

第34回 京阪血液研究会

慢性骨髄性白血病に対する TKI治療におけるLGLの検討

部谷晃子¹⁾、野村昌作²⁾、西山弥生¹⁾、吉村英晃²⁾、堀田雅章²⁾、
藤田真也²⁾、石井一慶²⁾、伊藤量基²⁾、高橋伯夫¹⁾

1) 関西医科大学附属枚方病院臨床検査部

2) 関西医科大学附属枚方病院血液内科

目的

ダサチニブは、イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病(CML)および再発または難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph⁺ALL)治療薬として使用されている。ダサチニブは、胸水貯留やそれに先行する大型顆粒リンパ球(LGL)の末梢血中での増加が、治療効果の判定因子になりうると報告されている。今回我々は、当院で経過観察中のCML症例の末梢血中LGLについて、検討を行ったので報告する。

対象・方法

対象： CML患者48例

(2011年11月～2012年4月に血液検査の依頼があった計100検体)

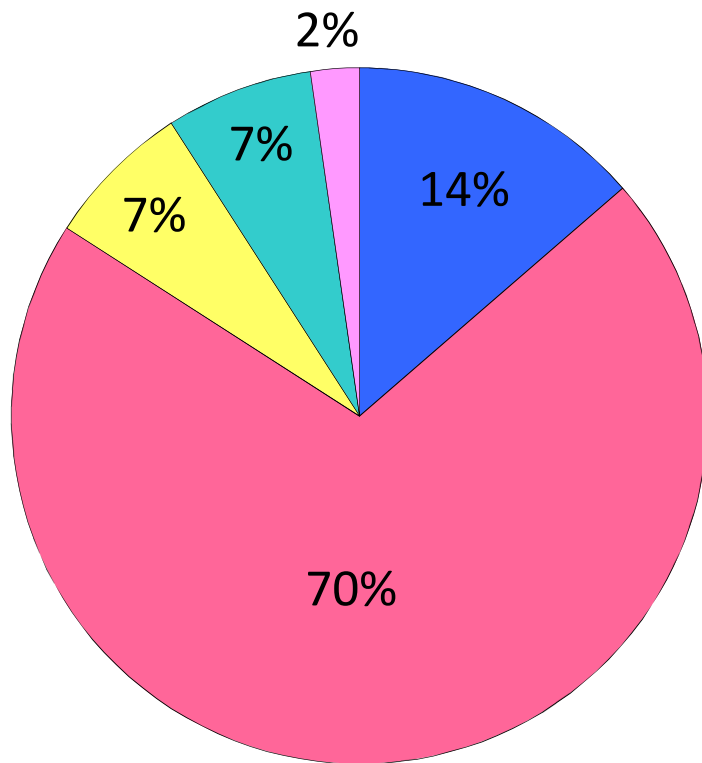
治療薬： イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、その他

方法： 末梢血液像500カウント、およびリンパ球200カウントを行い**顆粒リンパ球(LGL)**の値を求めた。

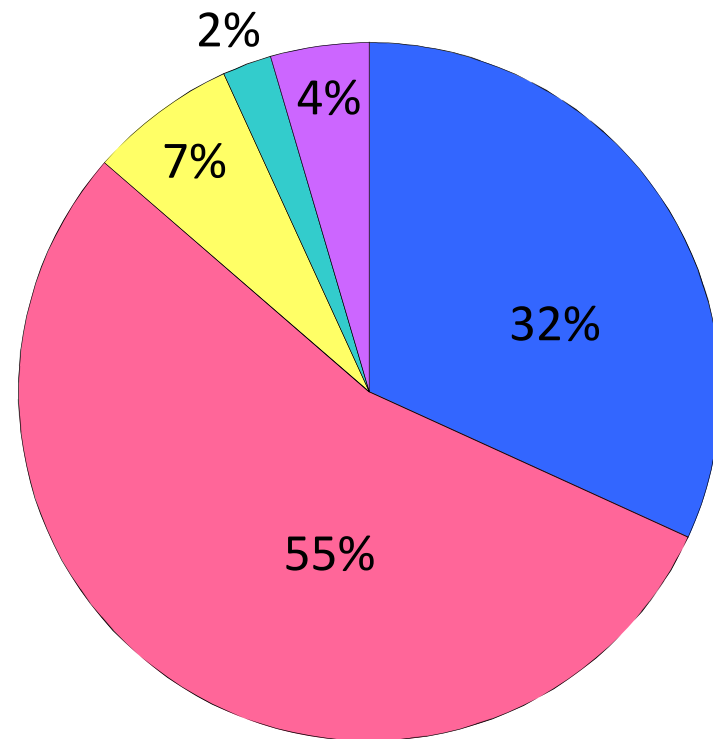
(顆粒リンパの顆粒は大きさを問わず**3個以上**あればLGLとした)

