

# 小児科教育セミナー

## 血液腫瘍セッション

担当：西川 拓朗

鹿児島大学 小児科 2026年4月25日



**pediatrics, kagoshima university**

for the children, society and ourselves

# 1. 診療グループの概要 (Overview)

## この分野が対象とするもの

**血液** (白血球：先天性免疫異常症、赤血球：貧血性疾患、血小板：血小板減少症、凝固異常症)

**腫瘍** (造血器腫瘍、悪性固形腫瘍、良性固形腫瘍)

(+ **造血細胞移植が適応となる疾患**)

・ 鹿児島における年間症例数 (2025年度)

小児がん 25例 (白血病 8例、脳腫瘍 3例など)、造血細胞移植 12例

+ 外来症例多数

(抗体産生不全症、免疫性血小板減少症、血友病、脈管異常症、小児がん等の治療後フォロー)

# 小児急性リンパ性白血病

小児の白血病

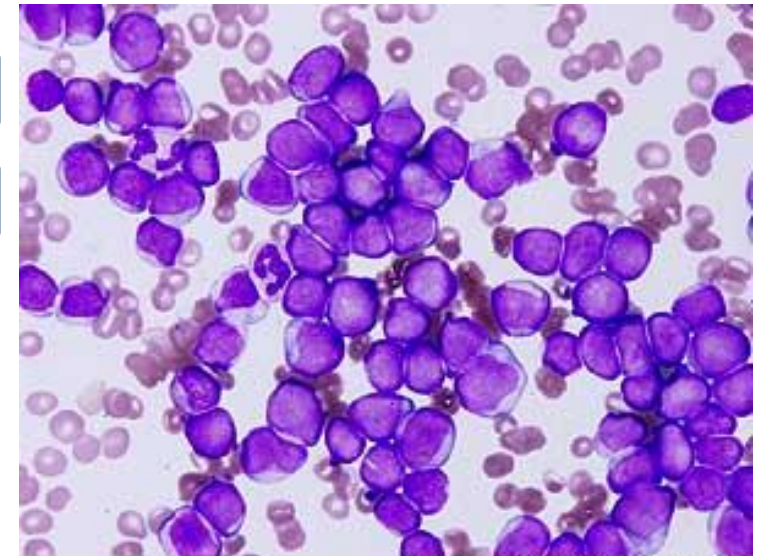
急性リンパ性白血病  
(75%)

B細胞 (85%)

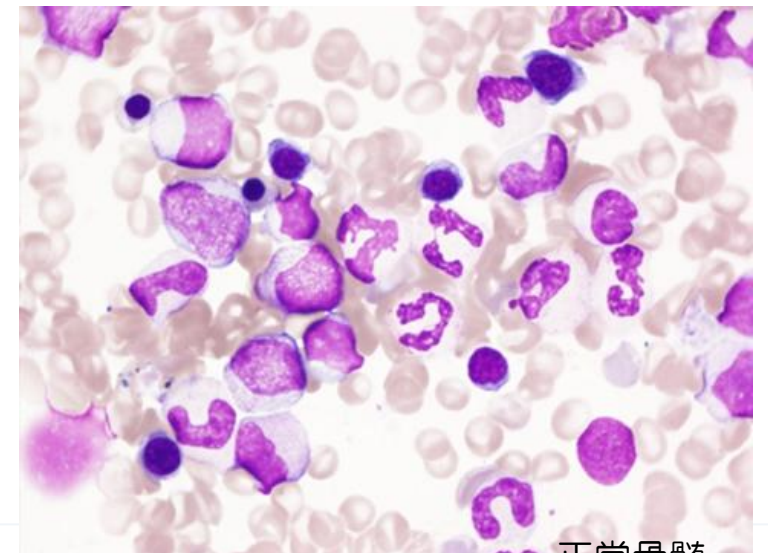
T細胞 (15%)

急性骨髄性白血病  
(25%)

- ALLは小児がんの中で最多（発症年齢1-5歳がピーク）  
（502名、2021年@小児血液がん学会登録）
- 治療：多剤併用の化学療法  
難治例に免疫療法、造血細胞移植
- 予後：年々向上し、約90%の長期生存率



急性リンパ性白血病(ALL)



正常骨髄

## 2. 症状と初期評価 (Symptoms)



### 主要症状

発熱

顔色不良（蒼白）

皮下出血（紫斑）

倦怠感

四肢の痛み

腹痛、腹部膨満

首のしこり



### Red Flags

**呼吸不全、循環不全、  
意識障害**

1. 高白血球による  
白血球うっ滞（呼吸/神経など）  
代謝性アシドーシス
2. 縦隔腫瘍による気道/大血管圧迫
3. 中枢神経浸潤
4. 敗血症
5. 頭蓋内出血



### 評価のコツ

#### 腫瘍量の評価

臓器腫大（肝,脾）の評価

血液検査

末梢血（検鏡含）

生化学（LD、Cr、UA含）

凝固検査（DICチェック）

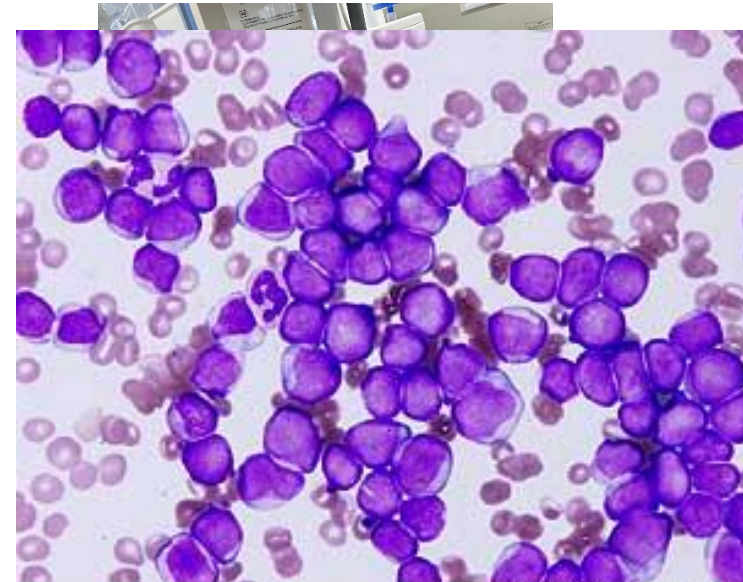
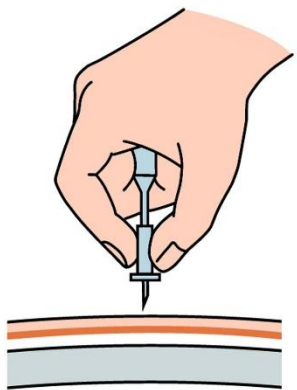
血液ガス

（アシドーシス、電解質）

胸部X線による縦隔腫瘍の評価

# 3. 検査と診断の進め方

## 骨髓検査



急性リンパ性白血病(ALL)



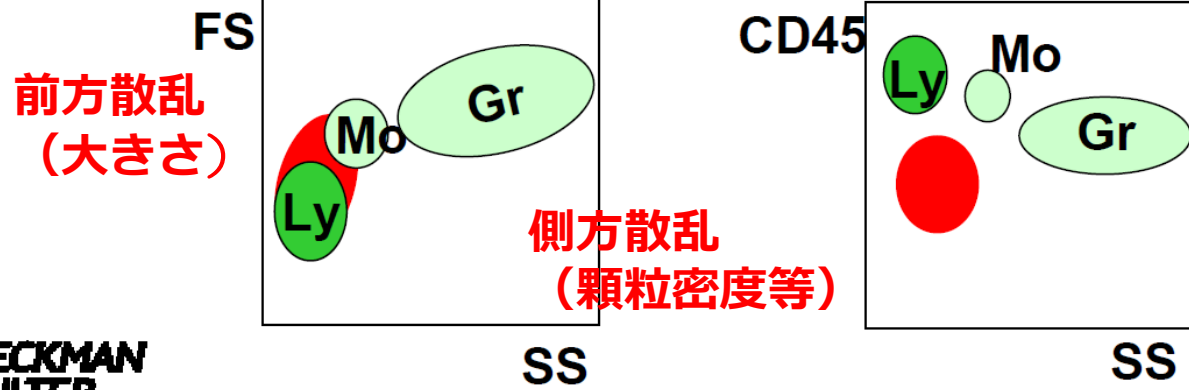
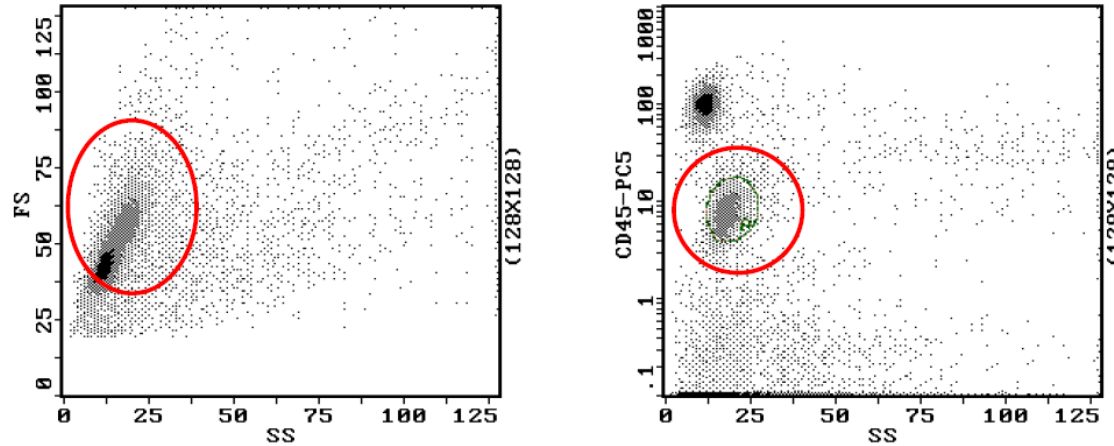
# 急性白血病診療でおさえてほしいポイント

B前駆細胞性急性リンパ性白血病, ETV6::RUNX1陽性,  
ALL-B19プロトコール登録症例, PCR-MRD (TP2) 陰性,  
SR群

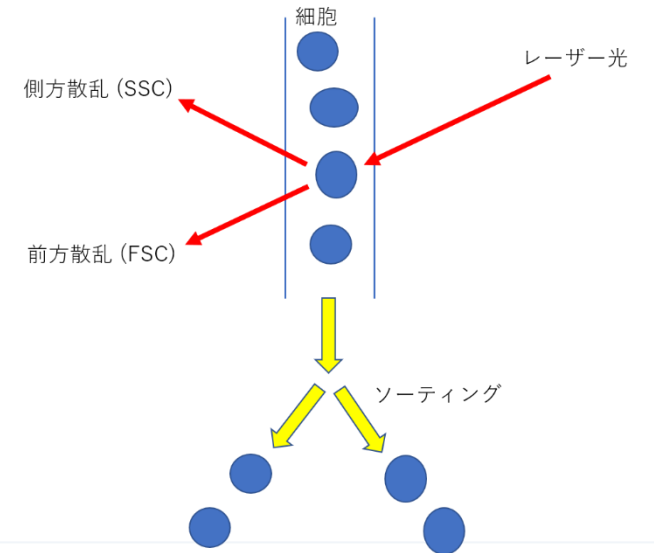
- ✓ B or T or Other? (AMLではM0~M7)
- ✓ ゲノム異常は? (予後、標的治療あるのか?)
- ✓ プロトコール登録症例? 用いているだけ?
- ✓ リスク分けは?
- ✓ 今は寛解なの?

