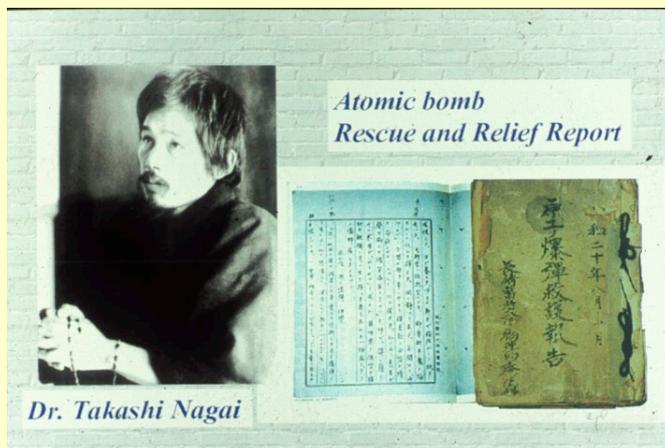


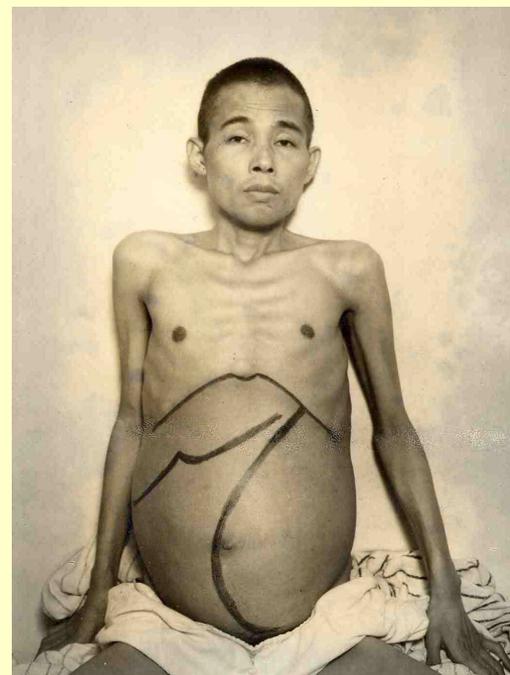


## 原爆直後の 長崎医科大学附属医院

890余名の犠牲者



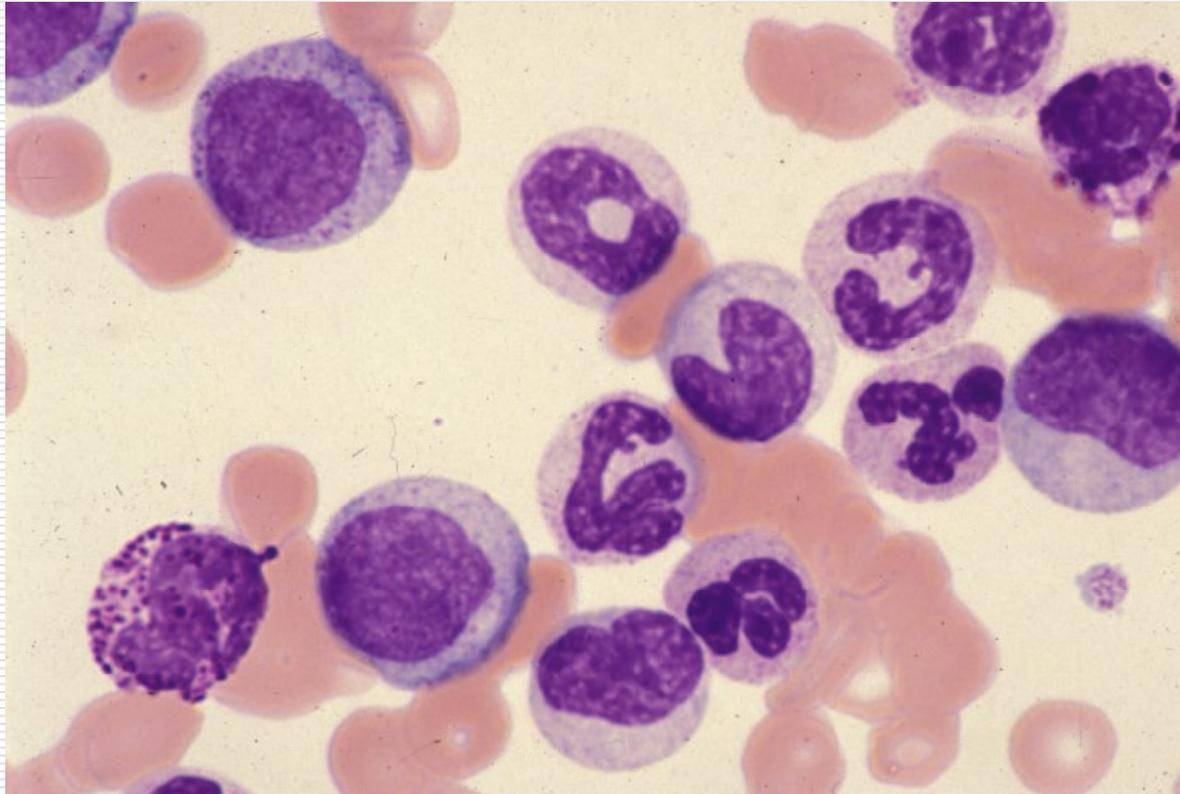
永井 隆 (1907~1951)