慢性骨髄性白血病の治療の推移

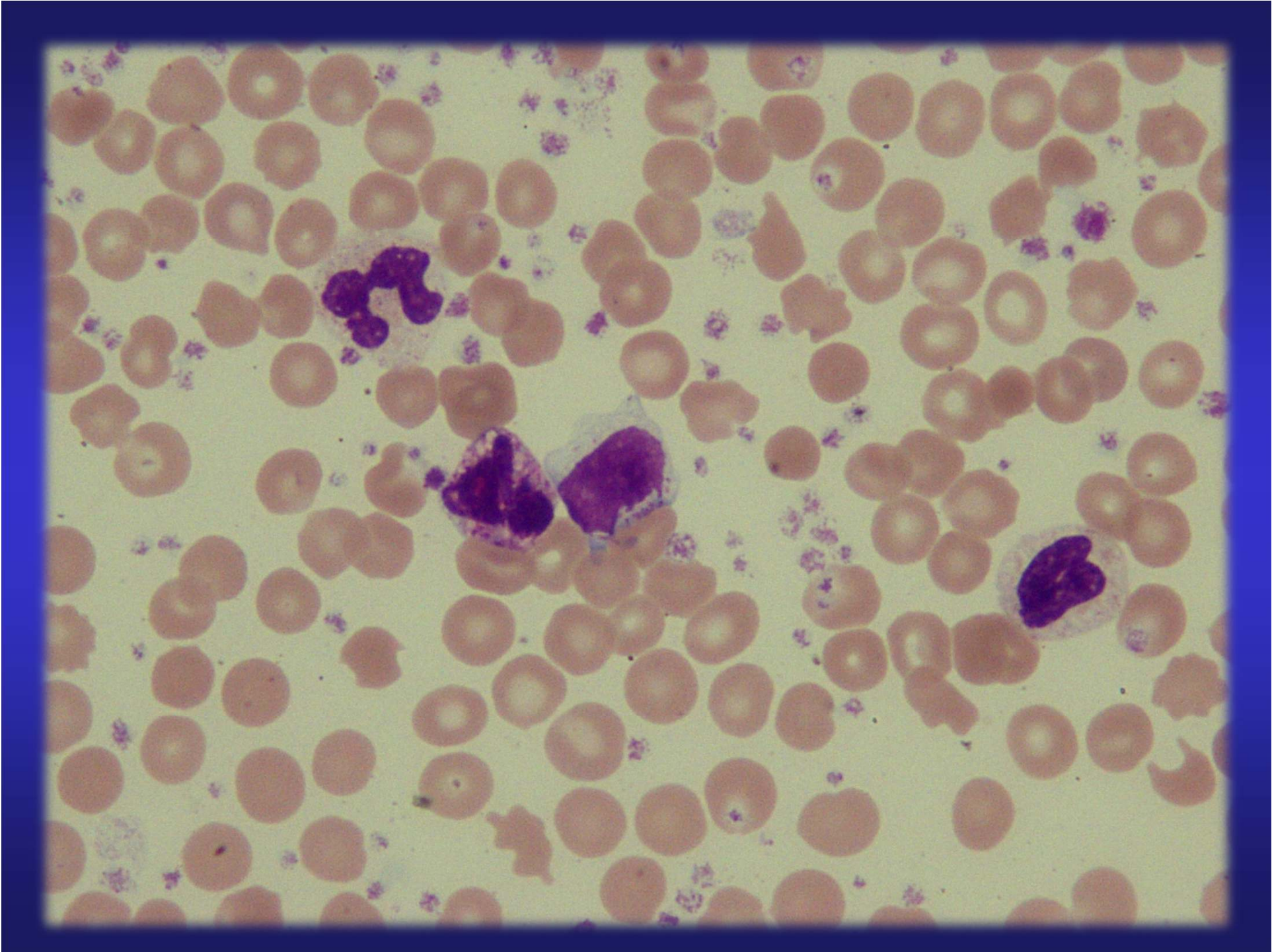
2011年4月

