



教育コース I - 画像を読む①

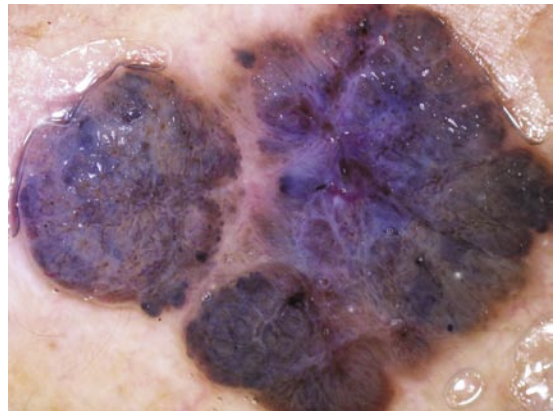
ダーモスコピー～診断用紙の使い方と診断のポイント

出題：小川 純己（日本鋼管病院・皮膚科）

【問題 1】

32 歳男性の頸部に生じた 20mm 大の色素性病変です。ダーモスコピー所見を選びなさい。（複数回答可）。

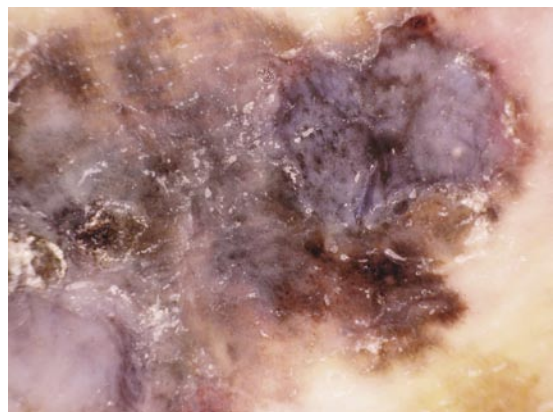
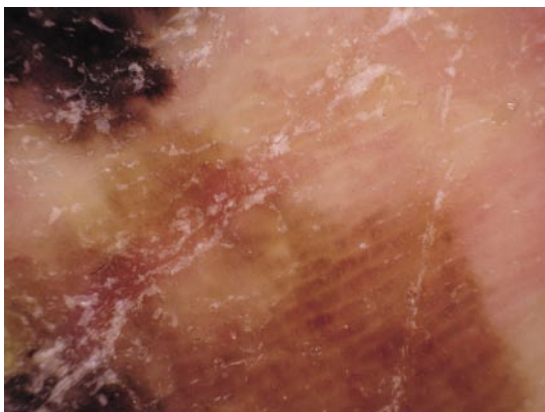
- 定型的色素ネットワーク
- 葉状領域
- 青灰色類円形大型胞巣/多発性青灰色小球
- 潰瘍化
- 樹枝状血管



【問題 2】

81 歳女性の足底に生じた 35mm 大の色素性病変です。ダーモスコピー所見を選びなさい。（複数回答可）。

- 定型的色素ネットワーク
- 皮丘平行パターン
- 皮溝平行パターン
- 自然消退構造（青白色構造）
- 不規則色素線条



【解答1】

基底細胞癌。所見は「葉状領域」「青灰色類円形大型胞巣/多発性青灰色小球」「樹枝状血管」を認めます。

Menzies による基底細胞癌の診断基準は、網目（色素ネットワーク）が欠如し、かつ、①車軸状領域、②葉状領域、③青灰色類円形大型胞巣、④多発性青灰色小球、⑤樹枝状血管、⑥潰瘍化、以上のうち少なくとも1項目を満たすことです。3-point checklist 法でも、非対称性、青白色構造の2項目を満たしており、悪性腫瘍を念頭に置いて所見を入念に取る必要があります。「葉状領域」は基底細胞癌の辺縁部で見られる所見で、楓の葉状に青褐色部が外方に突出します。メラノサイト病変で見られる「線条」との異同が難しい症例もあります。「類円形大型胞巣、小球」は境界が明瞭な卵円形の領域で、病理学的に真皮上層の境界明瞭な胞巣部分に相当します。「樹枝状血管」は途中で径の太さを変える血管構造を指し、多くの基底細胞癌で見られます。

【解答2】

悪性黒色腫。3-point checklist 法でも、非対称性、青白色構造の2項目を満たしています。非生毛部では解剖学的に色素ネットワークを形成しないため、皮丘平行パターンがあるかをチェックポイントにすると、3項目すべてを満たすことになります。悪性腫瘍を念頭に置いて所見を取ります。

