

- active and well-tolerated regimen, *J. Clin. Oncol.*, **6**: 213~217, 1988.
- 6) **Bennett, J.M., Catovsky, D., Daniel, M.T., Flandrin, G., Galton, D.A.G., Gralnick H.R. and Sultan, C.:** Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia, *Ann. Intern. Med.*, **103**: 620~625, 1985.
- 7) 山田一正, 加藤幸男, 川島康平, 大野竜三: 急性白血病の治療, 成人急性骨髄性白血病, *内科*: **60**: 831~837, 1982.
- 8) **Preisler, H.D.:** Failure of remission induction in acute myelocytic leukemia, *Med. Pediatr. Oncol.*, **4**: 275~276, 1987.
- 9) **Preisler, H.D.:** Treatment failure in AML, *Blood Cells*, **8**: 585~602, 1982.
- 10) 大野竜三: AML の治療, 図説臨床癌シリーズ NO 17, 白血病, リンパ腫, 末舛恵一, 下山正徳編集, p38~44, メジカルビュー社, 1987.
- 11) 真田雅好, 青木定夫, 曾我謙臣, 滝沢慎一郎, 永井孝一, 湊山 勝, 大西昌之, 小山 覚, 広沢秀夫, 花野政晴, 布施一郎, 高井和江, 長山礼三, 藤原正博, 高橋益広, 岸 賢治, 小池 正, 高橋芳右, 酒井 力, 柏村 真, 三浦麟二郎, 青柳愛孝, 服部 晃, 柴田 昭, 品田章二, 森山美昭: 悪性腫瘍: 各科領域における診療の現状と問題点, 1) 白血病治療をめぐる諸問題, *新潟医学会雑誌*, **97**: 270~281, 1983.
- 12) 太田和雄, 栗田宗次, 山田一正: ベスタチンによる成人急性非リンパ性白血病の免疫療法の追跡調査成績, 癌と化学療法, **13**: 1017~1025, 1986.

成人急性リンパ性白血病の治療

新潟大学医学部第二内科 林 直樹・荒川 正昭

Recent advances in the treatment of adult ALL

Naoki HAYASHI and Masaaki ARAKAWA

Department of Medicine (II), Niigata University School of Medicine

The treatment of adult acute lymphocytic leukemia (ALL) has been still unsatisfactory because of high relapsing rate after complete remission (CR) and easy acquirement of multiple drug resistance, although that of childhood ALL has been improved remarkably. In order to keep long-term CR, more intensive induction, consolidation and maintenance therapies have to be introduced. Based on this therapeutic concept, Memorial Sloan Kettering's group has introduced "L-series" protocol and reported favorable clinical results. We have tried modified L-10M protocol as our standard regimen since 1985. All 5 patients treated so far have achieved CR, but relapse in central nerve system (CNS) was found in 2 cases after cessation of intrathecal methotrexate injection, which suggested the importance of prophylactic treatment for CNS leukemia. In addition to the progress of chemotherapeutic strategy, the development of diagnostic methods, more advanced supportive therapies and bone marrow

Reprint requests to: Naoki HAYASHI,
Department of Medicine (II), Niigata
University School of Medicine Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部内科学第二教室
林 直樹

transplantation should be considered for improving clinical results. Finally, attempts for developing new chemotherapeutic agents, new treatment programs and novel immunotherapy (application of biological response modifiers etc) will be necessary for getting better clinical results in adult ALL.

Key word: Adult ALL, treatment, L-series

成人急性リンパ性白血病, 治療法の進歩

I. はじめに

小児の急性リンパ性白血病 (ALL) の化学療法による治療成績は、完全寛解率90%、5年生存率も50%以上と良好であるが、成人 ALL の治療成績は決して良いものではなかった。その理由として、① 小児に較べて FAB 分類の L2 の割合が多く、② 高齢者が多いため寛解率が低い、③ 完全寛解に達しても、早期に再発することが多く、かつ④ 多剤耐性を獲得しやすく寛解再導入が困難である、⑤ 成人白血病の中で占める頻度が低く、治療成績の十分な検討を行いにくい、などがあげられる。しかるに、成人 ALL をすべて High risk 白血病と捉えて、寛解導入療法はもとより、その後の地固め療法・維持療法を重視した強力な治療法が試みられ、近年治療成績の向上が報告されつつある。ここでは成人 ALL の治療法の変遷を概説し、特に Sloan Kettering のグループによる L シリーズの治療成績を紹介する。