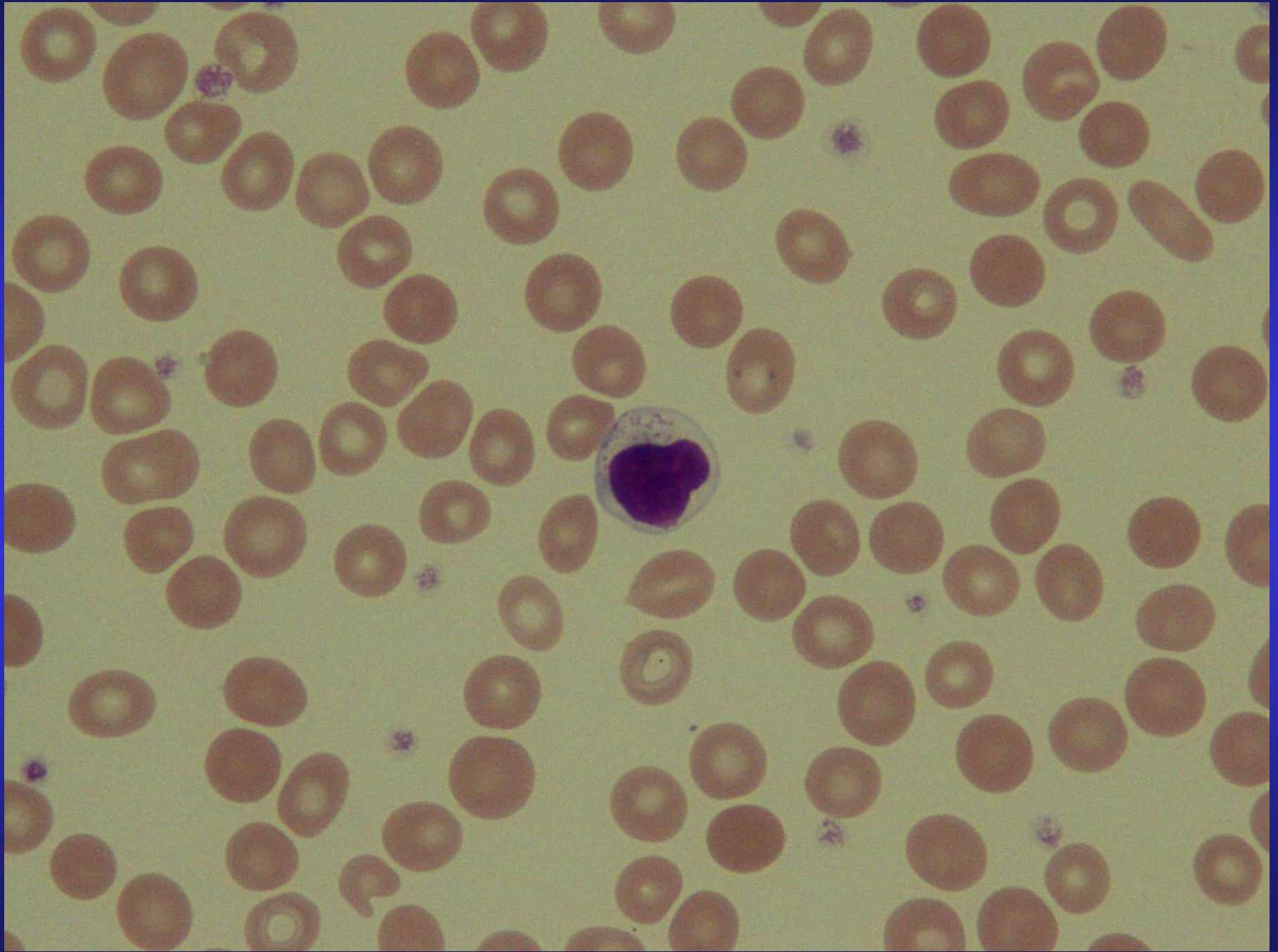


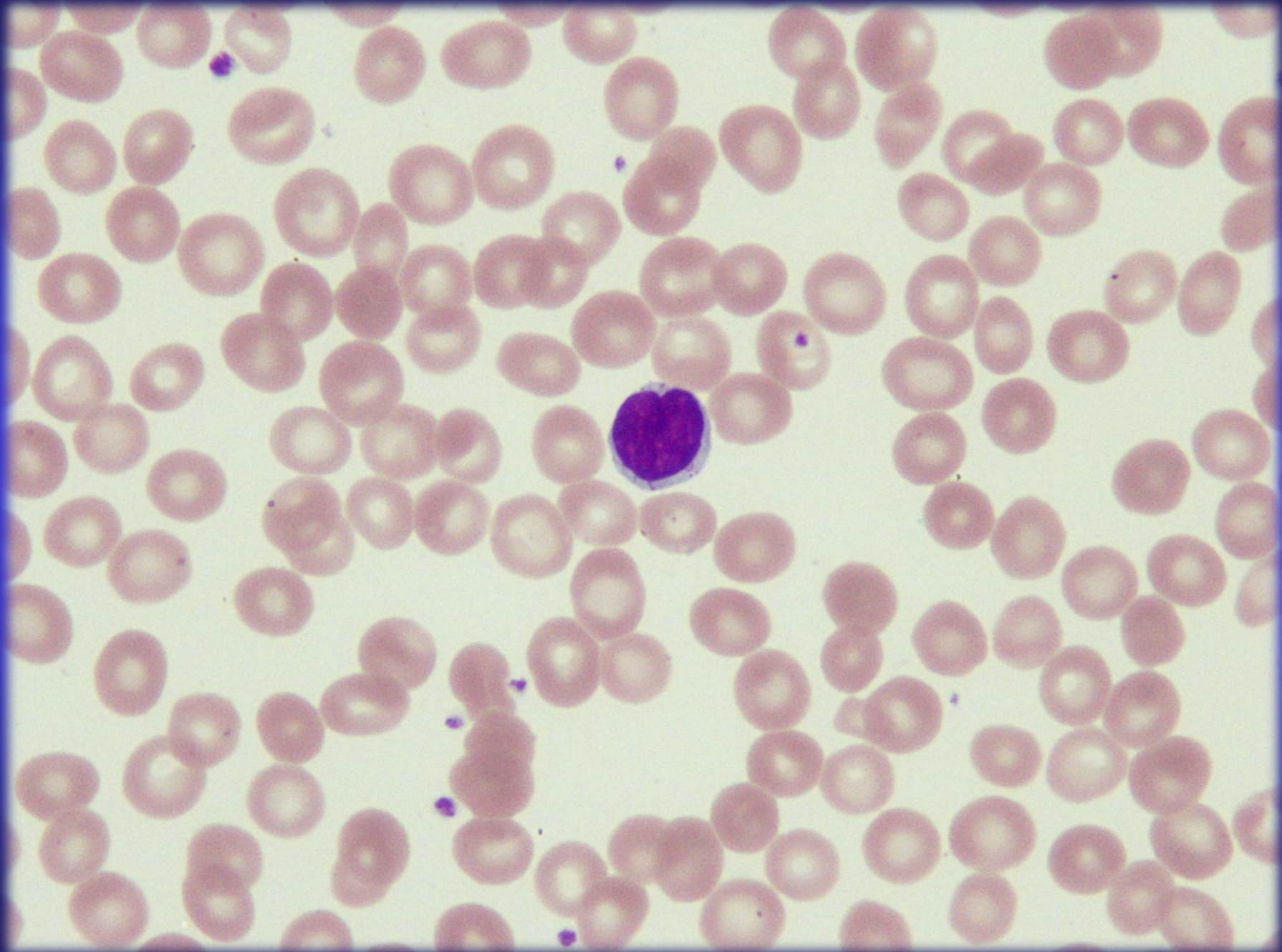
2012年1月



- ダサチニブ