- [×] 定型的色素ネットワーク。定型的色素ネットワークは生毛部の良性メラノサイト病変で見られる所見で、表皮内 rete ridge 優位のメラニン分布を反映します。
- [○] 皮丘平行パターン。エクリン汗管（白点として観察されます）が通過する皮丘部に、帯状で平行な色素沈着を来します。より細かい皮溝が白く抜けてみえます。
- [×] 皮溝平行パターン。皮溝に沿って平行に色素沈着を来します。格子様パターンや繊維状パターンも、皮溝を中心に色素沈着を来します。皮溝平行パターンでも「不規則な繊維状」など非定型なものは悪性黒色腫の可能性があり要注意です。
- [○] 自然消退構造（青白色構造）。白色調の瘢痕と胡椒のような顆粒からなり、病理学的に線維化とメラノファージに相当します。密に肥厚した角層下に増殖した真皮内メラノーマ胞巣を反映する「青白色パール」、および基底細胞癌の薄靄のような青白色部とあわせ、「青白色構造」と称されます。
- [×] 不規則色素線条。病変の辺縁より突出した線条構造ないし偽足状構造で、真皮表皮境界部や表皮内の胞巣を反映します。不規則な分布は悪性黒色腫の所見です。



教育コース I - 画像を読む①

皮膚超音波検査法の基礎について

出題：大畑 恵之（稲城市立病院・皮膚科）

【問題 1】

超音波検査に関して、誤っているのはどれか？

- a) 音響インピーダンスの同じ物質は通常の方法の超音波検査では区別がつけられない
- b) エコー信号の強弱の度合いによって、体内組織がある程度同定できる
- c) アーティファクトが診断に有用である
- d) ゲインを上げるとノイズが増える
- e) 音響インピーダンスの近い物質を観察するにはダイナミックレンジを狭くする

【問題 2】

35 歳女性の前腕に認める径 1 cm 大の皮下腫瘍。それぞれ直交する軸で撮影をした超音波所見を示す（写真 1 および 2）。診断はどれか？

- a) ガングリオン
- b) 脂肪腫
- c) 石灰化上皮腫
- d) 神経鞘腫
- e) 粉瘤

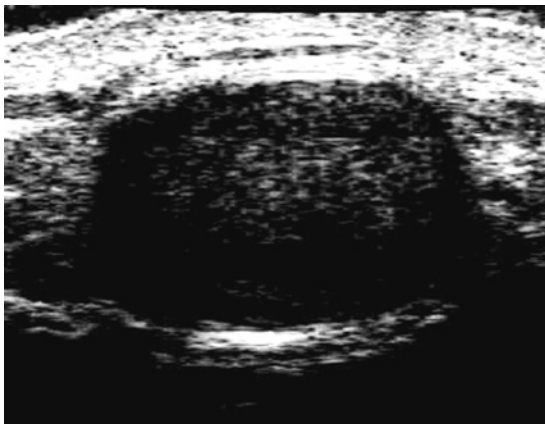


写真 1

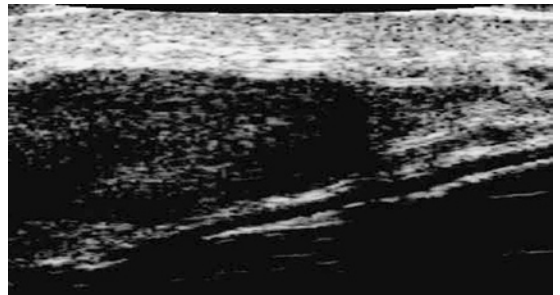


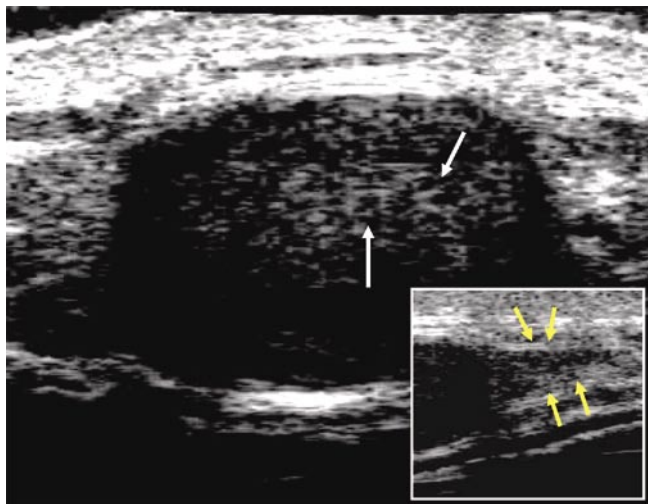
写真 2

【解答 1】 b

超音波検査は、音の伝わりやすさ（音響インピーダンス：AI）の違う物質が隣り合っている場合に、超音波をあてることで生じる境界面からの反射波を観察する検査方法であるため、基本的にはAIの同じ物質（例えば、嚢腫内の水分など）は見分けることができない（a ○）。そして、あくまでも隣り合っている組織の反射波のコントラストの違いで区別をしているだけであるため、信号の強弱のみで組織の同定は行えない（b ×）。実際には、生体内には均一な組織はないことが多いため、反射・屈折・散乱により、例えば側方エコーの出現などアーティファクトが出現し、それがかえって診断の有効な手段となる（c ○）。また、信号強度を上げる（ゲインを上げる）ために、感度を上げるとノイズが増えるので、診断の妨げになる可能性もあり（d ○）、AIの近い物質を観察するには、それらの物質よりAIの高い部分を最大限に白く、低い部分を最大限に黒く画面に表示し、観察するAIの幅を狭く設定し、その違いを画面全体のコントラストで表現できるようにする（ダイナミックレンジを狭くする）ことで詳細な観察が可能となる（e ○）。