1944年職業放射線被ばく  
によりCML発症

# 慢性骨髄性白血病 (CML)

---

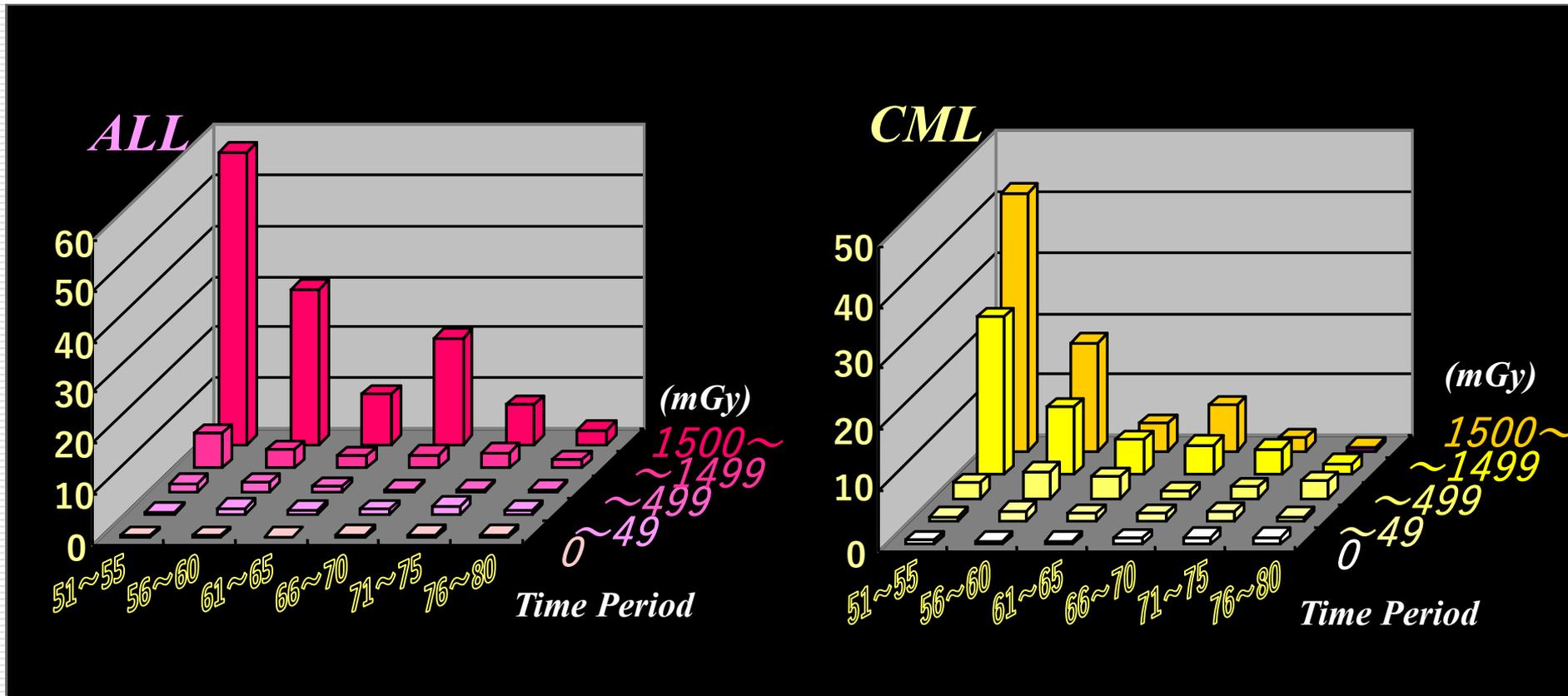


原爆被爆者に見られたCML

---

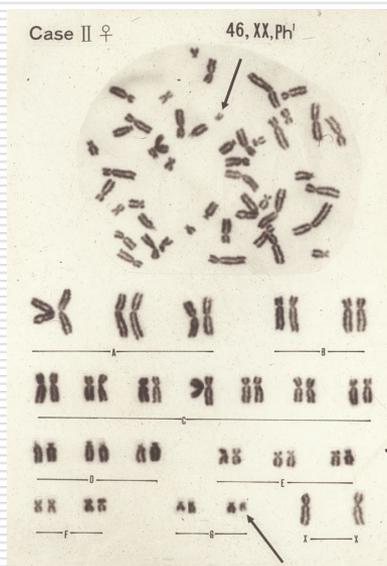


# 被爆者白血病 線量と時間による頻度 (per 