- イマチニブ
- ニロチニブ
- 移植
- その他





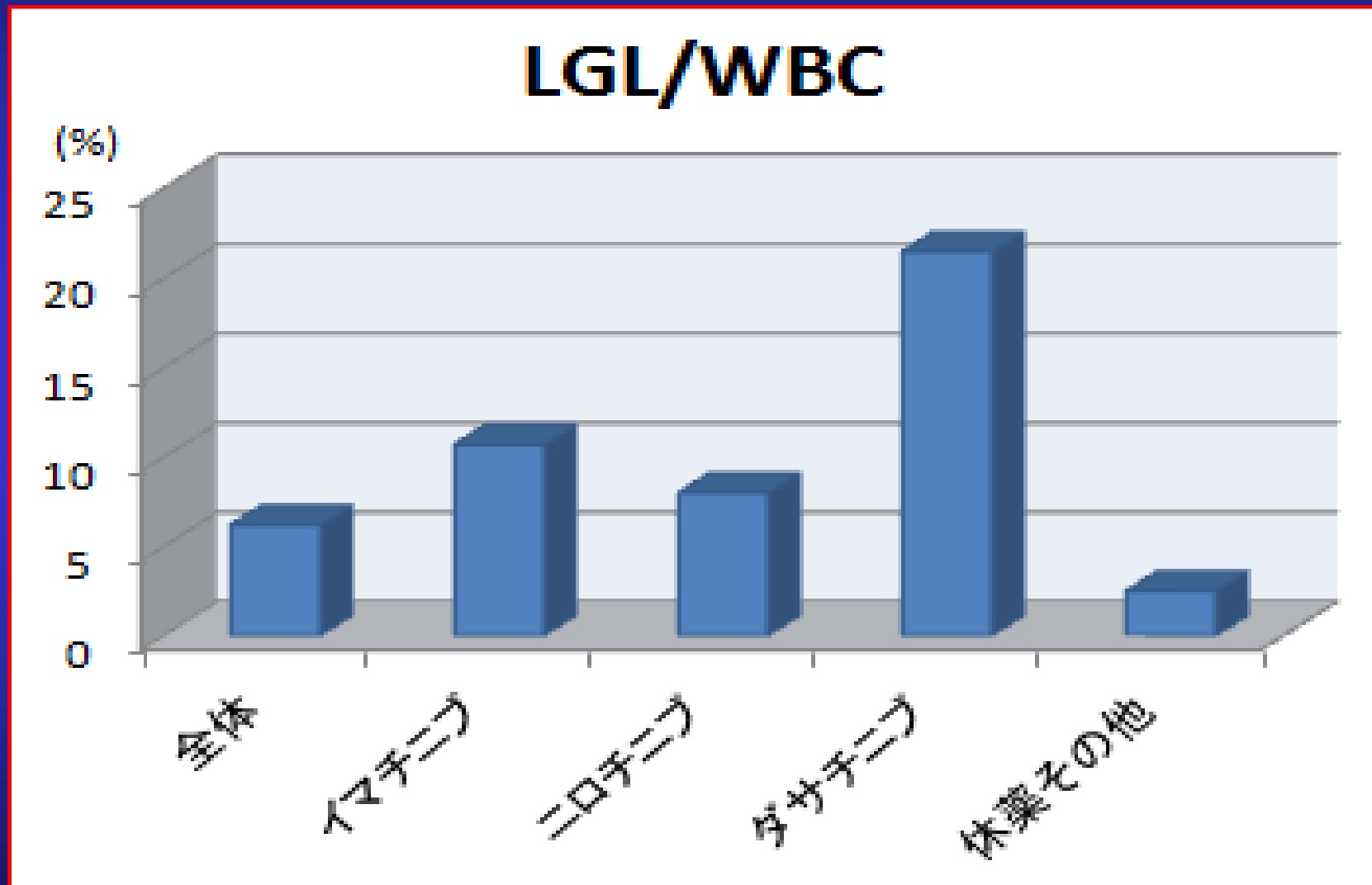


薬剤別の測定結果 (1)