【解答 2】 d

真皮または皮下に境界明瞭なエコー像を示す疾患は非常に多く、嚢腫性・充実性に大別される。前者の代表的な疾患に粉瘤やガングリオンなどがあげられる。特徴としては嚢腫壁による側方エコーの出現や後方エコーの増強などがあげられ、例えば粉瘤で炎症などを伴うようなものを除いては、どのセクションで見てもほとんど同じ所見である。症例では写真 2 で側方エコーは認められず、嚢腫性病変は考えにくい。病変は脂肪組織内に存在しているが、脂肪腫であれば、比較的均一で周囲の脂肪組織と同程度のエコーを示し、石灰化上皮腫であれば、石灰の沈着を示す高エコーが認められることが多いが、症例ではそのどちらにもあてはまらない。内部エコーはペロケイ小体に特徴的な環状の高エコーが中央部に多く認められ（白矢印）、周囲の神経と連続している部分は被膜および神経鞘膜が紡錘形を示し（黄矢印）、神経鞘腫に典型的である。



教育コース I - 画像を読む②

皮膚科医のための MRI 入門と MR microscopy による皮膚画像診断

出題：小林 憲（東京女子医科大学東医療センター・皮膚科）

【問題 1】

MR マイクロスコーピーに関して、誤りはどれか？

- a) 表面コイルを用いる。
- b) コイル径よりも大きな腫瘍には適していない。
- c) 造影剤を使うことができない。
- d) 信号強度により，内部性状が評価できる。
- e) コイルの口径が小さいほど，解像度が高い。

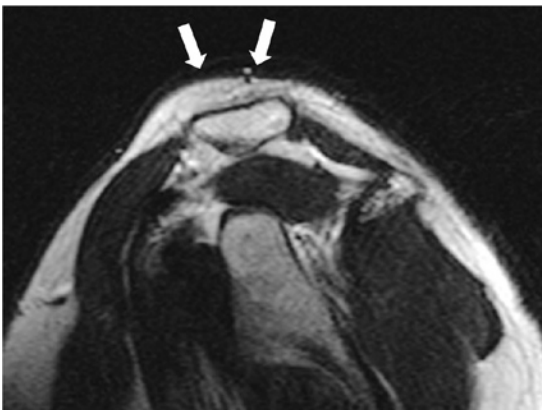
【問題 2】

矢印で示す病変の MRI 診断はどれか？

- a) 血管腫
- b) 脂肪腫
- c) 粉瘤
- d) ガングリオン
- e) 神経鞘腫



T1 強調画像（冠状断）



T2 強調画像（矢状断）



T1 強調画像脂肪抑制像（冠状断）

【解答 1】 c

MR マイクロスコピーとは、皮膚腫瘍など表在に近いところにある病変を描出する方法である。撮影時には、直径数センチの小型輪状のコイルである表面コイル（microscopic surface coil）を患者の病変部体表に接して使用する。表面コイルは信号の発生減から近いため、減衰の少ない信号を得られることが特徴であるが、撮影可能な範囲はコイル径とほぼ同じとなり、コイル径よりも大きな腫瘍には適さない。通常の MRI と同様に造影剤を使用した検査を行うことが可能であり、血管病変の有無を確認することができる。腫瘍の内部性状は信号強度で評価され、それぞれの腫瘍の信号パターンを理解することが重要である。理論上、コイルの口径が小さいほど解像度が高く、より精密な画像を得ることができるが、現時点では表在性皮膚腫瘍の描出を満足させる小口径コイルの開発に至っていない。

【解答 2】 b

MRI を読影するためには、それぞれの腫瘍に必要な撮像法、信号パターンを理解することが重要である。

- a) 血管腫は、よどんだ血流内の自由水の増加にともない、T2 強調画像にて高信号を示し、内部に凝血塊による低信号域を混じることが多い。ダイナミック造影にて流入動脈の早期濃染や遅延相における腫瘍内造影効果を見る。
- b) 脂肪は T1 強調画像、T2 強調画像ともに高信号を示すことが特徴で、脂肪腫でもその信号パターンを示す。脂肪抑制画像で腫瘍内信号が抑制される。
- c) 粉瘤などの嚢胞性病変は、内部の性状により多彩な信号強度を示すが、T2 強調画像にて内部が等信号～軽度高信号であり、低信号の被膜を有する境界明瞭な腫瘤となることが多い。造影は被膜の濃染のみで、内部に造影効果はない。
- d) ガングリオンは境界明瞭な嚢胞性腫瘤であり、T1 強調画像で低～等信号、T2 強調画像で高信号を示す。腱や関節などとの連続性も診断の際に役に立つ。
- e) 神経鞘腫は、T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で内部均一な高信号を示すことが多い。33%の症例で均一な造影効果を示すが、被膜に覆われ、内部に粘液を有する場合は被膜の造影効果のみである。