# フローサイトメトリー検査 (FCM)

急性白血球細胞はCD45発現が低いことを利用し、  
CD45の蛍光強度で分別

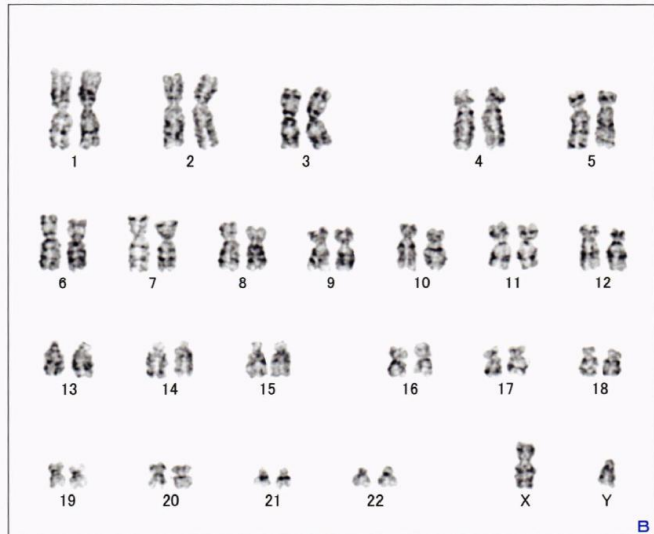


フローサイトメトリー (flow cytometry)



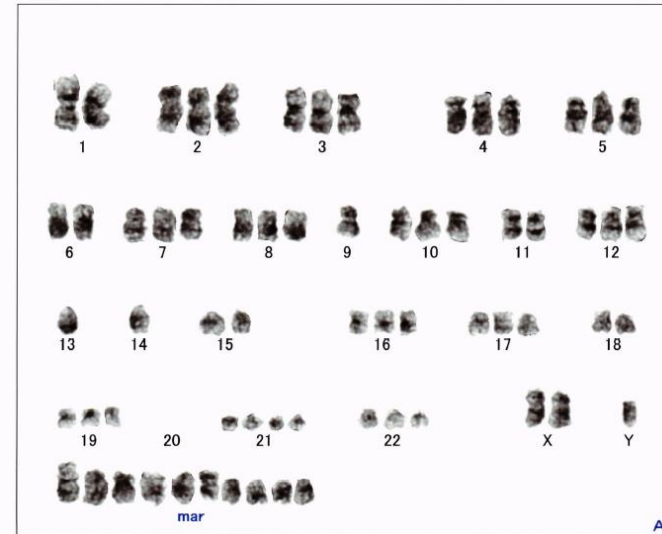
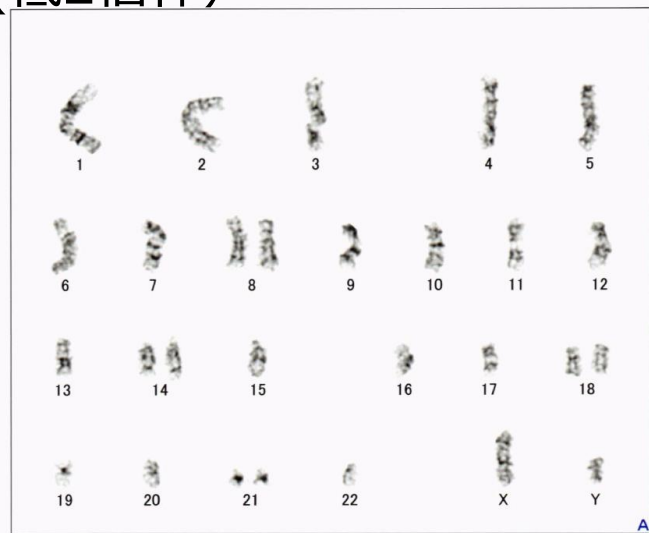
# 骨髓G-band検査, FISH検査

正常 : 46,XY



Hypodiploid (低2倍体)

28,XY



Hyperdiploid (高2倍体)

66,XXY



t(12;21) (ETV6-RUNX1)



# キメラ遺伝子スクリーニング検査

## 解析項目と判定(定性)

*BCR<sub>ex13/14</sub>-ABL1* major (-), *bcr-abl1<sub>ex1</sub>* minor (-),

***ETV6-RUNX1 (+)***, *ETV6-RUNX2 (-)*, *TCF3-PBX1 (-)*, *EWSR1-PBX1 (-)*,

*MLL-AF4 (-)*, *MLL-AF9 (-)*, *MLL-AF6 (-)*, *MLL-AF10 (-)*, *MLL-ENL (-)*, *MLL-ELL (-)*

*TCF3-HLF (-)*, *FUS-ERG (-)*

Ph-like: *EBF1-PDGFRB (-)*, *ATF7IP-PDGFRB (-)*, *FOXP1-ABL1 (-)*, *SNX2-ABL1 (-)*, *RCSD-ABL1 (-)*,  
*EML-ABL1 (-)*, *ETV6-ABL1 (-)*, *ZMIZ1-ABL1 (-)*, *NUP214-ABL1 (-)*, *LSM14A-ABL1 (-)*,  
*PAX5-JAK2 (-)*, *TERF2-JAK2 (-)*, *SSBP2-JAK2 (-)*, *BCR-JAK2 (-)*, *P2RY8-CRLF2 (-)*

*ZNF384*: *TCF3<sub>ex11/13/16/17</sub>-ZNF384<sub>ex3/7</sub> (-)*, *EP300<sub>ex6</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*, *CREBBP<sub>ex4/6</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*,  
*TAF15<sub>ex6/9/11</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*, *EWSR1<sub>ex8</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*, *SMARCA2<sub>ex4</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*, *SYNRG<sub>ex14</sub>-ZNF384<sub>ex3</sub> (-)*

*MEF2D*: *MEF2D-BCL9 (-)*, *MEF2D-HNRNPUL1 (-)*, *MEF2D-DZAP1 (-)*, *MEF2D-SS18 (-)*,  
*MEF2D-FOXJ2 (-)*

*PAX5*: *PAX5-AUTS2 (-)*, *PAX5-ZNF521 (-)*, *PAX5-CBFA2T2 (-)*, *PAX5-CBFA2T3 (-)*, *PAX5-DNZJA1 (-)*,  
*PAX5-NOL4L (-)*, *PAX5-DCP1B (-)*, *PAX5-ETV6 (-)*

*NUTM1*: *ACIN1-NUTM1 (-)*, *SLC12A6-NUTM1 (-)*, *ATAD5-NUTM1 (-)*, *CUX1-NUTM1 (-)*,  
*IKZF1-NUTM1 (-)*, *ZNF618-NUTM1 (-)*

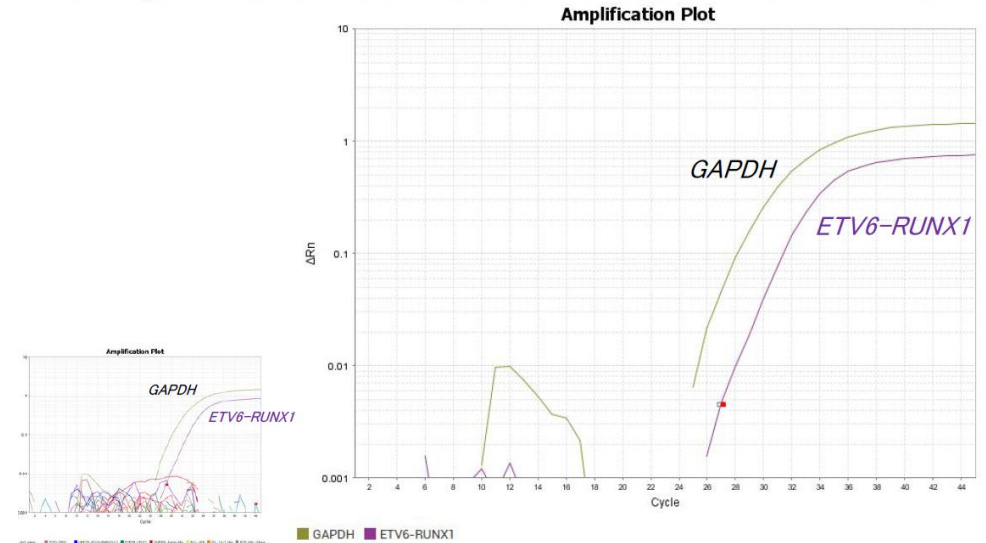
*T-ALL*: *SIL-TAL1 (-)*, *TCF7-SPI1 (-)*, *STMN1-SPI1 (-)*, *RUNX1-AFF3 (-)*, *RUNX1-EVX1 (-)*,  
*SET-NUP214 (-)*, *PICALM-MLLT10 (-)*, *NUP98<sub>ex14</sub>-DDX10<sub>ex7</sub> (-)*