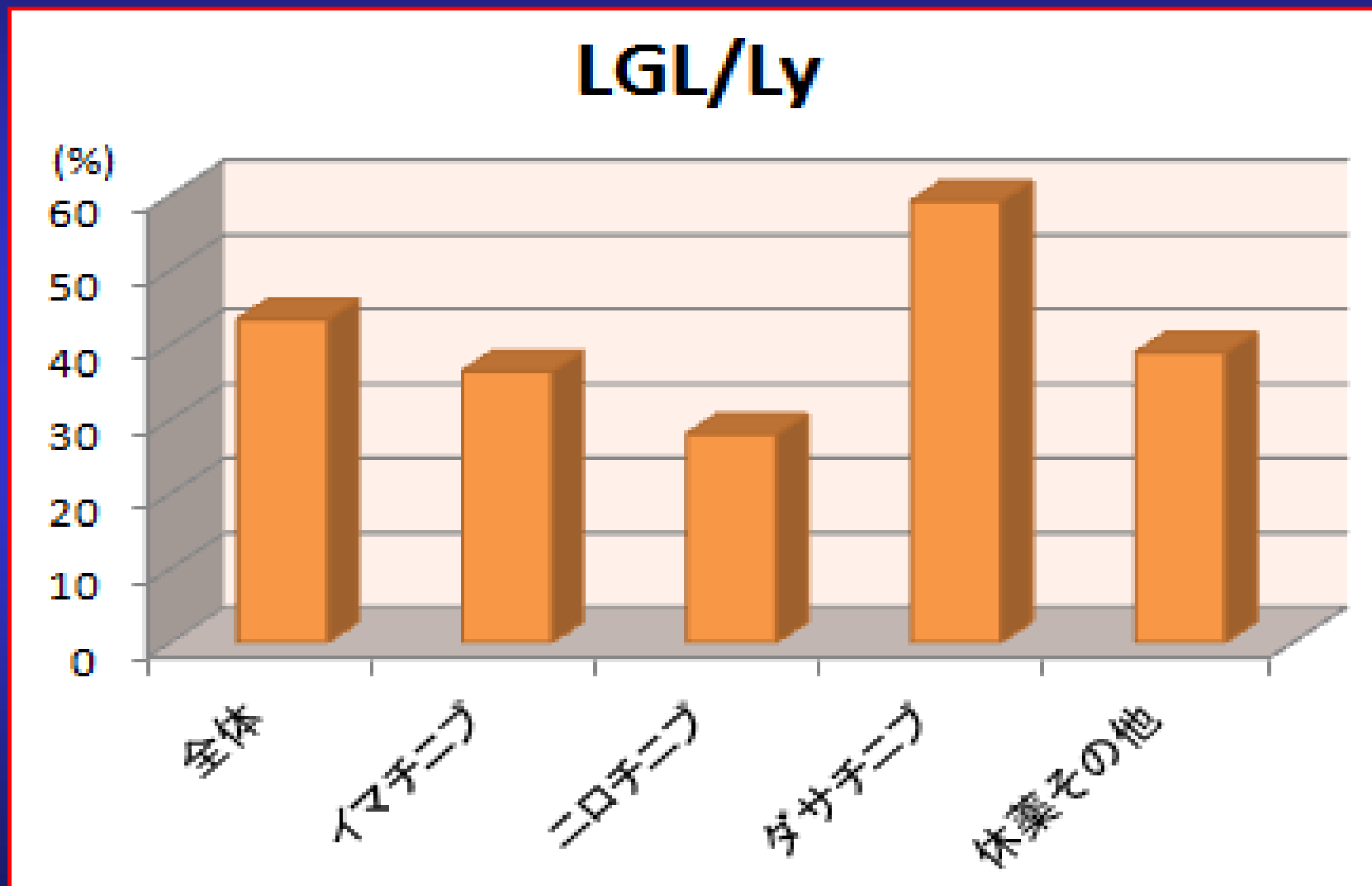
	イマチニブ	ニロチニブ	ダサチニブ	休薬その他
n	34	16	20	30
RBC (x10 ⁴ /l)	353 ± 16	428 ± 14	371 ± 17	416 ± 137
Hb (g/dl)	11.5 ± 0.5	12.5 ± 0.6	11.6 ± 0.5	11.6 ± 0.6
Ht (%)	35.1 ± 1.4	39.0 ± 1.1	35.5 ± 1.4	36.0 ± 1.8
Plt (x10 ⁴ /l)	17.7 ± 1.6	28.1 ± 0.5	29.3 ± 11.0	34.7 ± 13.1
WBC (x10 ² /μl)	47 ± 5	64 ± 5	100 ± 30	163 ± 109
Lym (/μl)	1,391 ± 160	1,817 ± 190	3,614 ± 530	2,315 ± 513
LGL (/μl)	507 ± 111	509 ± 74	2,140 ± 327	1,004 ± 325

Data are shown as means ± SE.