教育コース I - 画像を読む②

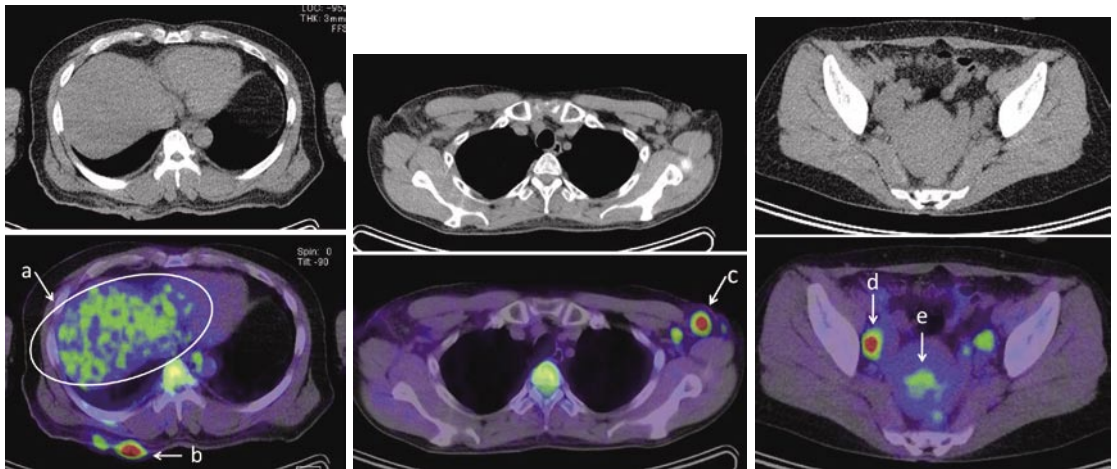
リンパ腫の画像診断(PET/CT, 超音波) - リンパ節病変を中心に -

出題：浅越 健治 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・皮膚科学分野)

【問題 1】

以下の PET/CT 画像中に示す a ~ e のうち、病的異常集積の可能性が最も高いものを 2 つ選びなさい。

- 1) a, b 3) c, d 5) a, e
 2) b, c 4) d, e



37 歳男性

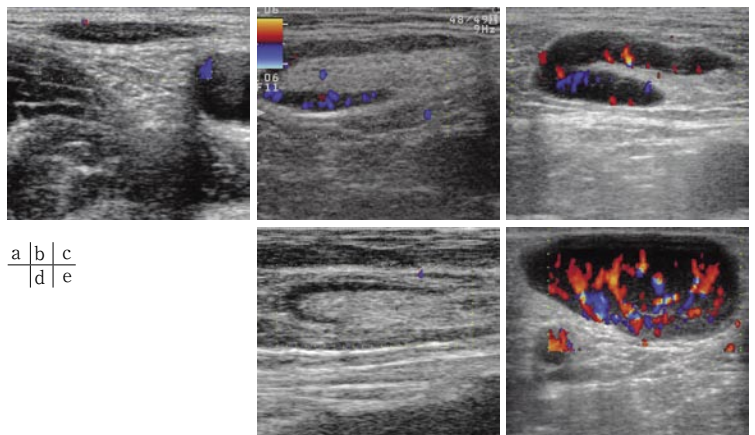
40 歳男性

43 歳女性

【問題 2】

a ~ e はリンパ節の超音波画像 (カラー Doppler) である。皮膚リンパ腫のリンパ節浸潤が疑われるものを 2 つ選びなさい。

- 1) a, c
 2) b, d
 3) c, e
 4) a, d
 5) b, e



a	b	c
d	e	f

【解答 1】 2) b, c

a: 肝臓への生理的な集積。腫瘍診断における PET/CT では、トレーサーとして通常 18F フルオロデオキシグルコース (FDG) が用いられる。FDG はグルコースのアナログであり、細胞分裂が活発で糖代謝が亢進している多くの悪性腫瘍で高集積を認める。しかし糖は細胞の普遍的なエネルギー源であり、生体内の種々の臓器で消費され生理的 FDG 集積として観察される。また排出経路の尿路にも集積する。高集積する臓器として、脳、心臓、腎臓、膀胱、低～中等度の集積を示す臓器として、胃、大腸、肝臓、唾液腺などがあげられる。

b: 菌状息肉症の皮膚腫瘍。CT 画像における腰部皮膚腫瘍に一致して、FDG の高集積を認め、病的な異常集積と考えられる。

c: 菌状息肉症のリンパ節病変。左腋窩に FDG の高集積を認め、CT 画像の腋窩腫瘍に一致する。リンパ節への病的な集積と考えられ、腫瘍性病変、反応性病変を含めた検索が必要である。組織学的には N3 (腫瘍細胞の浸潤により、リンパ節の構築は消失) であった。

