</sup>琉球大学病院 検査・輸血部、<sup>2)</sup>琉球大学大学院医学研究科先進ゲノム検査医学講座

<sup>3)</sup>琉球大学大学院医学系研究科育成医学（小児科）講座

【背景】1歳未満発症の乳児急性リンパ性白血病（ALL）は稀で、小児 ALL の 2.5~5%を占める。乳児 ALL は *KMT2A* (*MLL*) 再構成を高率に伴い (*KMT2A-rALL*)、長期無イベント生存率が 22~54%と予後不良である。今回我々は、化学療法中に *KMT2A-rALL* より急性骨髄性白血病（AML）へ lineage switch した症例を経験したので報告する。

【症例】生後2カ月女児。発熱外来にて尿路感染症の診断を契機に、貧血、血小板減少および末梢血中に芽球を認め、乳児白血病疑いで当院紹介となった。

【初診時検査所見】[末梢血] RBC  $1.83 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、WBC  $4.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$  (Myelo 2.0%、Meta 0.5%、Seg 1.0%、Lympho 45.5%、Mono 3.0%、Baso 1.0%、Blast 47.0%)、Ht 14.7%、Hb 5.3g/dL、PLT  $42 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、LD 1,848 U/L [骨髄] Blast 96.6% (MPO 染色(-)、FCM: CD10-、CD19+、cyTdT+、HLA-DR+)。染色体分析 (G 分染法) では 48, XX, +X, t(4;11) (q21;q23.3)、+8[1]/46, XX[19] を、FISH では *KMT2A* 再構成を認めた。

【経過】*KMT2A-rALL* と診断され、寛解導入療法をおこない、分子学的寛解を得られた。しかしながら早期強化療法後の造血回復時に末梢血芽球が出現した。骨髄検査の結果 AML - M5 と診断され lineage switch したと考えられた。骨髄芽球のフェノタイプは CD10-、CD19-、CD33+、CD38+、CD30-、TdT-、46, XX, t(4;11) (q21;q23.3) [16]/46, idem, t(1;19) (p11;p11) [3]、*KMT2A* 再構成を認めた。AML に対する化学療法および脱メチル化剤/ BCL-2 阻害剤による治療を行うも抵抗性を示し、永眠された。

【まとめ】小児急性白血病の約 0.6%において lineage switch を起こすが、その多くが *KMT2A* 再構成乳児白血病である。今回、化学療法後の造血回復期に出現していた末梢血中の芽球はペルオキシダーゼ染色陽性であったため、骨髄標本を観察するまで再発の判断は困難であった。lineage switch は症例によりパターンは一様ではなく、頻度も稀であるが、その可能性を常に念頭に置くことが重要と考えられた。本疾患はゲノム解析が進められ、遺伝子異常の特徴と臨床特性が解明されつつある。精度の高い分子診断や最適な治療方法の確立により予後の改善が期待される。