II. 成人 ALL の化学療法の変遷 (図 1)

小児の場合と同様に、成人 ALL の寛解導入療法の基本骨格は VP (Vincristine-Prednisolone) 療法である。これにより、小児では約90%が寛解に達するが、成人 ALL の完全寛解率は50%前後と劣っている。それに続いて、VP 療法に Ara-C や Cyclophosphamide を加えた COAP 療法や、MTX、6-MP を加えた POMP

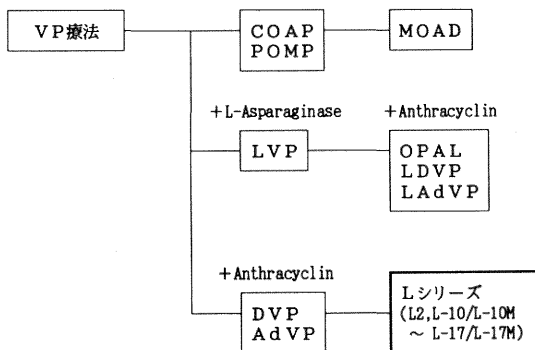


図 1 成人 ALL 治療法の変遷

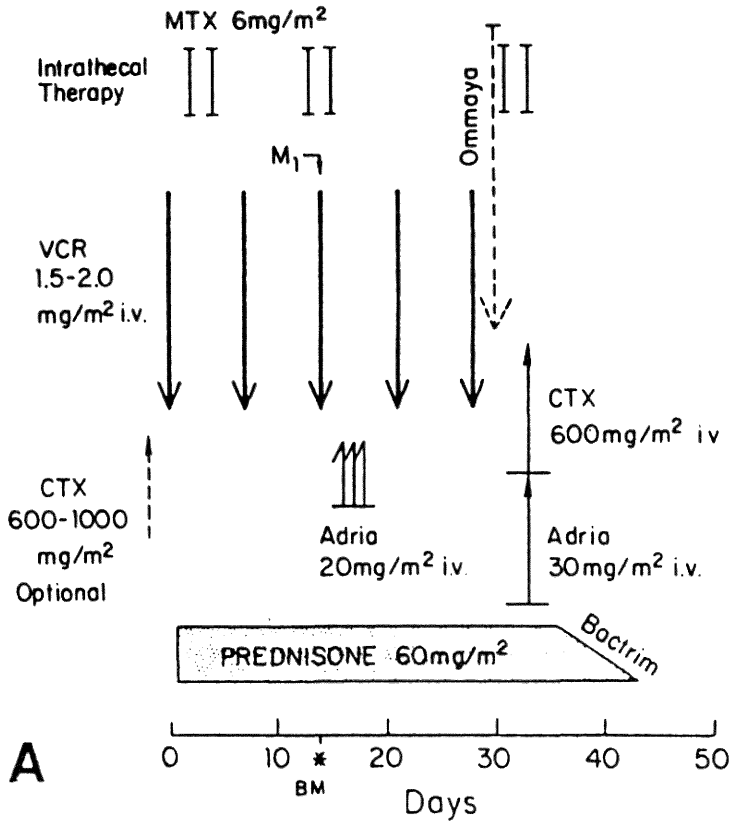
療法、更に L-Asparaginase を加えた LVP 療法などが試みられたが、治療成績の著しい向上は認められなかった。次に、VP 療法に Anthracyclin 系薬剤の Daunorubicin や Doxorubicin を加えた治療法が試みられ、成人 ALL の完全寛解率が70~80%台に向上した。わが国で広く行われている「がん集学的治療財団」のプロトコル、AdVP 療法や LAdVP 療法も、この流れをくむもので、名倉らの全国集計によれば、AdVP 療法で58%、LAdVP 療法では67%という良好な完全寛解率を示している¹⁾。

III. L シリーズ

成人 ALL では一旦完全寛解に達しても、再発が高率に起こり、薬剤耐性を獲得してしまうことが多いので、長期寛解を図るには、より強力な寛解導入療法と間断ない維持・強化療法を行って、残存白血病細胞を撲滅する工夫が必要である。最近このような理念に基づいて、Clarkson ら Sloan-Kettering のグループにより開発された L シリーズの治療成績が注目される²⁾³⁾。この治療プロトコルは、彼らの L2 プロトコルを発展させたもので、図 2・3 のように Alternating chemotherapy を行って寛解後療法をより強化し、約5ヶ月の地固め療法の後、維持ないし根絶療法として、約2ヶ月間の異なる治療コースを交互に行い、これを3年間継続する。その間中枢神経系 (CNS) 白血病の予防のため、MTX の髄注を積極的に行っている。彼らはこの L-10/L-10M プロトコルで、完全寛解率85%、中間寛解期間51ヶ月、5年生存率45%という優れた治療成績を報告している (図 4)³⁾。