10<sup>5</sup> person-years)



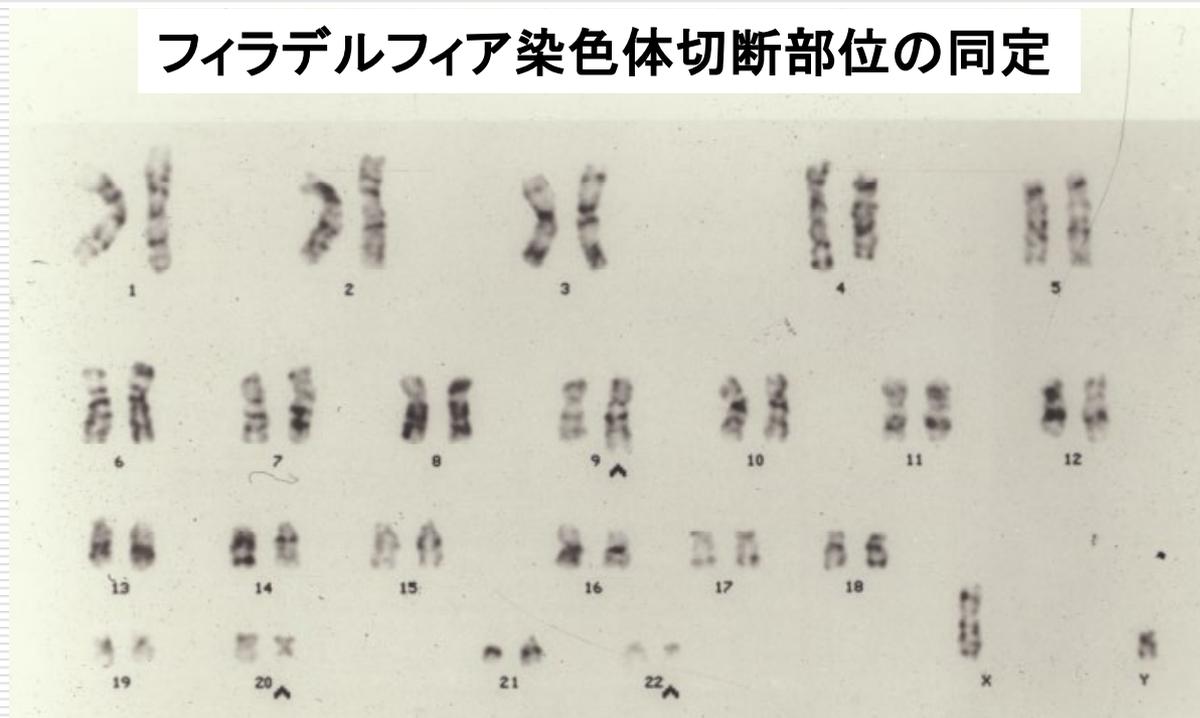
# CMLにおける特異的染色体異常 —Ph染色体とその切断部位の同定—

## Ph染色体の同定



1960年 Nowell博士  
& Hungerford博士  
Univ. of Pennsylvania,  
Philadelphia