## 結果

***ETV6-RUNX1* 陽性**

現在：63キメラ遺伝子

## RT-qPCR(定性)法によるキメラ遺伝子スクリーニング-1

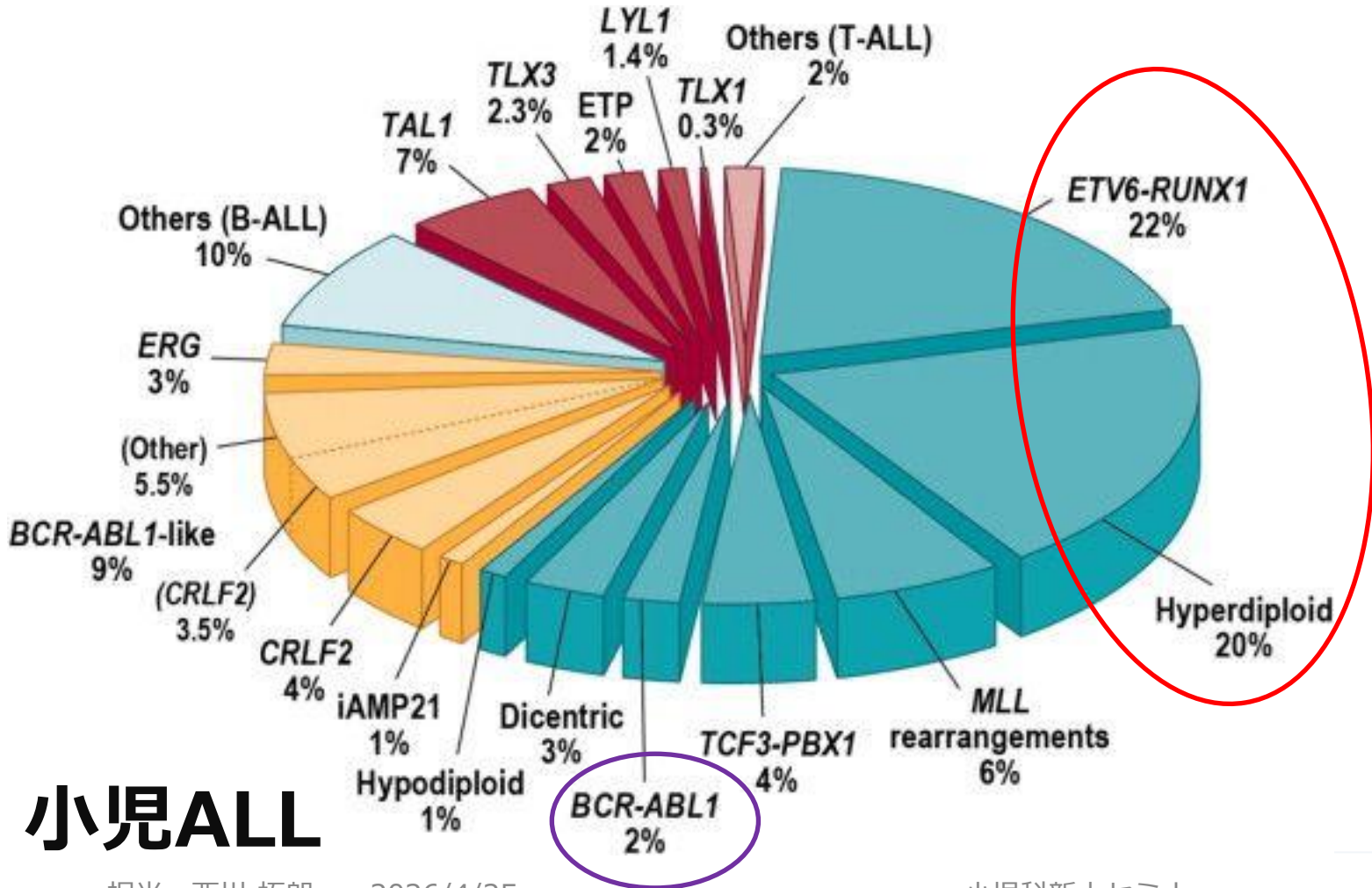


JPLSG 17359 殿の骨髄からRNAを抽出、cDNAを作成し、RT-qPCR解析を行いました。  
内在性コントロール(*GAPDH*)に加えて *ETV6-RUNX1* が検出されました。



# ALLを染色体/遺伝子異常から見た分類

ETV6::RUNX1と高2倍体染色体が最も多く、予後は良い  
 赤色がT細胞ALL、それ以外がB細胞ALL

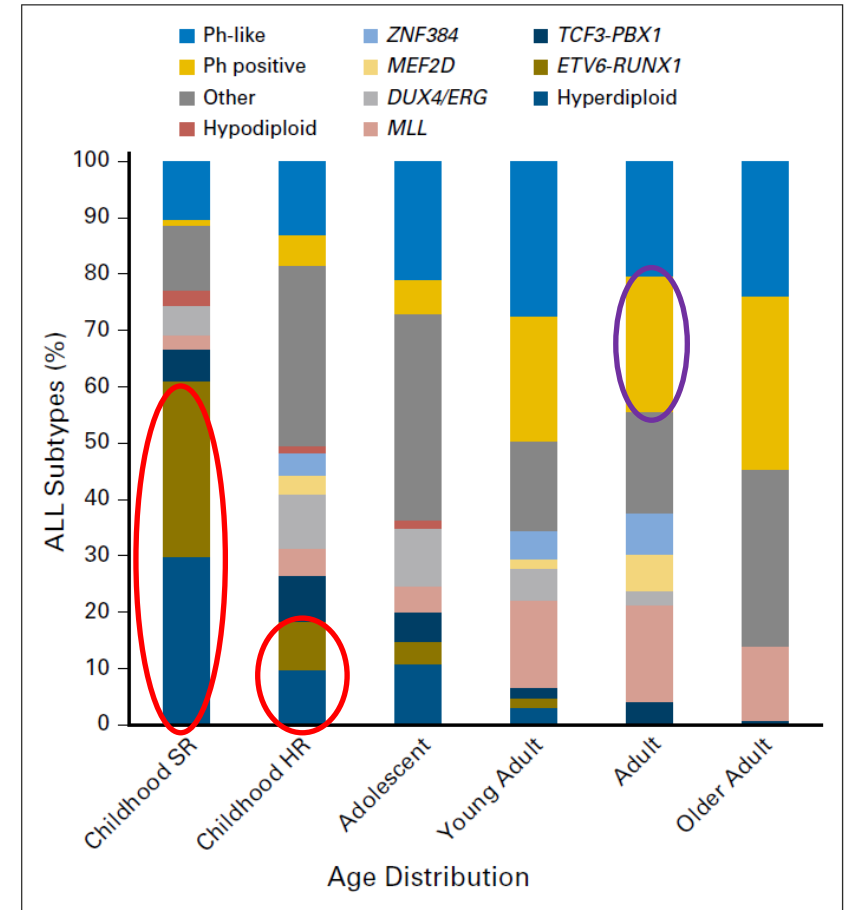


## 小児ALL

担当：西川 拓朗 2026/4/25

小児科新人セミナー

## 各年代のALL



(J Clin Oncol, 2017)

# 4. 治療と管理 (Treatment)

## 初期治療のステップ (プロトコル)

### 寛解導入療法(IA2)

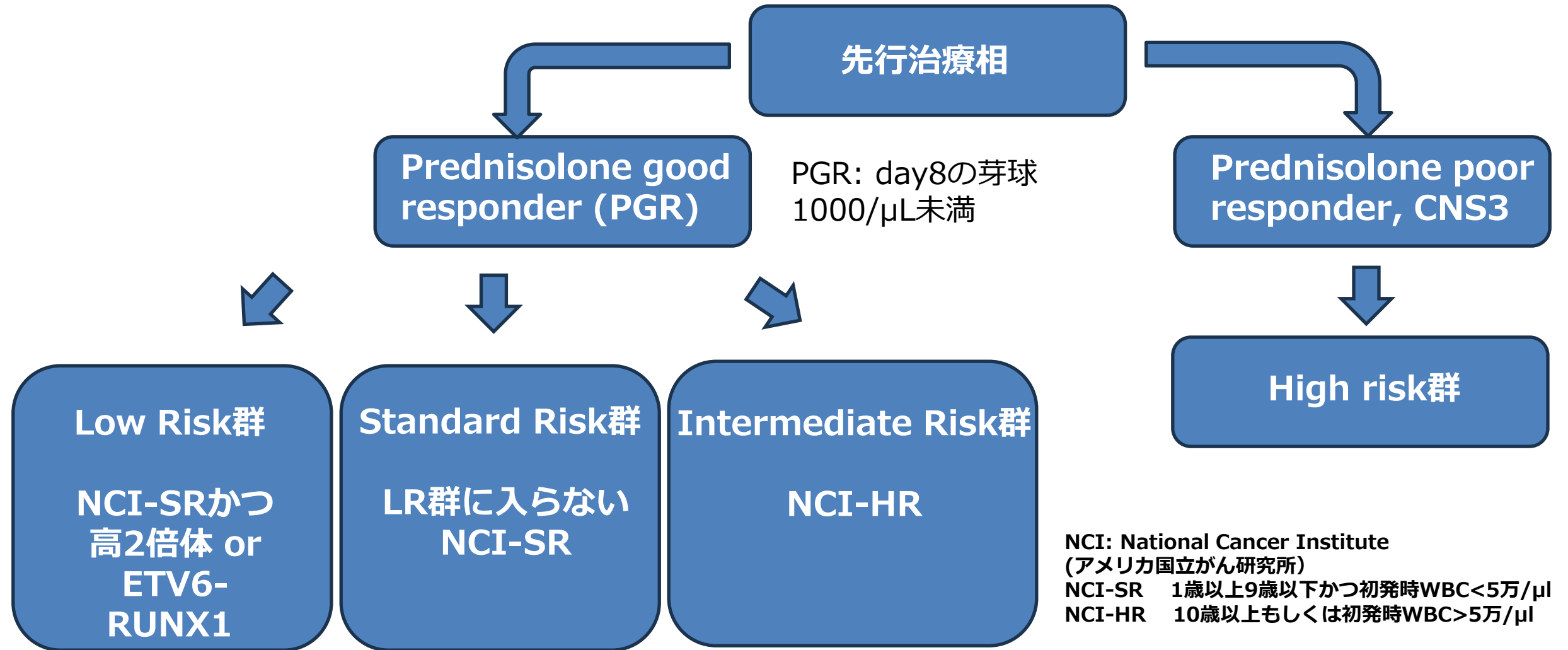
#### 先行治療



| day                          | 1 | 8 | 15  | 22  | 29 |
|------------------------------|---|---|-----|-----|----|
| プレドニゾロン<br>(Prednisolone)    |   |   |     |     |    |
| ビンクリスチン<br>(Vincristine)     |   | ▽ | ▽   | ▽   | ▽  |
| ダウノマイシン                      |   | ● | ●   |     |    |
| アスパラギナーゼ<br>(L-asparaginase) |   | ◇ |     |     |    |
| 髄注                           | ◎ | ◎ | (◎) | (◎) | ◎  |