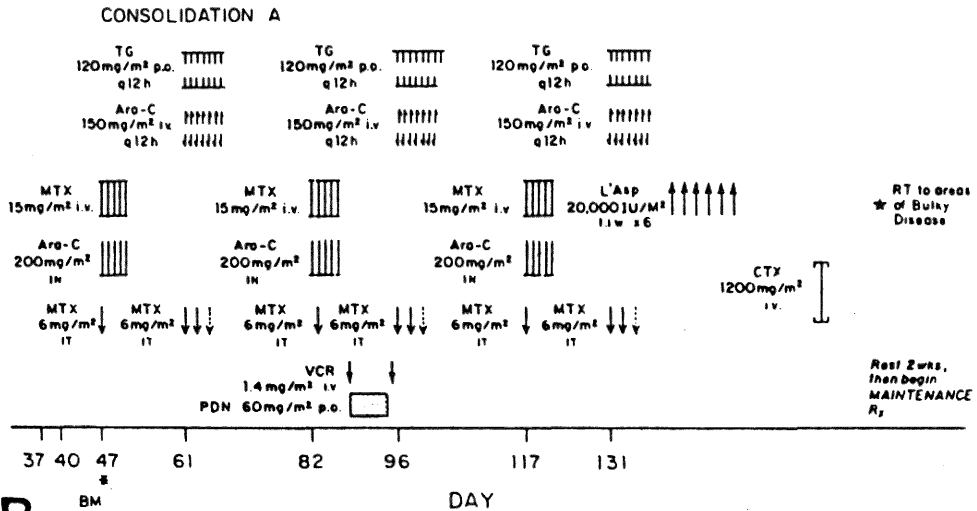
私共も昭和60年より L-10M の修正プロトコルを5例に対して行い、全例完全寛解に達している。そのうち、MTX の髄注を事情があって中断した2例に CNS 再発を来し、CNS 白血病の予防の重要性を再認識した。1例は頭蓋照射の後に再度 L-10M を施行し、再び完全寛解を続けている。L シリーズは現在 L-17/L-17M に発展しており、私共も更に症例を追加して治療成績を