d: 卵巣への集積。骨盤腔内臓器に FDG の高集積を認める。CT 画像にて子宮の前外側に存在し、卵巣と考えられる。女性では排卵前後に、片側の卵巣にかなり高い FDG の集積が認められる。

e: 子宮への集積。女性では排卵期および月経期に子宮内膜に集積が認められる。女性ではその他に乳腺にも生理的集積が認められ、特に授乳期には顕著となる。

【解答 2】 3) c, e

a: 正常な鼠径リンパ節。扁平な形状。リンパ門部は等エコー、境界不鮮明で扁平ないし線状。境界エコーや後方エコーの増強はない。血流も乏しい。

b: 菌状息肉症患者の皮膚病性リンパ節症。やや緊満な長円形のリンパ節。リンパ門部は境界明瞭でやや膨化し、等エコー。後方の境界エコーはわずかに増強しているが、後方エコーの増強は認めない。リンパ門部辺縁に比較的均一な血流信号を認める。

c: T 細胞リンパ腫 (peripheral T-cell lymphoma, unspecified) のリンパ節浸潤。やや緊満なリンパ節。リンパ門部は境界明瞭だが圧排され、高エコーとなっている。後方の境界エコーおよび後方エコーの増強を認める。血流信号はリンパ門部周囲で増強し、リンパ節辺縁部にも認める。反応性濾胞過形成との鑑別が難しい像であるが、後方エコーの増強や血流の分布がやや不均一な点が鑑別点。

d: 菌状息肉症患者の皮膚病性リンパ節症。長円形のリンパ節。リンパ門部は境界明瞭な等エコーで、著明に膨化。後方の境界エコー、後方エコーの増強はない。血流信号の増加も認めない。

e: T 細胞リンパ腫 (peripheral T-cell lymphoma, unspecified) のリンパ節浸潤。卵円形に膨化したリンパ節。全体に低エコーで内部均一。リンパ門部はほぼ消失。後方の境界エコー、後方エコーは著明に増強。後方エコーの増強は、リンパ節が均一な細胞で置換されていることを反映する。樹状 (肝炎状) の血流増加をびまん性に認める。



教育コースⅡ－化学療法を知る①

melanoma の化学療法

出題：並川 健二郎（国立がんセンター中央病院・皮膚科）

【問題】

以下の文章は、あるがん専門病院における DTIC 単独療法（1日投与法）の患者向け説明書からの抜粋です。文章を読んで、以下の設問に答えなさい。

① DTIC 単独療法は、数時間の点滴を1日で行い、3～4週程度間隔をおく（休薬期間といいます）日程で行います。これらの点滴日および休薬期間を含めて1コースと呼んでいます。御自身で分かる主な副作用には、嘔気・嘔吐・食欲不振（②おもに抗がん剤投与当日に生じることが多く、吐き気止めの薬で予防します）、全身倦怠感（抗がん剤投与から数日間や、抗がん剤治療の回数を重ねると生じることがあります）、血管痛（前腕から点滴した場合、肘やわきの下までの抗がん剤が通る部位が痛むことがあります）、薬剤アレルギー（日光に当たると症状が強く出ることがありますので、抗がん剤投与中は必要以上に日光に当たらないよう気を付けて下さい）、③抗がん剤の点滴漏れによる皮膚障害（赤く腫れたりしこりになることがあります、まれですが難治性の皮膚潰瘍になることもあります。もともと痛みのある薬なので気が付きにくいのですが、点滴刺入部が痛む・腫れる・点滴が落ちにくい等の異常があればすぐにお知らせ下さい）、便秘や下痢、口内炎、その他（その都度ご説明いたします）などがあります。また抜け毛が多少増えることはありますが、一見して分かるような脱毛になることはまれです。検査を行って分かる主な副作用には、骨髄抑制（白血球、赤血球、血小板、を作る骨髄がダメージを受けること。白血球減少では感染、赤血球減少では貧血、血小板減少では血が止まりにくい、等に注意が必要です。程度が強い場合にはそれぞれ白血球を増やす注射や輸血で対応することがありますが、④実際にそこまでの骨髄抑制が起こることはまれです）、肝機能障害（肝臓を守る薬で予防します。必要があれば肝臓を守る薬をさらに追加で使うこともあります。多くの場合は経過観察のみで軽快します）、性腺機能障害（女性の卵巣機能低下や男性の精子減少症など）、⑤二次発がん（極めてまれですが、数年後にダカルバジン投与を誘因とした血液のがんが発症したという報告があります）、その他（その都度ご説明いたします）、などがあります。これら全ての副作用が起こるというわけではなく、多くの方は抗がん剤投与当日に食欲がやや低下する程度の比較的軽い副作用のみで終わります。