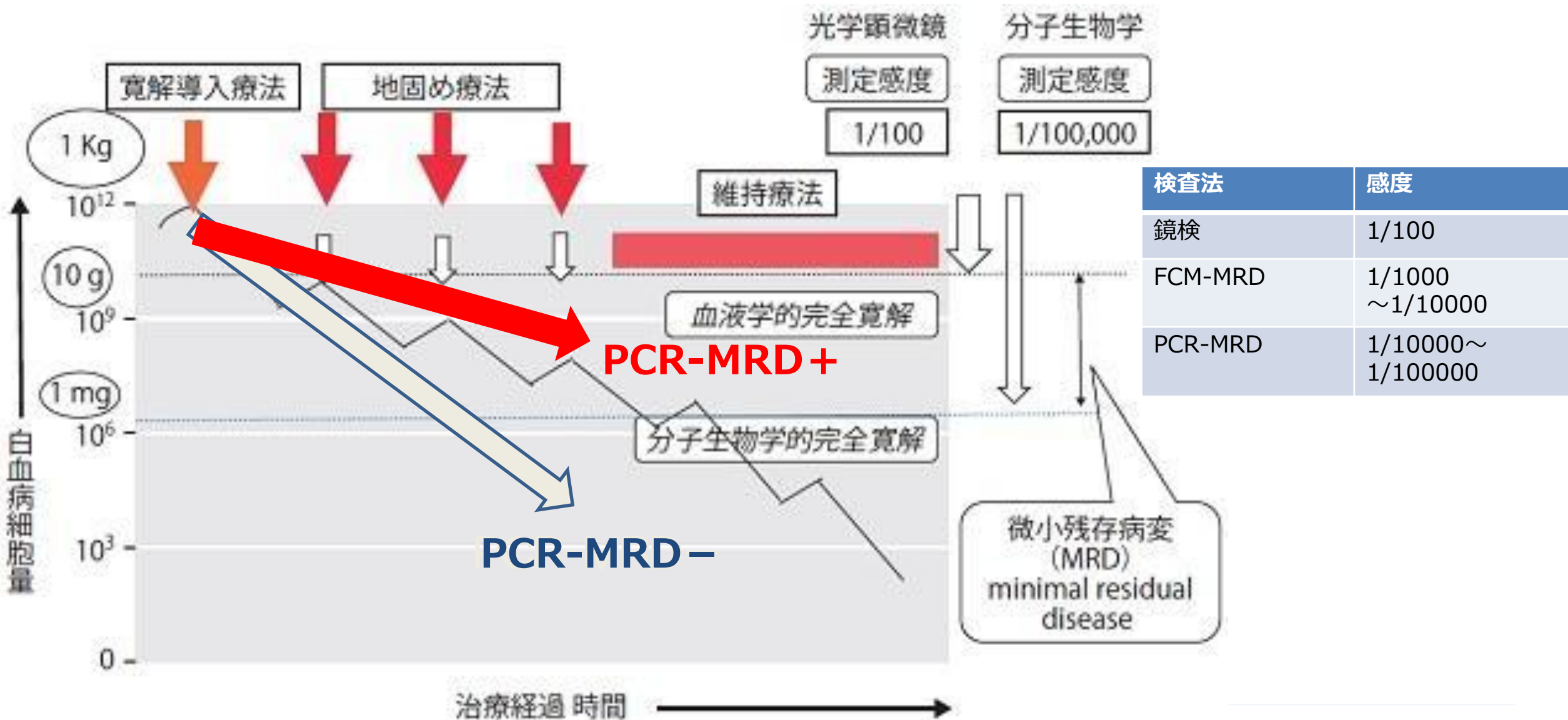
**ALLの基本治療はVPL**

# ALL-B19臨床研究 (2021年8月~)



\*骨髓検査の結果次第でRisk upしていく

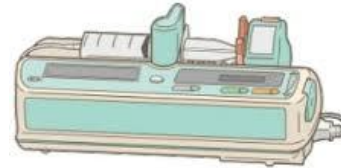
# PCR-MRD



# 骨髓抑制

・白血球減少

好中球数  
500/ $\mu$ L未満で？



- G-CSF
1. ノイトロジン®  
(静注/皮下注：連日)
  2. ペグフィルグラスチムBS®  
(皮下注：1回)

疾患による (AMLは使いづらい)  
重症感染症合併時  
治療間隔を空けない (固形腫瘍)

・赤血球減少

Hb < 7.0g/dL



RBC-LR 2単位 (=約280ml)、1単位

10-15ml/kg 投与  
10ml/kgを3-5時間投与  
(2ml/kg/hr~3.3ml/kg/hr)

・血小板減少

Plt < 2万/ $\mu$ L



PC-LRBS 10単位  
(=200ml)  
10ml/kgを3-5時間投与

\*化学療法中の一般的な輸血基準です。  
発熱時や出血時は、基準が変わります。

LR: leukocyte reduction  
BS: bacterial screening

# 化学療法に伴う嘔気・嘔吐

■ダイアグラム1：高度催吐性リスク抗がん薬に対する制吐療法

|                                 | 急性期 |    |    |   |       | 遅発期 |   |   |   |       |
|---------------------------------|-----|----|----|---|-------|-----|---|---|---|-------|
|                                 | 1   | 2  | 3  | 4 | 5 (日) | 1   | 2 | 3 | 4 | 5 (日) |
| ① 5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬      | 🕯️  |    |    |   |       |     |   |   |   |       |
| ③ 経口NK <sub>1</sub> 受容体拮抗薬 (mg) | 125 | 80 | 80 |   |       |     |   |   |   |       |
| ③ または 静注NK <sub>1</sub> 受容体拮抗薬  | 🕯️  |    |    |   |       |     |   |   |   |       |
| ② デキサメタゾン (mg)                  | 9.9 | 8  | 8  | 8 |       |     |   |   |   |       |
| ④ オランザピン (mg)*                  | 5   | 5  | 5  | 5 |       |     |   |   |   |       |

■ダイアグラム2：中等度催吐性リスク抗がん薬に対する制吐療法

|                             | 急性期       |     |     |   |       | 遅発期 |   |   |   |       |
|-----------------------------|-----------|-----|-----|---|-------|-----|---|---|---|-------|
|                             | 1         | 2   | 3   | 4 | 5 (日) | 1   | 2 | 3 | 4 | 5 (日) |
| ① 5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬* | 🕯️        |     |     |   |       |     |   |   |   |       |
| ② デキサメタゾン (mg)              | 9.9 (6.6) | 8** | 8** |   |       |     |   |   |   |       |

括弧内は代替用量

\*デキサメサゾンの投与量  
5~6mg/m<sup>2</sup>を分1~分2 静注or経口



制吐薬適正使用ガイドライン2023年 (第3版)  
日本癌治療学会

- NK1受容体阻害薬
- ① グラニセトロン or オンダンセトロン or **アロキシ (静注)**
  - ② + **デキサメサゾン**
  - ③ + アプレピタントカプセル (12歳以上)
  - ③ + **アロカリス (15歳以上、アロキシと混注可の静注製剤)**
  - ③ + **ホスアプレピタント (静注薬：生後6か月~15歳)**  
12歳以上は治療1時間前に30分かけて  
12歳未満は治療1時間半前に1時間かけて投与
  - ④ オランザピンは小児適応はなし

パロノセトロン (アロキシ®)  
半減期が約40時間と非常に長い  
18歳以下の患者には20μg/kgを1日1回  
静注または点滴静注  
**投与量の上限は1.5mgとする。**  
**(成人量0.75mgを超えて使用する。)**

\*小児適応は先発品 (アロキシ®) のみ

# 発熱性好中球減少症 (FN : febrile neutropenia)

“**内科的な救急状態**” 迅速な対応を心がけてください！！  
抗菌薬初回投与が済むまでは安心しないでください！！



©DESIGNLIKE

定義：

発熱性

当科は37.5℃以上が30分以上持続 or 38℃以上が1回測定

好中球減少症

好中球数 < 500/μL or

< 1000/μL で48時間以内に好中球数 < 500/μL の見込み



①嫌気性

②好気性

③小児用

**好気性**

抗菌薬

第四世代広域セフェム開始

(緑膿菌を含むGNR + グラム陽性菌も一定のカバー)

CFPM **150mg/kg/day** を1日2~3回に分けて投与  
最大は4g/day (26.6kg以上)

**\*shock vital時は、迷わずVCMも併用開始**

# ST合剤によるPCP感染予防

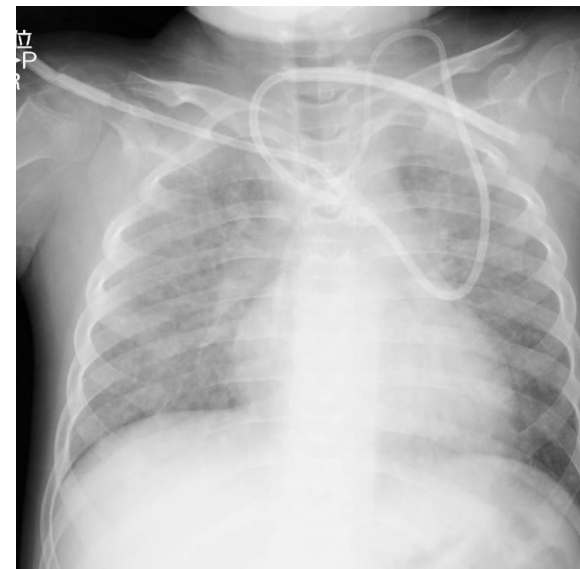
ST合剤 (1g = 1錠 : サルファメソキサゾール400mgとトリメトプリム80mg)  
(ダイフェン<sup>®</sup>、バクタ<sup>®</sup>)

- ✓ ニューモシスチス肺炎 (PCP) の予防薬として使用
- ✓ **トリメトプリム量**で2mg/kgを1日2回、週3投与
- ✓ ニューモシスチス肺炎予防できるとのエビデンス、保険収載あり
- ✓ 当院では**月・水・金**で使用