## フィラデルフィア染色体切断部位の同定



$t(9;22)(q34;q11)$

1973年  
Janet D. Rowley博士  
Univ. of Chicago

# 長崎大学原研内科における 慢性骨髄性白血病の治療成績

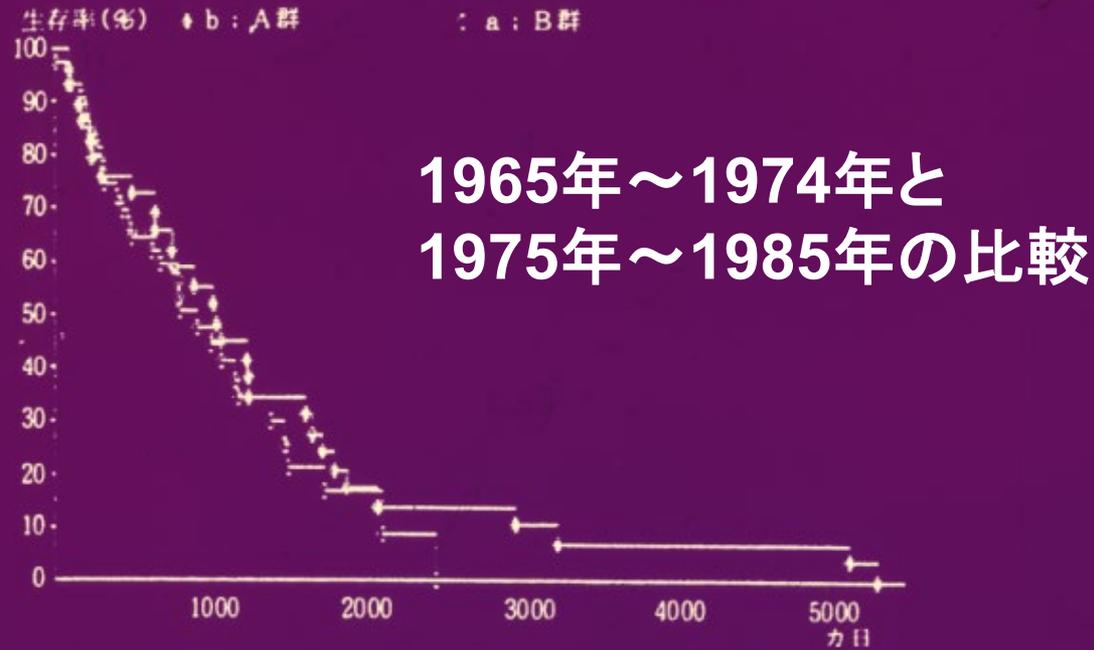
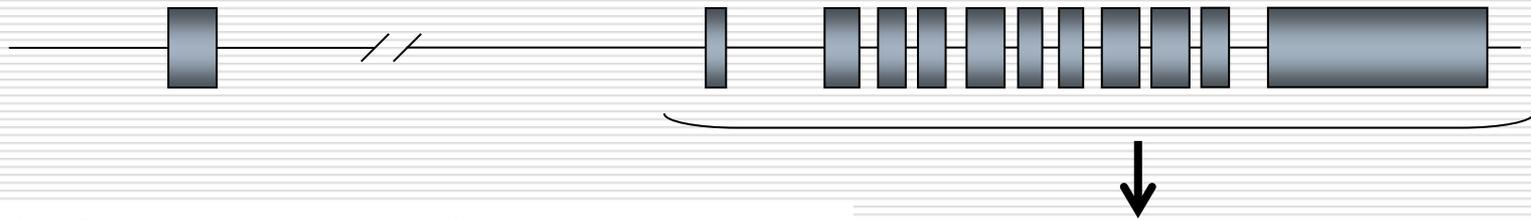