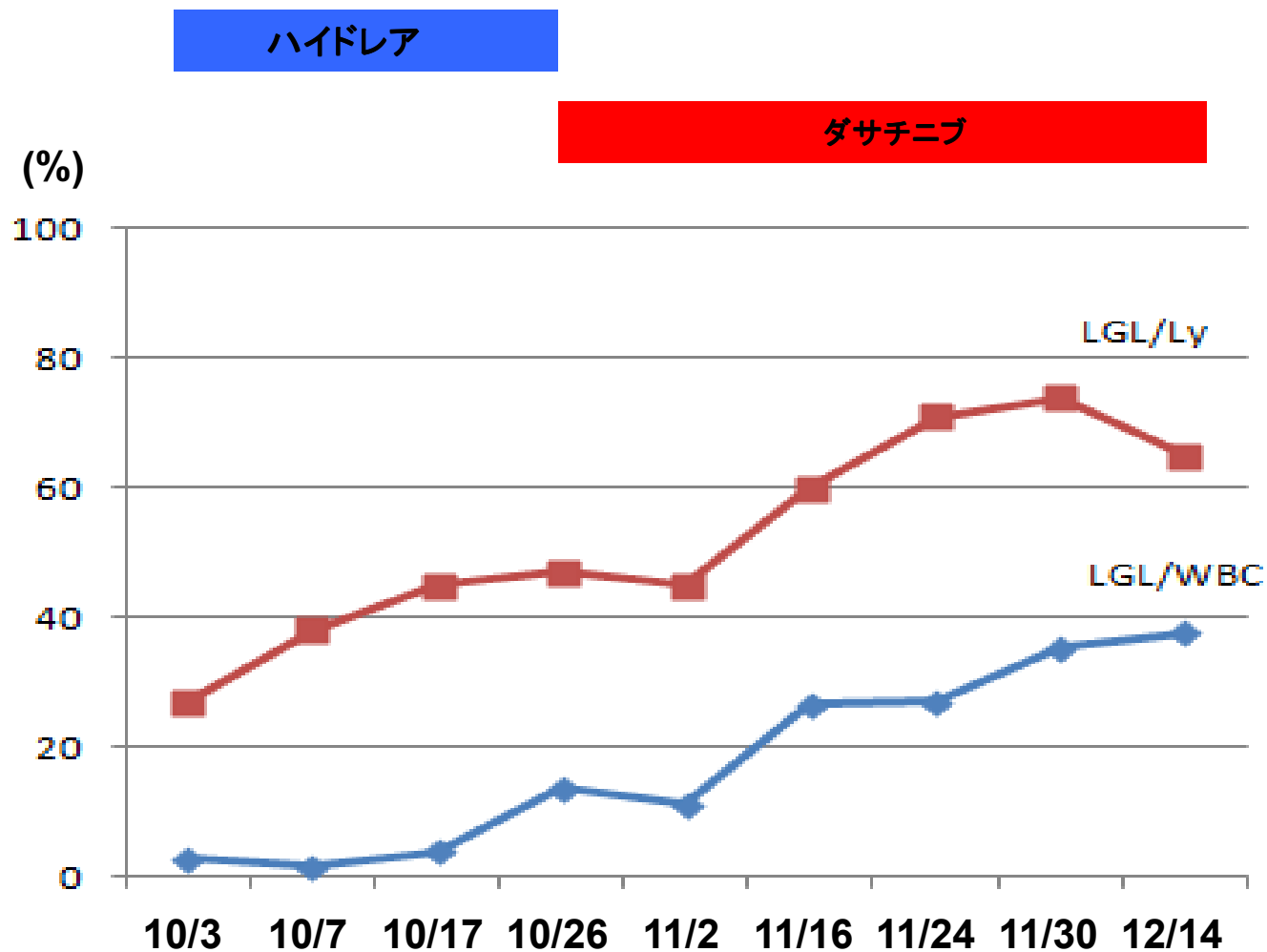
薬剤別の測定結果 (2)



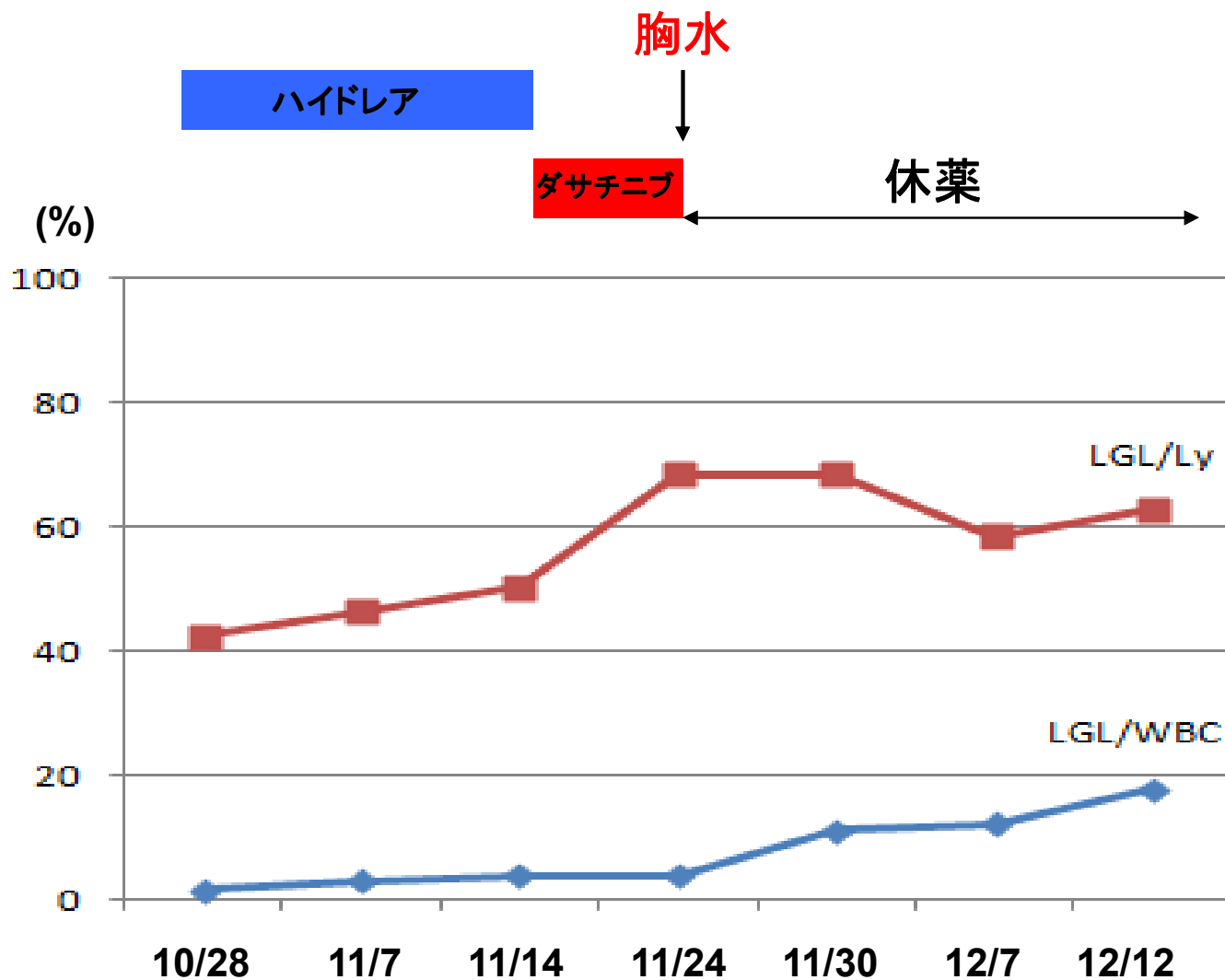
薬剤別の測定結果 (3)