【設問】 下線①～⑤に関する以下の文章のうち、誤っているものを1つ選びなさい。

- ① DTIC 単独療法は、進行期悪性黒色腫の抗がん剤治療における第一選択ではあるものの、奏効率は約 20%、完全奏効率は 5～10%、長期完全奏効率は 2% 以下で、その臨床効果は限定的である。
- ② DTIC 単独療法による嘔気は、投与当日に生じる急性嘔吐が主体であり、その多くは 5-HT₃ 受容体拮抗薬やステロイド剤の前投与で十分に予防することができる。
- ③ DTIC は起壊死性抗がん剤（vesicant drug）に属し、少量の血管外漏出でも難治性の潰瘍や壊死を起こしうる。
- ④ DTIC 単独療法による骨髄抑制は多くの場合 Grade 0～2 にとどまり、G-CSF 製剤や輸血を要することはまれである。
- ⑤ DTIC はアルキル化剤に属し、Ⅱ型トポイソメラーゼ阻害剤であるエトポシドとともに、抗がん剤使用後の晩期障害として生じる骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病の発症に留意する必要がある。

【解答】 ③

- ① ○ 本邦ではこれまでDAC-Tam療法が最も頻用されており、現在でも症例を選んで実地医療として実施することはあるものの、世界的な標準治療はDTIC単独療法である。しかしながらその臨床効果は限定的であり、より有効な治療法の開発が望まれる。
- ② ○ 当院では、塩酸グラニセトロン（カイトリル[®]）3mgとリン酸デキサメタゾンナトリウム（デカドロン[®]）8～12mgを前投薬として用いており、多くの例で嘔気・嘔吐を予防することができる。
- ③ × DTICは炎症性抗がん剤（irritant drug）に属し、少量の血管外漏出で難治性の潰瘍や壊死を生じることがまれである。しかしながら抗がん剤の血管外漏出は予防が最も重要であり、血管外漏出が疑われる際には医療従事者に遠慮なく知らせるよう事前に患者へ説明しておく必要がある。
- ④ ○ 本療法でGrade4の血液毒性（好中球 $500/\text{mm}^3$ 以下、血小板 $2.5\text{万}/\text{mm}^3$ 以下）が起こることは極めてまれである。しかしながら高齢者、放射線治療との併用例、広範に転移が存在する例、においては通常より骨髄抑制が強く発現することがあり注意が必要である。
- ⑤ ○ しかしながら晩期障害が生じるのは通常数年後であり、DTIC単独療法の対象が悪性黒色腫Ⅳ期であることを考慮すると、二次発がんが問題となることは実際には極めてまれである。過剰な心配を煽ることのないように留意する。



教育コースⅡ－化学療法を知る①

non-melanoma skin cancer の化学療法

出題：高橋 聡（福岡大学医学部・皮膚科）

【問題1】

抗がん剤の投与について、正しいものを選べ。

- a. 抗がん剤投与可能な年齢は75歳までである。
- b. PS3-4の症例には積極的な抗がん剤投与が可能である。
- c. 肥満患者の場合でも算出した体表面積を基準に抗がん剤投与量を決定する。
- d. 抗がん剤投与に際し、栄養状態は問題にはならない。
- e. 抗がん剤投与に際し、臓器機能の評価は必須である。

【問題2】

進行期有棘細胞癌に対する化学療法について

Q1 CA療法（シスプラチン・ドキシソルビシン）の適応を考慮する場合、注意すべき副作用はどれか（正解2つ）。

- a. 間質性肺炎
- b. 腎障害
- c. 心毒性
- d. ショック
- e. 下痢

Q2 CPT-11（塩酸イリノテカン）の適応を考慮する場合、注意すべき副作用はどれか。

- a. 間質性肺炎
- b. 腎障害
- c. 心毒性
- d. ショック
- e. 下痢

【解答1】 e

- a. × 一般に高齢者は積極的な化学療法の対象になることは少ないが、何歳までという厳格な基準はない。生物学的年齢を重視し適応を決める。
- b. × PS 3とは日常生活は可能であるが、日中50%以上の就床を必要とするもの。PS 4とは一日中ほとんど離床不能なものであり、一般的にこのような症例は化学療法の適応とならない場合が多い。
- c. × 抗がん剤の投与量は実際の身長、体重から算出した体表面積を基準に投与される場合が多いため、肥満患者の場合、過剰投与になる恐れがある。一般的には20%以上の肥満患者は標準体重から計算して投与することが多い。
- d. × 栄養状態が不良であると治療効果は低下、合併症の出現が増加し、予後は増悪すると考えられている。そのため適切な栄養療法は重要である。
- e. ○ 骨髄機能、肝機能、腎機能、心機能、肺機能等の評価は必須である。

【解答2】

Q1 b, c

シスプラチンは高度の催吐性、腎障害、末梢神経障害が問題となる。

ドキシソルピシンは心毒性が問題となり、総投与量が $500\text{mg}/\text{m}^2$ を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多くなるので注意する。

Q2 e

CPT-11（塩酸イリノテカン）の特徴的な副作用は下痢である。高度な下痢の持続により、脱水および電解質異常を来し、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあり注意する。