対象 : **血液腫瘍全例 (白血病、リンパ腫、LCH)**  
**固形腫瘍で大量化学療法**を必要するとき

大量MTX施行時は1週間より内服中止  
造血細胞移植時は前処置開始までに中止  
再開を忘れずに！！

\*慢性肉芽腫症や尿路感染予防時の予防方法とは異なります！



飲み忘れると  
(再開し忘れると)  
間違いなく、PCP罹患

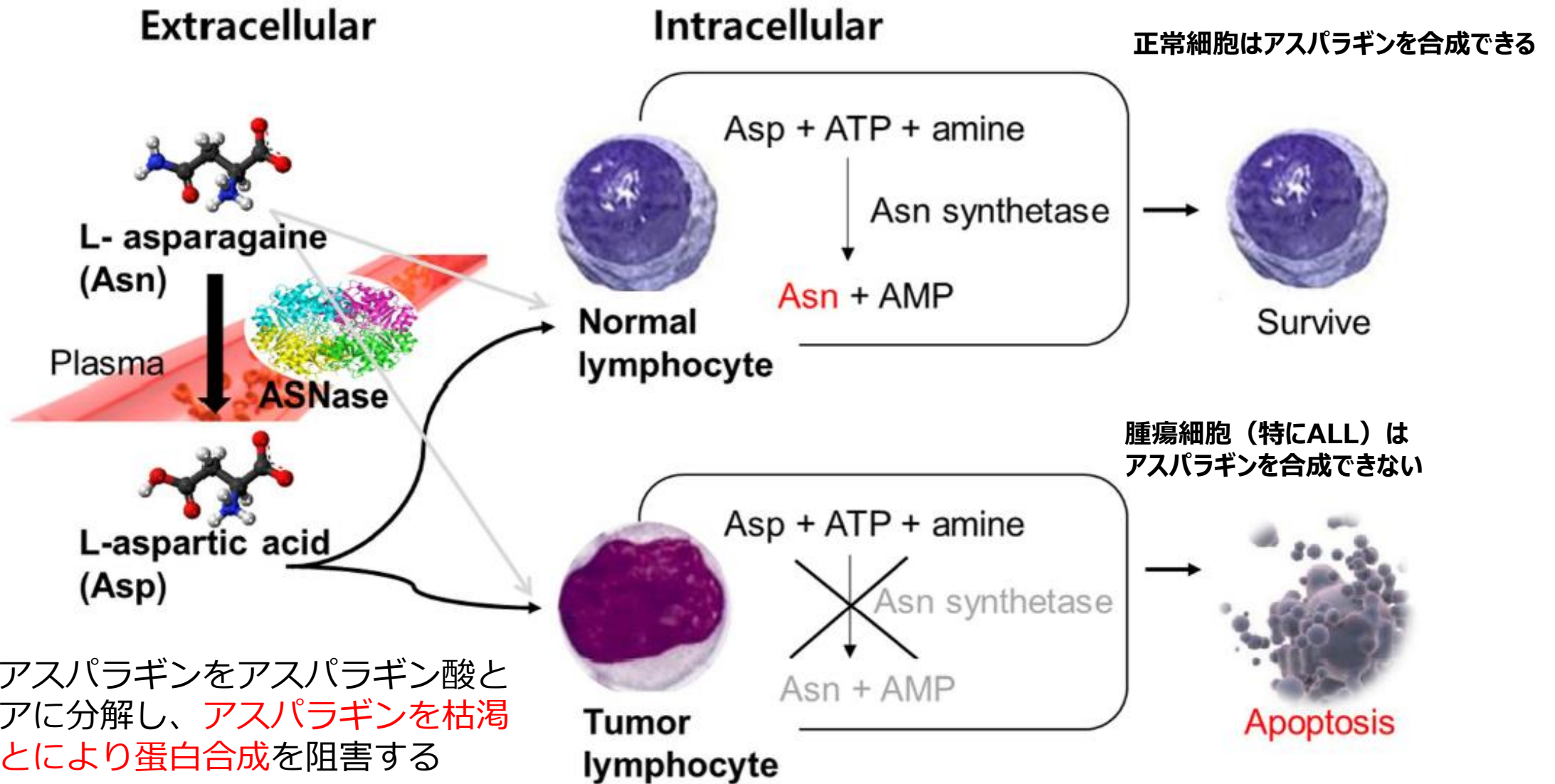
5 y, 女児,  
急性リンパ性白血病

# 続発性低ガンマグロブリン血症

化学療法施行患者では、月1回、IgGチェック！  
500 mg/dl未満で免疫グロブリン補充を検討。

| 商品名           | 規格<br>(当院在庫)      | 濃度  | 製剤状態 | 投与速度           | 適応                         | 製造会社      |
|---------------|-------------------|-----|------|----------------|----------------------------|-----------|
| 献血ヴェノグロブリン-IH | 2.5g、10g          | 10% | 液剤   | 0.6~3.6ml/kg/h | 重症感染、川崎病、ITP、低ガンマグロブリン血症など | 日本血液製剤 機構 |
| 献血ベニロン-I      | 0.5g、2.5g、5g      | 5%  | 乾燥製剤 | 0.6~3.6ml/kg/h | 重症感染、川崎病、ITP、低ガンマグロブリン血症など | KMバイオロジクス |
| 献血グロベニン-I     | 5g、10g、20g        | 10% | 液剤   | 0.6~3.6ml/kg/h | 重症感染、川崎病、ITP、低ガンマグロブリン血症など | 武田薬品工業    |
| ピリヴィジェン       | (2.5g)、5g、10g、20g | 10% | 液剤   | 0.6~7.2ml/kg/h | 無または低ガンマグロブリン血症、CIDP       | CSLベーリング  |
| ハイゼントラ (皮下注)  | (1g、2g)、4g        | 20% | 液剤   | 0.25~1ml/kg/h  | 無または低ガンマグロブリン血症、CIDP       | CSLベーリング  |
| キュービトル (皮下注)  | 2g、8g             | 20% | 液剤   | 0.25~1ml/kg/h  | 無または低ガンマグロブリン血症            | 武田薬品工業    |
| ハイキュービア (皮下注) | (5g、10g、20g)      | 10% | 液剤   | 0.25~5ml/kg/h  | 無または低ガンマグロブリン血症、CIDP       | 武田薬品工業    |

# アスパラギナーゼ製剤



血中のL-アスパラギンをアスパラギン酸とアンモニアに分解し、アスパラギンを枯渇させることにより蛋白合成を阻害する

# ペグアスパラガーゼ（オンキヤスパー®）の副反応チェック

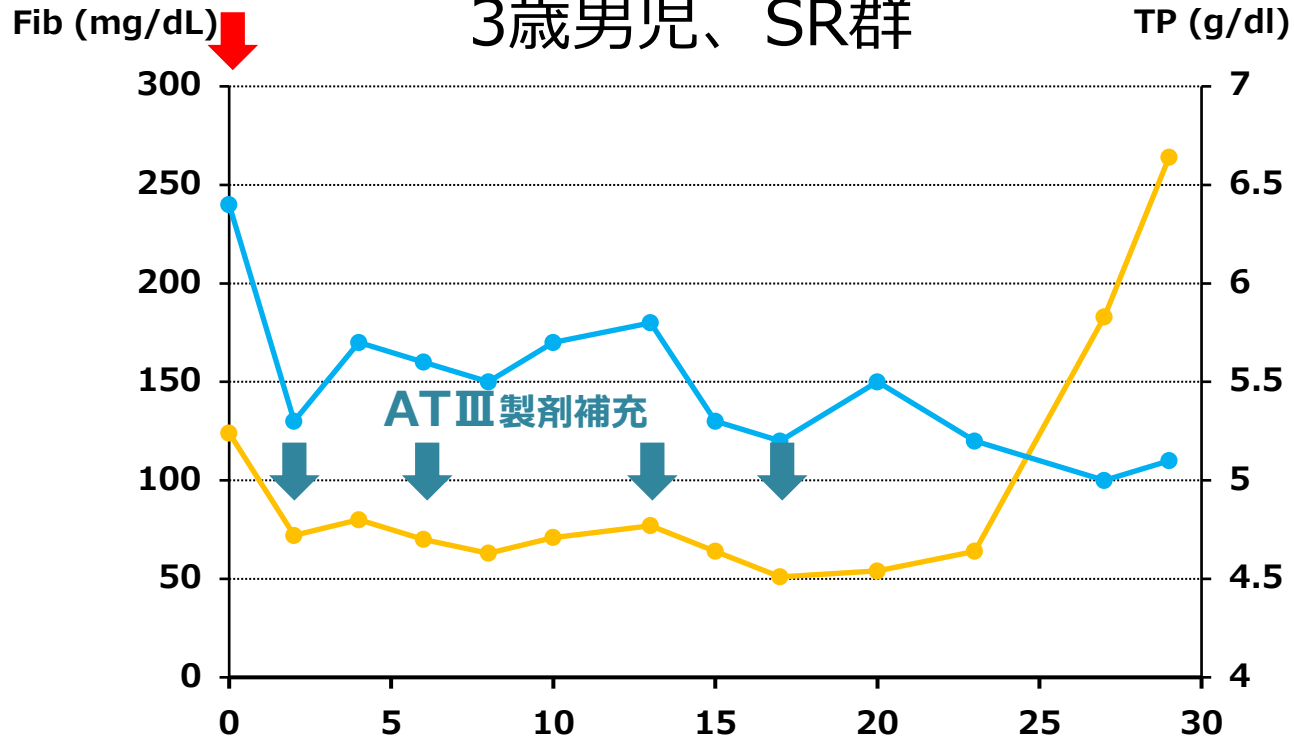
## モニタリング項目

ATⅢ、Fib、TP、Alb、Amy、TG、BS

|       | day 1     | 8   | 15  | 22 |   |
|-------|-----------|-----|-----|----|---|
| PSL   |           |     |     |    | △ |
| VCR   | ○         | ○   | ○   | ○  |   |
| DNR   | ●         | ●   | ●   | ●  |   |
| L-ASP | PEG-ASP ↓ |     |     |    |   |
| TIT   | ○         | (○) | (○) | ○  |   |