L-17M INDUCTION



A

L-17M PROTOCOL

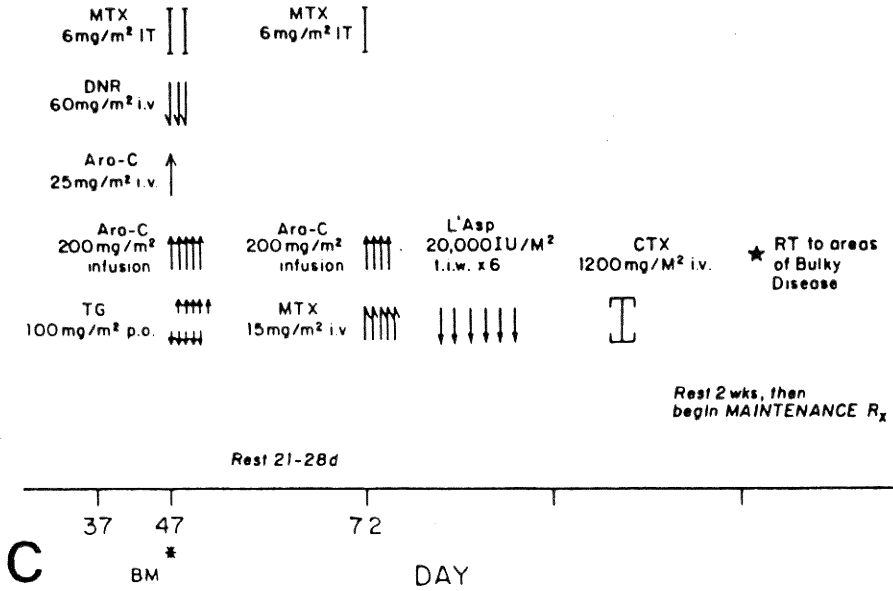


B

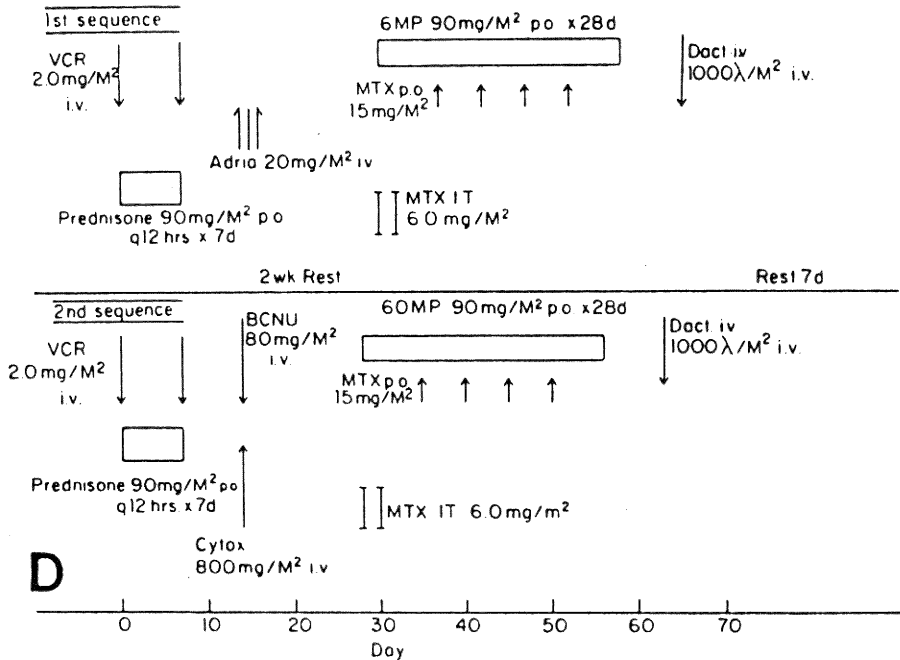
図 2

L-17 M PROTOCOL

CONSOLIDATION B



L-17M MAINTENANCE



検討する予定である。

次に、最近経験した Ph¹ 陽性 ALL の1例に対して L-10M を行い、完全寛解に導入し得たので呈示する。

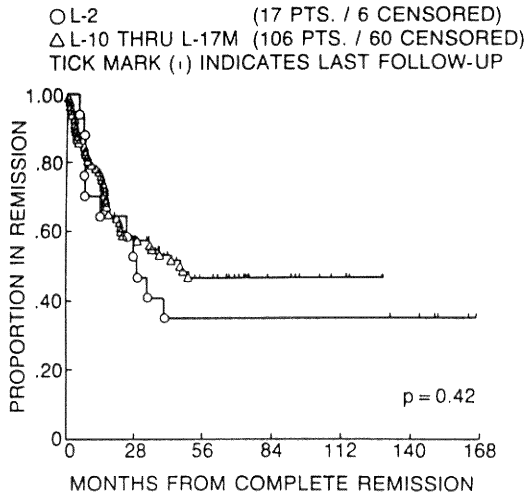


図 4

IV. 症 例

71歳, 男性. 昭和63年9月19日より発熱し, 9月24日某病院受診. 感冒薬を受け解熱したが, この時 WBC 3,200/mm³ であった. 10月19日再び発熱, 左胸痛出現し, 某病院に入院. WBC 30,000/mm³ (芽球59%), 急性白血病と診断され, 10月24日新大第2内科に入院した. 末梢血64%, 骨髓で90.6%の白血病細胞を認め, 特殊染色では POX (-), PAS (-), TdT (+) であり, FAB 分類の L2 と診断した. 染色体分析で Ph¹ 陽性 (16/20), NAP 値 375であった. Flow Cytometry にて CD10, CD13, CD19, CD33 陽性, Double color で Myeloid と Lymphoid の Biphenotypic であった. 10月27日より L-10M プロトコルの寛解導入療法を行った. 完全寛解を確認した時点の染色体分析で Ph¹ は消失していた. その後寛解強化療法を行っているが, 経過良好である (図 5).