教育コースⅡ－化学療法を知る②

皮膚悪性リンパ腫に対する化学療法と造血幹細胞移植の実際

出題：米倉 健太郎（鹿児島大学医歯学総合研究科・皮膚科学分野）

【問題1】

65歳，男性。全身の浸潤を触れる紅斑，丘疹を主訴に初診。頸部，両腋窩，鼠径に小指頭大から拇指頭大のリンパ節を触知する。血液検査を行ったところ白血球 $13,000/\mu\text{l}$ （好中球 58%，リンパ球 19%，異常リンパ球 23%），LDH 512 IU/l（基準値 119-229 IU/l），Ca 11.2 mg/dl，HTLV-1 抗体陽性であった。今後治療を行う上で使用する可能性のある薬剤と，その主な副作用，副作用への対策または代替薬の組み合わせで適切でないものの組み合わせを一つ選べ。

- | | | | | |
|---------------------|----|--------|----|-------------------|
| (1) ビンクリスチン (VCR) | —— | 末梢神経障害 | —— | ビンデシン (VDS) |
| (2) ドキソルピシン (ADM) | —— | 蓄積性心毒性 | —— | ピラルピシン (THP-ADM) |
| (3) シクロホスファミド (CPA) | —— | 腎障害 | —— | Calvert の式 |
| (4) カルボプラチン (CBDCA) | —— | 出血性膀胱炎 | —— | 炭酸水素ナトリウム (メイロン) |
| (5) メソトレキセート (MTX) | —— | 腎障害 | —— | アセタゾラミド (ダイアモックス) |
- a. (1), (2) d. (4), (5)
b. (2), (3) e. (1), (5)
c. (3), (4)

【問題2】

42歳，女性。急性型 ATL で2ヵ月前に入院し，mLSG-15 プロトコールによる治療中。2コース終了して現在 CR が得られている。既婚で，子供は3人。本人には兄弟が4人おり，HTLV-1 抗体は陰性。造血幹細胞移植を計画しているが，下記のうち最も優先順位の高い選択肢の組み合わせを一つ選べ。

- (1) 大量化学療法併用の自家末梢血幹細胞移植
 - (2) 20歳の息子をドナーとした同種造血幹細胞移植
 - (3) HLA一致の兄弟をドナーとした同種造血幹細胞移植
 - (4) HLA一致の骨髄バンクドナーからの同種造血幹細胞移植
 - (5) 臍帯血移植
- a. (1), (2) d. (4), (5)
b. (2), (3) e. (1), (5)
c. (3), (4)

【解答1】 c

リンパ腫の治療でよく使用される薬剤の副作用とその対策についての問題である。

- (1) ○ ビンクリスチンの副作用として末梢神経障害は有名であり、症状の強い場合にはビンデシンへ変更する場合もある。
- (2) ○ ドキソルビシンは蓄積性の心毒性に注意が必要で、高齢者などでは心毒性を軽減するためにピラルビシンを用いたレジメンを使用することもある。
- (3) × シクロフォスファミドで注意するのは出血性膀胱炎であり、炭酸水素ナトリウム入りの補液を行い利尿を図ることで予防する。大量投与の場合はメスナを投与する。
- (4) × カルボプラチンの副作用でよく知られているのは腎毒性であり、Calvertの式を用いて投与量を計算する。
- (5) ○ メトトレキサート使用時には、尿が酸性になると結晶が尿細管に沈着しやすくなり腎障害の危険性が高まるので、炭酸水素ナトリウム入りの補液を行って尿をアルカリ化しながら利尿を図る。この際フロセミドは尿が酸性化するるので、利尿剤を用いる際はアセタゾラミドを使用する。

【解答2】 c

急性型ATLの治療として造血幹細胞移植を行う際のドナー選択の優先順位を問う問題である。

- (1) × 自家移植はこれまでの報告で通常の化学療法と比べて治療成績に差がないことが明らかとなっており、ATLの治療としては施行しない。
- (2) × 息子、娘をドナーとする移植は通常はHLA不適合移植（HLA-A, B, DRのうち少なくとも1～3座不適合）であり、HLA一致ドナーが見つからない場合に考慮されることもある。
- (3) ○ HLA一致の兄弟をドナーとした同種造血幹細胞移植は同種移植の中で最も安全で確立した移植法であり、第一選択である。
- (4) ○ HLA一致の非血縁ドナー（骨髄バンクドナー）からの移植は、HLA一致の兄弟ドナーからの移植の次に選択すべき確立された移植法である。
- (5) × 臍帯血移植は近年わが国でも施行数が増えてきているが、拒絶のリスクや治療関連死の割合が高いとの報告もあり、HLA一致の同種造血幹細胞移植の方が優先される。



教育コースⅡ－化学療法を知る②

造血系の化学療法と支持療法－小児白血病治療の進歩を中心に

出題：小田 慈（岡山大学大学院保健学研究科，医学部・歯学部附属病院小児科）

【問題1】

症 例：3歳7ヵ月男児

主 訴：発熱，出血班

家族歴・既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：平成21年1月初旬に下腿伸側の皮下出血斑に気づかれた。同月22日ごろから38度前後の発熱が続く為、近医を受診したところ貧血を指摘され、某大学病院小児科を紹介受診した。