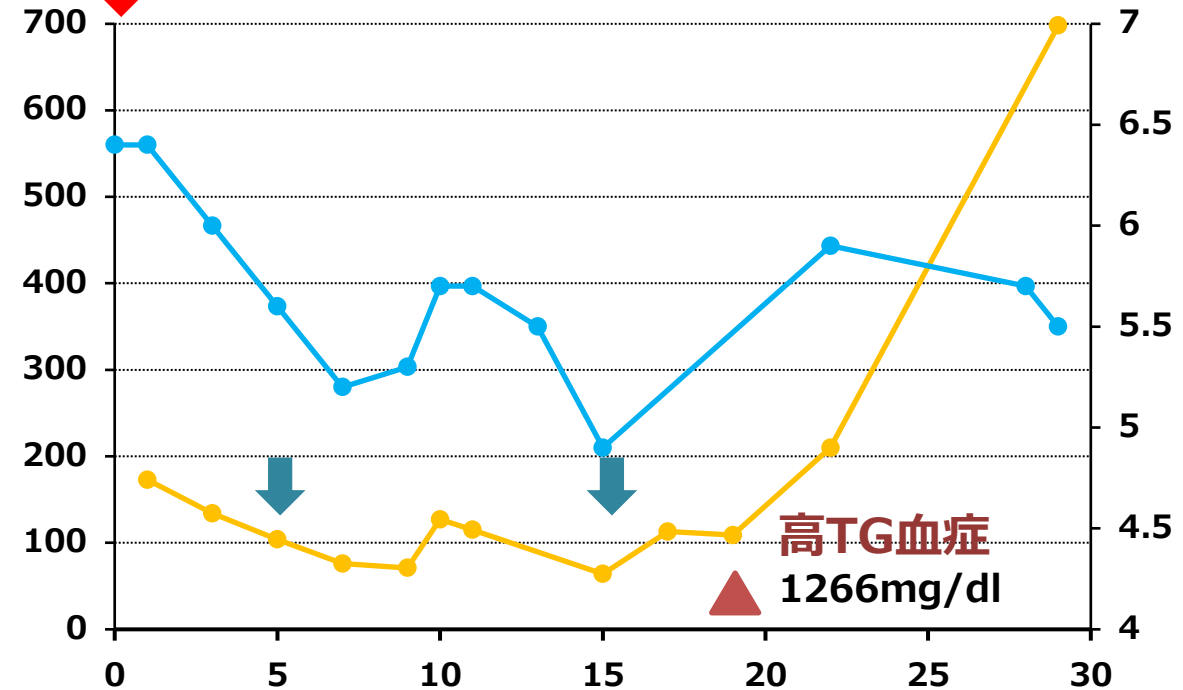
PEG-ASP ↓

3歳男児、SR群



PEG-ASP ↓

2歳女児、SR群



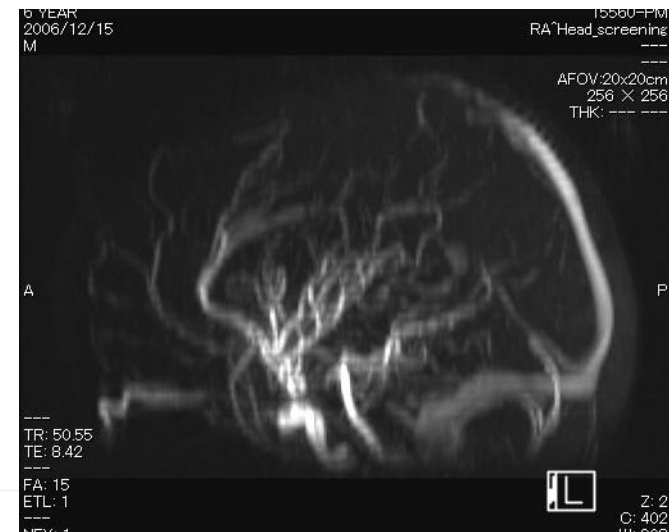
# 血栓症

8y, 男児,  
BCP-ALL、寛解導入療法後

ATⅢ製剤補充していたが外泊中に  
けいれん発症、緊急帰院

上矢状静脈洞血栓症、左前頭葉出血

◎寛解導入療法中～後は、**出血より血栓**のリスクが高い。  
特に血小板数の回復期には注意する！  
中心静脈カテーテル維持の少量ヘパリン持続点滴は有用。



# 急性膵炎

13歳 女 HR群

ETV6-RUNX1, NCI-HR, PPR

| day     | 1 | 2 | 3  | 4  | 5  | 6         | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---------|---|---|----|----|----|-----------|---|---|---|----|----|----|
| Dex     | ■ |   |    |    |    |           |   |   |   |    |    |    |
| HD-AraC | ■ | ■ |    |    |    |           |   |   |   |    |    |    |
| VP16    |   |   | △  | △△ | △△ |           |   |   |   |    |    |    |
| LV      |   |   | ↓↓ |    |    |           |   |   |   |    |    |    |
| ASP     |   |   |    |    |    | PEG-ASP ↓ |   |   |   |    |    |    |
| TIT     |   |   |    |    | ◎  |           |   |   |   |    |    |    |

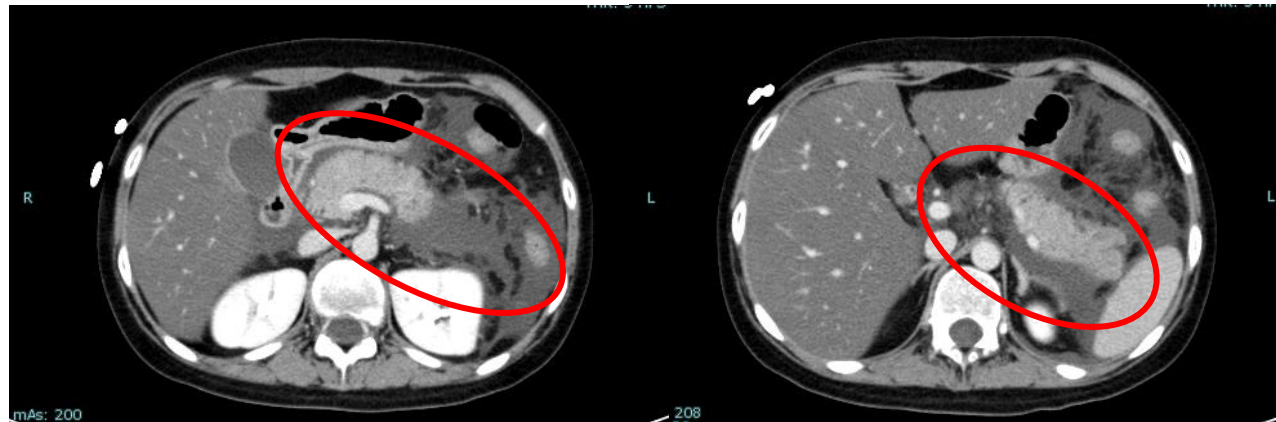
HR3

| day    | 1     | 2 | 3   | 4 | 5 | 6         | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--------|-------|---|-----|---|---|-----------|---|---|---|----|----|----|
| Dex    | ■     |   |     |   |   |           |   |   |   |    |    |    |
| VDS    | ○     |   |     |   |   |           | ○ |   |   |    |    |    |
| DNR    |       |   |     |   |   | ■ 24h     |   |   |   |    |    |    |
| HD-MTX | ▲ 24h |   |     |   |   |           |   |   |   |    |    |    |
| LV     |       |   | ↓↓↓ |   |   |           |   |   |   |    |    |    |
| IFO    |       | ■ | ■   | ■ | ■ | ■         |   |   |   |    |    |    |
| ASP    |       |   |     |   |   | PEG-ASP × |   |   |   |    |    |    |
| TIT    | ◎     |   |     |   |   | (◎)       |   |   |   |    |    |    |

HR2

急性膵炎発症

PEG-ASP投与18日後に発症

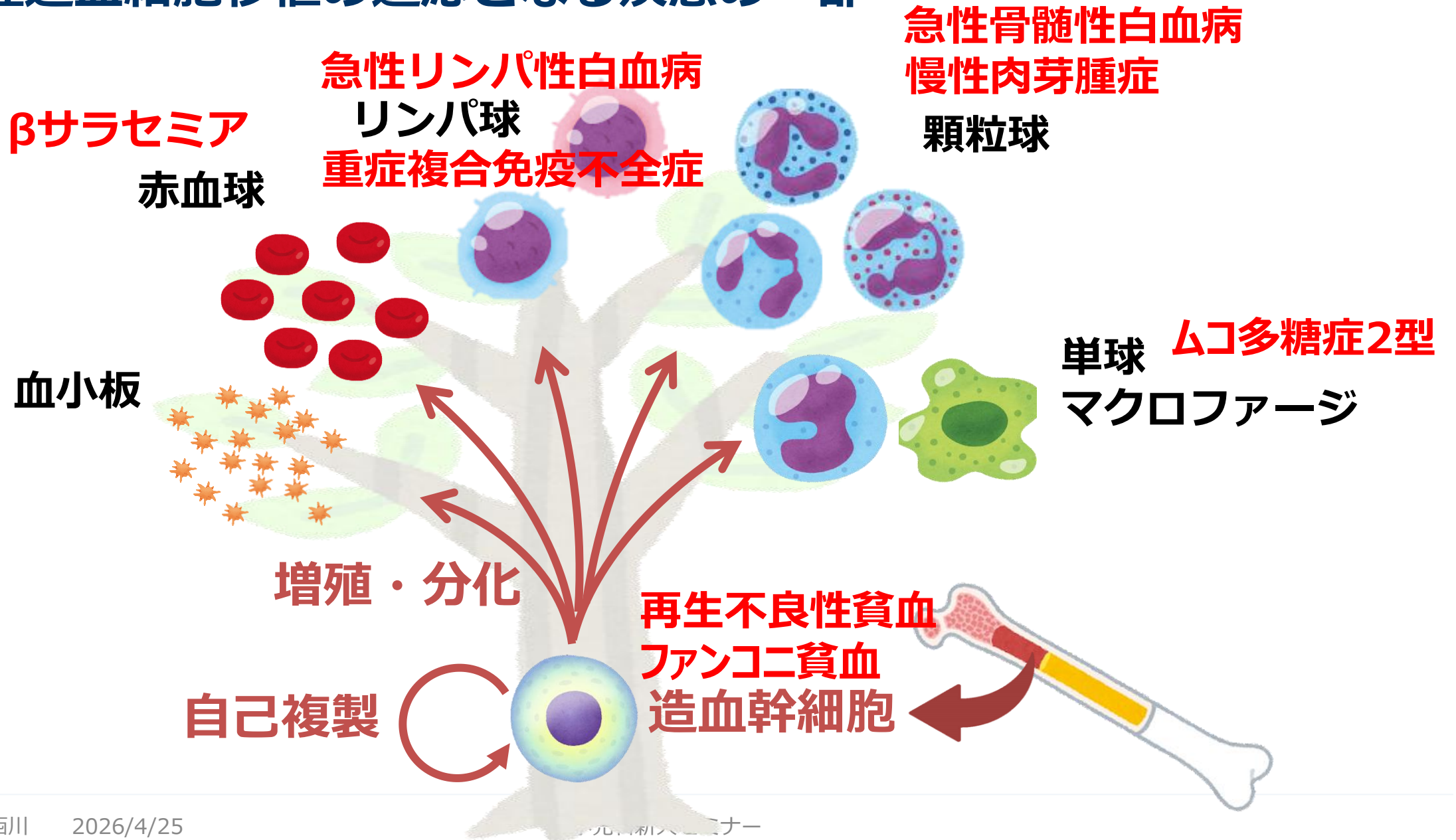


(HR2-day3 : 造影CT)