胸水(-)症例の測定結果・経過

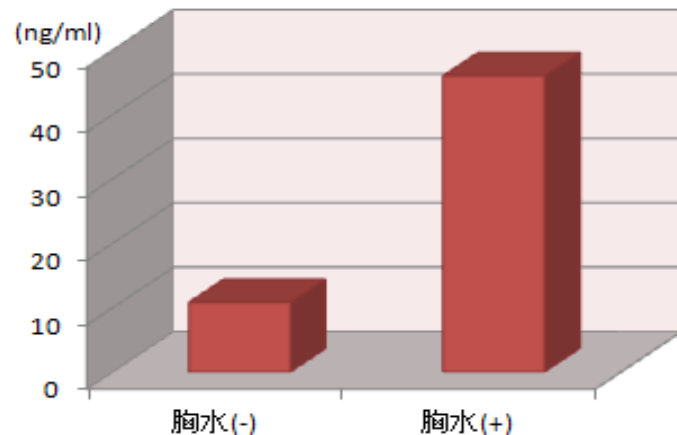


胸水(+)症例の測定結果・経過

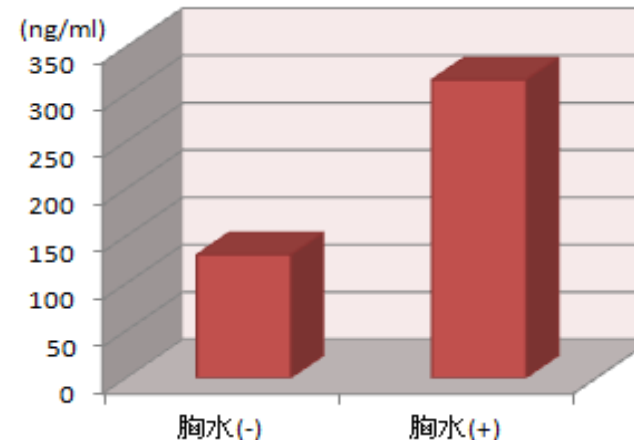


ダサチニブ投与前の特殊検査比較

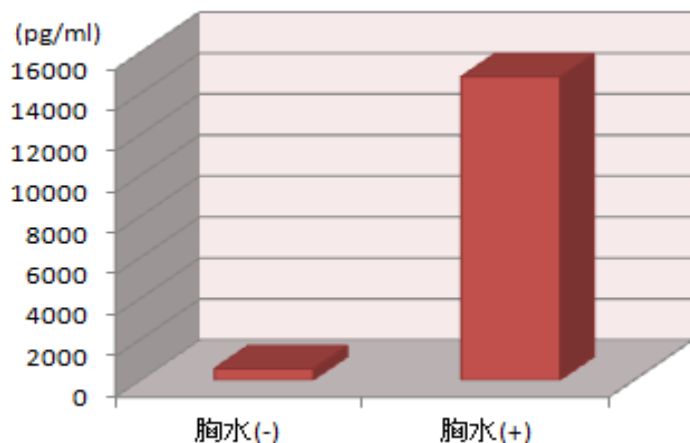
HMGB1



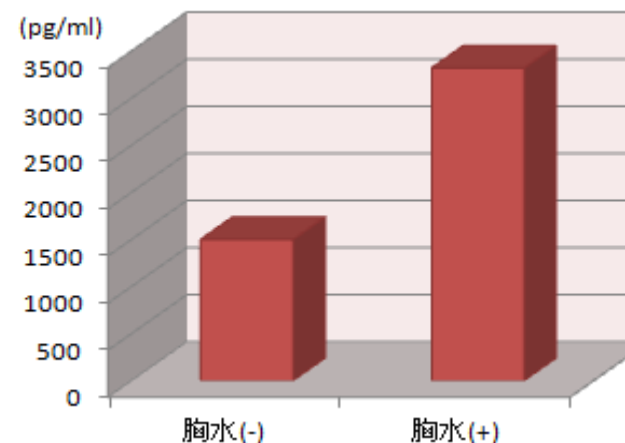
RANTES



VEGF



Ang-2



ダサチニブとLGL

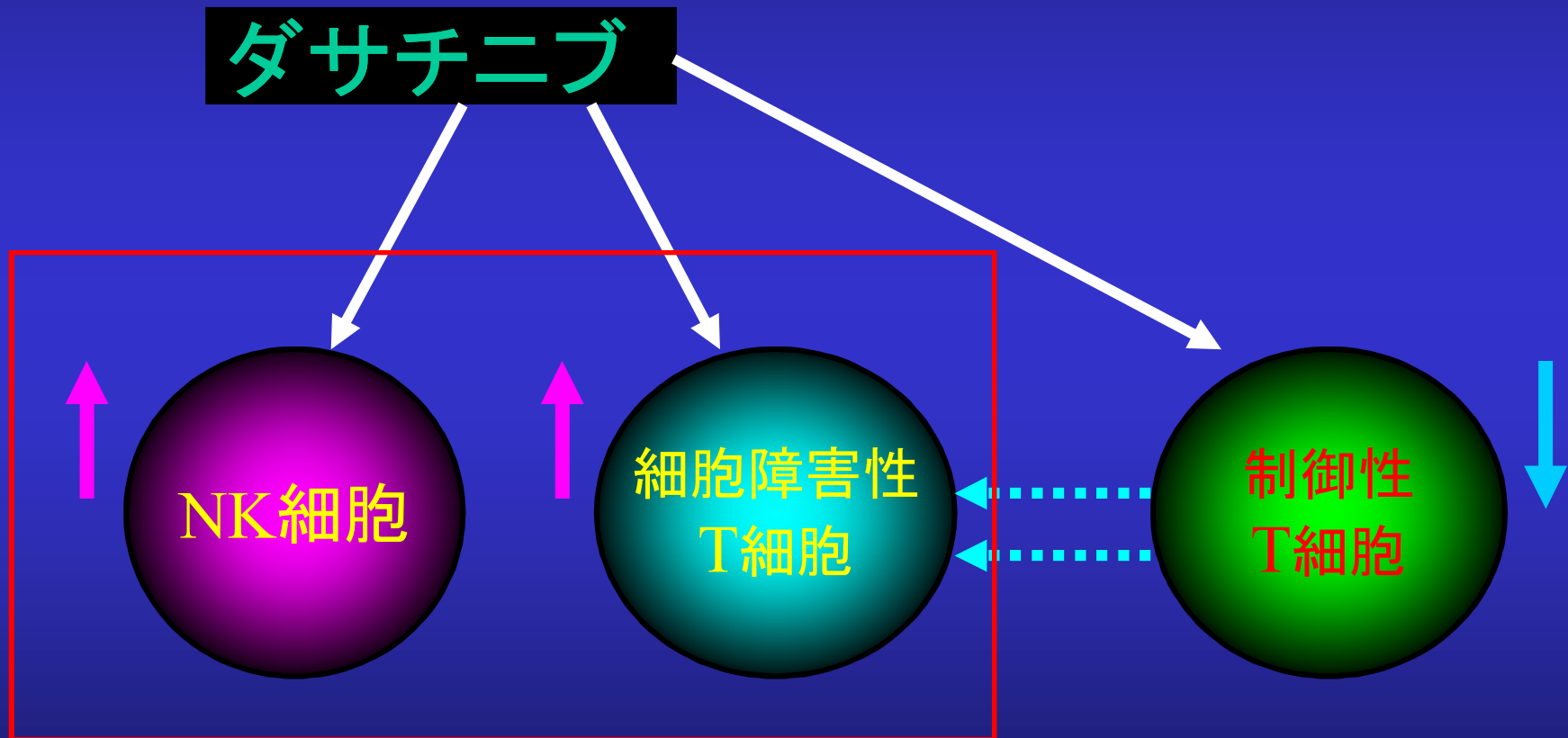
ダサチニブを投与したCMLおよびPh⁺ALL症例の44%でLGLを認め、LGLが発現した症例ではすべてで分子遺伝学的major寛解(MMR)以上を達成した。

Kim DH, et al. Haematologica 2009;94:135-139

CMLおよびPh⁺ALL症例のうち、胸水貯留や腸炎など免疫学的機序に伴う症状を併発した症例では、ダサチニブの治療効果が高く、また胸水・腸・末梢血に見られたリンパ球はLGLであった。

Mustjoki S, et al. Leukemia 2009;23:1398-1405

ダサチニブと腫瘍免疫



Kreutzman et al, Blood, 2010

結 語

1. 当院で経過観察中のCML症例の末梢血中LGLについて、検討を行った。
2. ダサチニブ投与患者では、他の薬剤投与症例と比較して、リンパ球とくにLGLの占める比率(LGL/Lym)が高値であった。
3. ダサチニブ投与後に、LGL/Lymは経時的な上昇を示したが、胸水貯留症例ではダサチニブ治療前に既にLGL/Lymは高値であった。
4. ダサチニブの治療メカニズムにおいて、LGLは重要な役割を果たしていると考えられた。