初診時検査所見：赤血球 $273 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb7.9g/dl，血小板 $0.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，白血球13800/ μl （好中球5%，リンパ球3%，単球1%，リンパ芽球91%），GOT 36u，GPT 41u，LDH 1208u。リンパ芽球に染色体異常なし。以下のうち正しい記述を選択せよ。

- ① 本症例は発症時，発熱を伴い血小板が $1.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ を切っており，予後は不良と予想されるため，強力な化学療法を行う。
- ② 本症例は発症時，LDHが高値であり，予後不良が予想される為，白血病細胞の性状をよく解析した上で，最も適した前処置を用いて造血細胞移植を行う。
- ③ 本症例は年齢，白血球数から，予後は比較的良好なことが予想される。
- ④ 本症例は発症時，好中球，リンパ球が極端に減少していることからステロイド剤投与は禁忌である。
- ⑤ 本症例は急性リンパ性白血病であるので，最終的には造血細胞移植の適応となる。

【問題2】

症 例：12歳7ヵ月女児

現病歴：8歳11ヵ月の時に急性骨髄性白血病（FAB分類M2）を発症。某小児病院で約1年間にわたり多剤併用化学療法を受けた。治療中止後も再発なく経過している。以下のうち正しい記述を選択せよ。

- ① 小児の急性骨髄性白血病の5年生存率は急性リンパ性白血病を上回る。
- ② 本児は，いまのところ初回寛解を維持しているが，急性骨髄性白血病では再発が予想されるので，造血細胞移植を行ったほうが良い。
- ③ 小児の急性骨髄性白血病の場合は，移植片対腫瘍効果を考慮して，血縁者間移植よりも非血縁者間移植が優先される。
- ④ 本症例は診断時の臨床所見などから，多剤併用化学療法のみによる治療が選択され，治療に対する反応も良好なので造血細胞移植の適応はない。
- ⑤ 現在12歳で初潮も発現しているので，内分泌学的な検査は特に必要ない。

【解答1】 ③

1960年代前半には、小児白血病は不治の病と捉えられていたが、1970年代後半から、わずか30年余りの間に、急性リンパ性白血病では80%近く、急性骨髄性白血病では70%近くの小児が治癒を得ることができるようになった。この治療成績の改善は、Total therapy（集学的治療）の概念の導入によるところが大きく、多施設共同研究による、エビデンスの積み重ねが大きな推進力となった。抗がん剤などの、白血病そのものに対する治療に加え、抗生物質などの支持療法の進歩、無菌環境の整備といった環境要因、造血細胞移植などの新しい治療法の導入などが、その背景にある。

現在では多くの多施設共同研究から得られたエビデンスの積み重ねにより初発時に予後の予測（治療に対する抵抗性）が可能となり、予測された予後に従って治療強度を変える層別化治療が導入されている。この予測の判断基準になるものをRisk Factor（予後因子、あるいは危険因子）という。年齢（10歳以上。1歳未満の場合は乳児白血病として別枠で扱う）、白血病と診断時の末梢血白血球数（5万あるいは10万/ μ l以上）、白血病細胞の性状（免疫学的表面形質、特定の染色体異常や遺伝子異常）、プレドニゾロンに対する反応性、初期寛解導入療法に対する反応性などが予後因子として評価される。予後因子が多いほど、治療に抵抗したり再発する可能性が高いことが予測され予後因子の評価にしたがって、個々の症例に対する治療プロトコル、造血細胞移植の適応を決定する。

【解答2】 ④

小児の白血病では成人とは異なり、急性リンパ性白血病が一番多く60%前後、急性骨髄性白血病が30%前後、慢性骨髄性白血病が5%前後をしめる。予後についても既に問題1の解説で述べたように現時点では急性リンパ性白血病のほうが急性骨髄性白血病を上回っている。近年、急性骨髄性白血病においてもRisk Factorの概念が導入され、急性リンパ性白血病ほどではないが、層別化治療が行われるようになった。急性骨髄性白血病の場合は年齢、初発時末梢血白血球数、髓外腫瘍の形成、FAB分類や白血病細胞の分子生物学的性状などに基づいて診断時に個々の症例に対する治療プロトコル、造血細胞移植の適応を決定する。本症例のように多剤併用化学療法によく反応すると予想された場合は、造血細胞移植の適応は再発を認めない限りはない。また、その場合も血縁者にドナーが見つければ拒絶反応病などのリスクが低い、血縁者ドナーを優先する。

近年、小児白血病を含む小児がん患児の治療成績が改善され、長期生存（治癒）症例が増えるに従い、急性骨髄性白血病に対するキードラッグの1つであるアンスラサイクリン系抗がん剤投与による心筋障害や、放射線照射による内分泌障害などの様々な晩期障害のチェックの重要性が指摘され、長期フォローアップ体制の構築が急がれている。