V. おわりに

成人 ALL の治療成績の向上は, 化学療法の進歩によるのみならず, 細胞生物学的・免疫学的な診断技術の

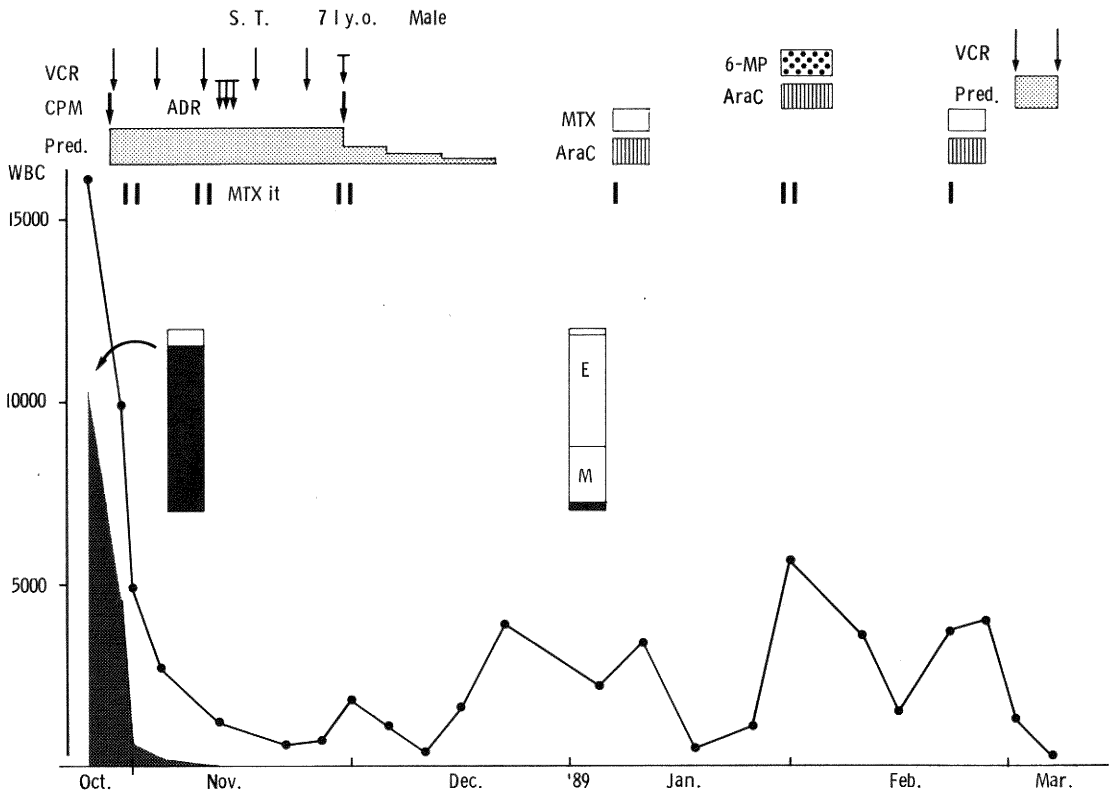


図 5

進歩, 予後因子を含む病態の解析, 成分輸血や感染症治療など支持療法の進歩, 骨髄移植などによるところも大きいと思われる。

難治性や再発性の ALL に対して新しい化学療法薬をいかに導入するか, CNS 白血病の予防と治療法の確立, Minimal Residual Disease (MRD) を正確に評価する方法の確立, BRM の臨床応用, 自家骨髄移植に向けての Immunological Purging の確立などが今後の課題である。

参 考 文 献

- 1) 名倉英一, 山田一正: 管理無作為方式による成人急性白血病の化学療法 臨床血液, 26: 821~822, 1985.
- 2) Schauer, P., Arlin, Z.A., Mertelsmann, R., Cirrincione, C., Friedman, A., Gee, T.S., Dowling, M., Kempin, S., Straus, D.J., Koziner, B., McKenzie, S., Thaler, H.T., Dufour, P., Little, C., Dellaquila, C., Ellis, S. and Clarkson, B.: Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults: Results of the L-10 M Protocols J. Clin. Oncol, 1: 462~470, 1983.
- 3) Clarkson, B., Ellis, S., Gee, T., Arlin, Z., Mertelsmann, R., Andreeff, M., Kempin, S., Koziner, B., Changanti, R., Jhanwar, S., McKenzie, S., Cirrincione, C. and Gaynor, J.: Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults Seminars in Oncology, 12: 160~179, 1985.

治療——無菌室・骨髄移植

新潟大学医学部附属病院高密度無菌治療部 藤原正博

Treatment—Bioclean Room and Bone Marrow Transplantation

Masahiro FUJIWARA

*Bioclean Room Section, Niigata University Hospital,
Niigata University School of Medicine*

We use the bioclean room for the treatment of patients with acute leukemia since 1978 at the Niigata University School of Medicine. The bioclean room is turned out to be effective for prevention of pneumonia during the treatment of leukemia.

Thirty patients with leukemia or aplastic anemia received bone marrow transplantation since 1981 at our institute. Sixteen of them experienced acute GVHD. One patient died of severe disease but others had Grade I or II disease. Limited chronic GVHD was found in one-third of evaluable patients. Eighteen patients received marrow transplantation from ABO-incompatible sibling, and 3 of them had a delayed recovery of erythropoiesis.

The probability of long-term survival is about 50%. Eight patients survive more than 3 years after transplant.

All of them have no evidence of recurrence. Seventeen patients died of pulmonary

Reprint request to: Masahiro FUJIWARA,
Internal Medicine, Nagaoka Red Cross
Hospital, Nagaoka 940, JAPAN.

別刷請求先: 〒940 長岡市日赤町二丁目6-1
長岡赤十字病院内科

藤原正博