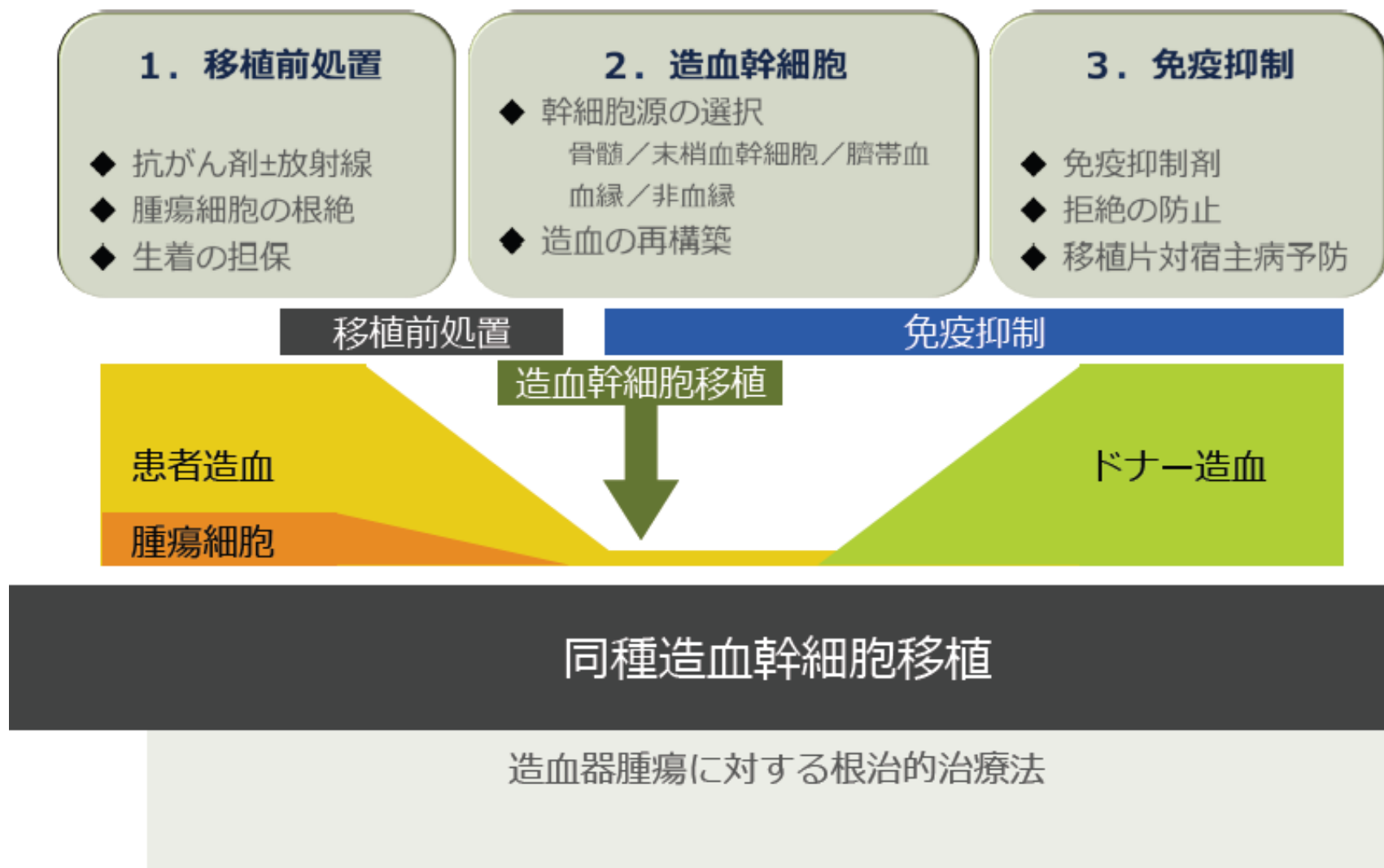
膵臓はびまん性に腫大し、膵周囲脂肪組織の不整および、膵周囲に液体貯留を認める

重症膵炎の診断 (予後因子が2点、CT所見Grade 2)で、治療を一時中止、絶食、補液、鎮痛剤、抗菌薬などで治療し、軽快した

# 同種造血細胞移植の適応となる疾患の一部

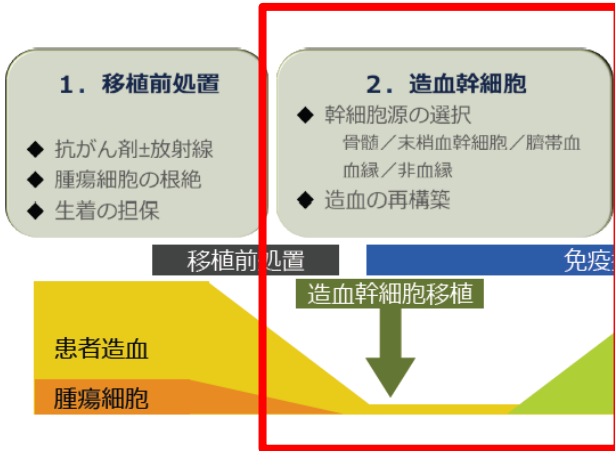


# 同種造血細胞移植の3要素



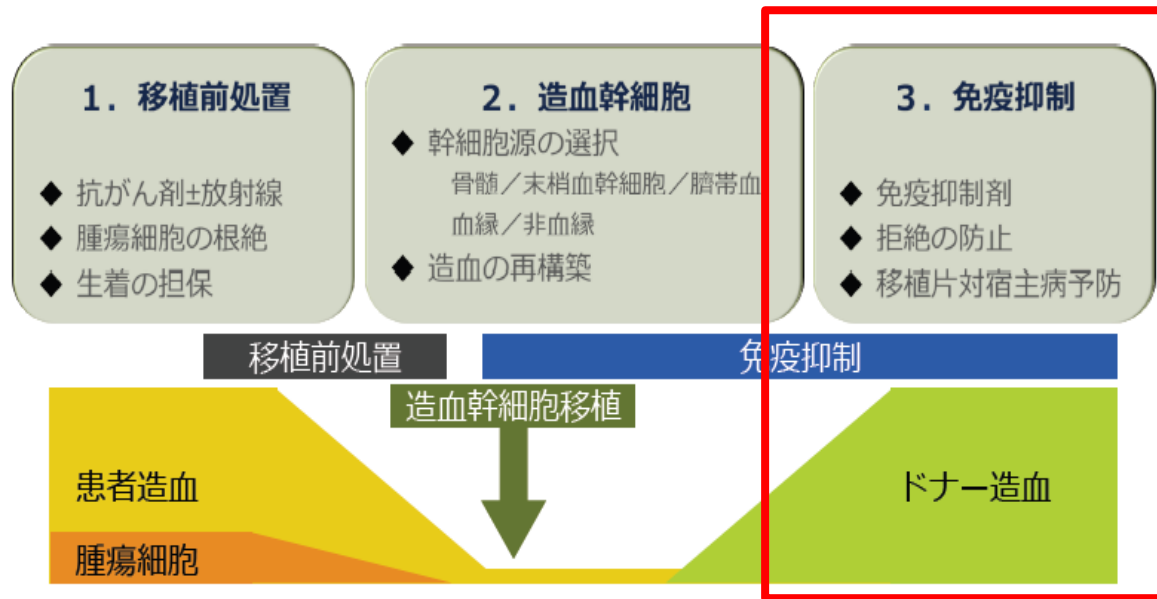
# 各造血細胞源の違い

\*末梢血からの採取ではリンパ球が多く含まれます



|         | 骨髄    | 末梢血        | 臍帯血   |
|---------|-------|------------|-------|
| ドナー供給   | 制限あり  | 制限あり       |       |
| ドナーのリスク | あり    | あり (全麻は不要) | なし    |
| 造血能回復   | 普通    | 早い         | 遅い    |
| 急性GVHD  | あり    | あり         | 軽い    |
| 慢性GVHD  |       | 多い         |       |
| 抗腫瘍効果   | あり    | 強くあり       | 不明    |
| 対象      | 小児、成人 | 小児、成人      | 小児、成人 |

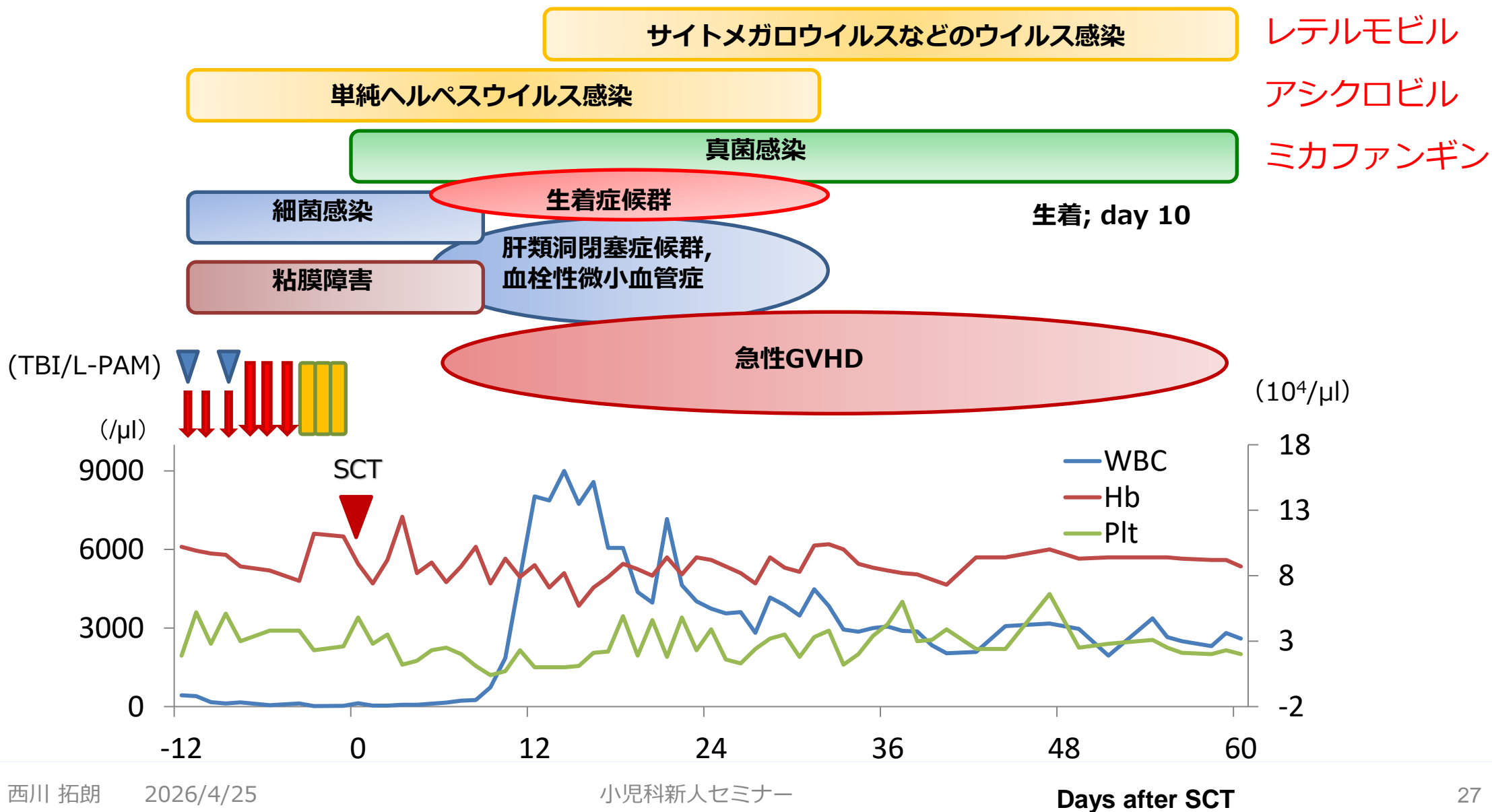
# GVHD (graft versus host disease) 予防



## 移植片対宿主病 (GVHD)

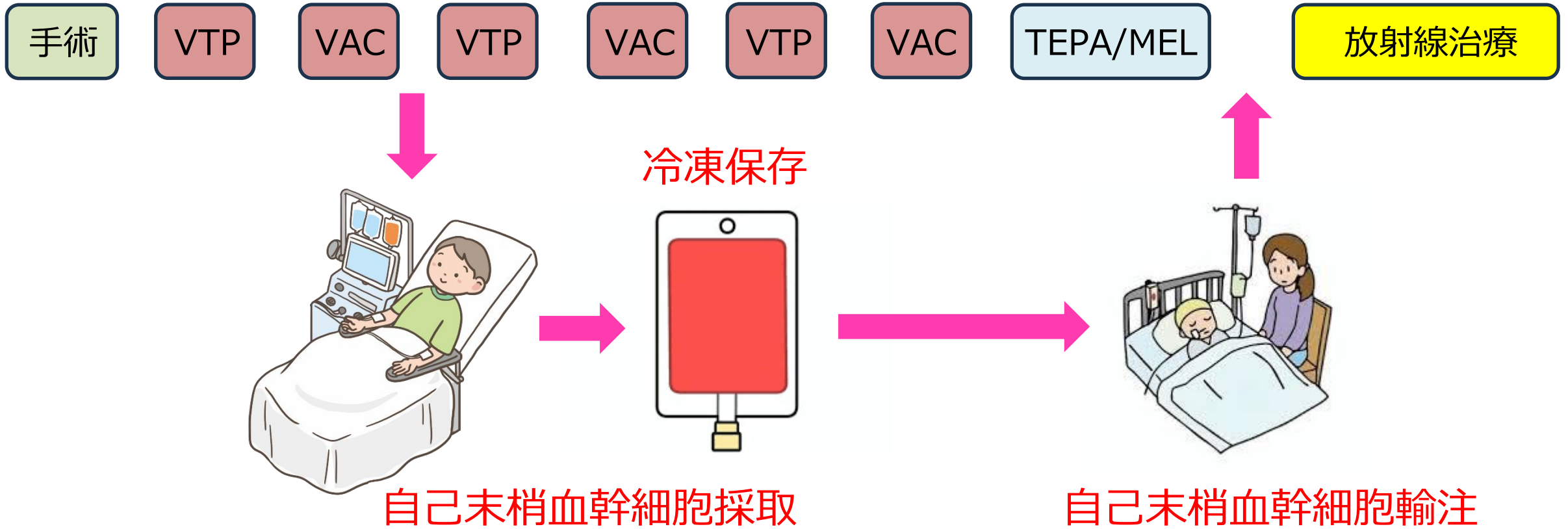
同種造血幹細胞移植後早期にみられる**皮疹・黄疸・下痢**を特徴とする症候群  
ドナーリンパ球が患者の体を異物として認識し、皮膚・肝・消化管を攻撃する

# 移植後経過



# 自家末梢血幹細胞移植

## ATRT（異型奇形腫瘍ラブドイド腫瘍に対する治療計画）

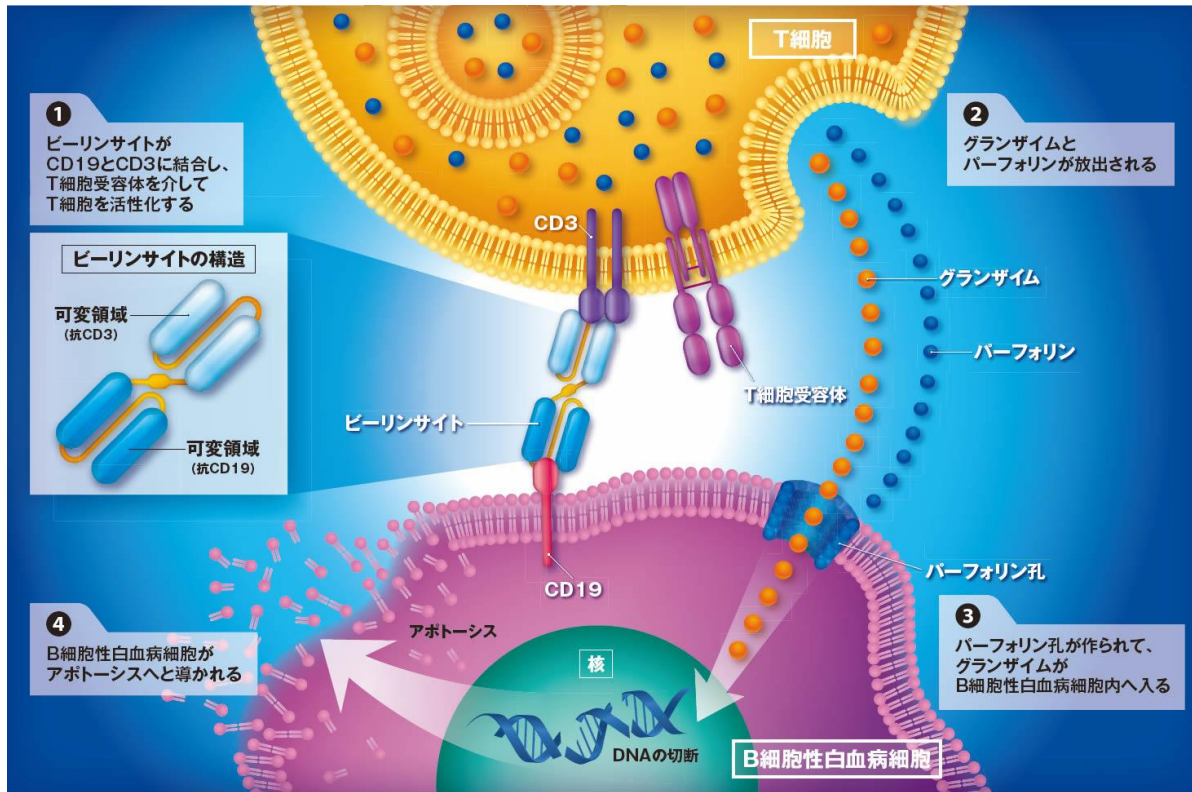


**大量化学療法が目的**

# 7. 最新トピックスと今後の展望

## ブリナツモマブ（ビーリンサイト®）

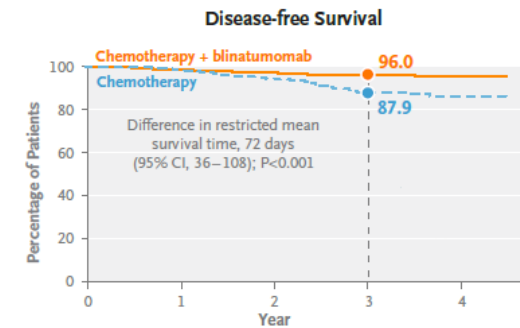
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



ORIGINAL ARTICLE

### Blinatumomab in Standard-Risk B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children

N Engl J Med. 2025 Jun 12;392(22):2286.



寛解導入療法はVPLの3剤のみ  
blinatumomabを併用することにより、  
アントラサイクリン系薬剤の使用を  
大幅に削減することができた

現在は再発・難治BCP-ALLのみ適応  
今年中に初発にも適応が通る見込み  
(大きく治療が変わります！！)

## 8. 診療グループの魅力紹介 (Recruitment)

- 生死に直結して、長くかかわるので“大変”です。
- やりがいがとてもあります！
- 医療の進歩や技術の向上により、多くの患者さんを助けられる時代になっています！
- 元気になった“こども達”や“ご家族”にいつもパワーをもらい、心の支えになっています！
  
- 造血細胞移植治療の可能性（代謝異常症、新生児マススクリーニング症例）
- 基礎研究もしやすい分野です。
- 意外に幅広く派生する分野  
(西川：免疫異常症⇒IBD、中村達郎：凝固異常症、小児がん経験者の内分泌フォロー)

\*他グループに属した経験もないので、他グループとの比較してではなく、あくまで私見です。