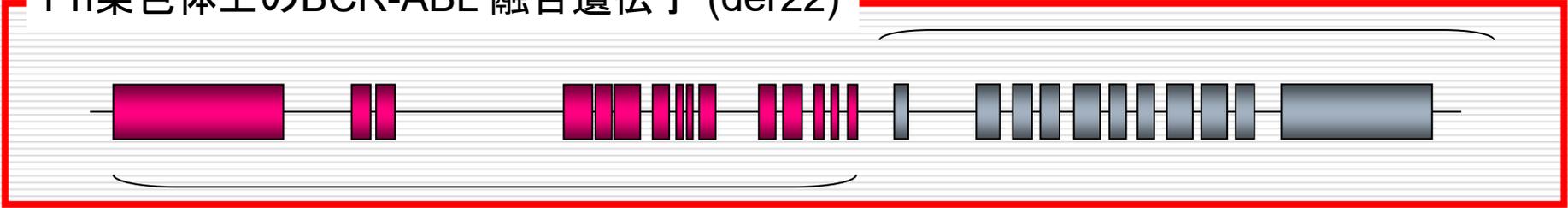
図1 慢性期間曲線の比較  
A群 (S 40～S 49年) 32例及びB群 (S 50～S 60年) 43例

# Ph染色体上でのBCR遺伝子とABL遺伝子の融合

9番染色体上のABL遺伝子

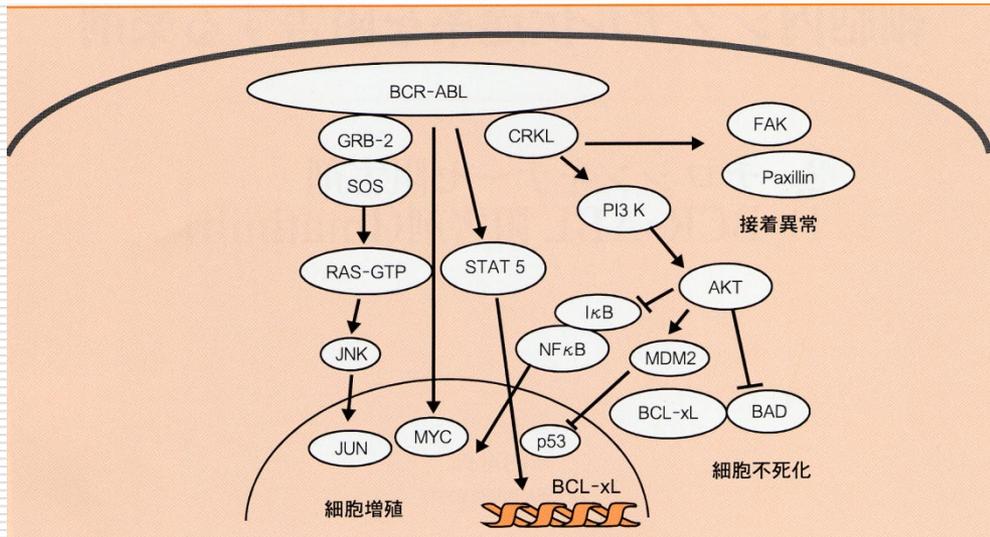


Ph染色体上のBCR-ABL 融合遺伝子 (der22)

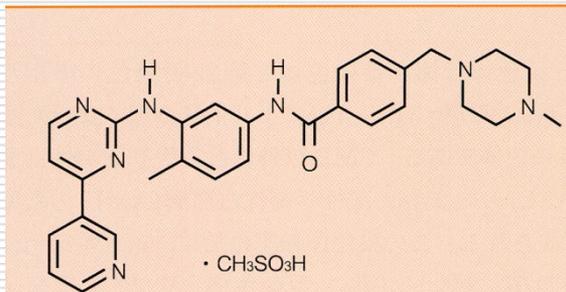


22番染色体上のBCR遺伝子

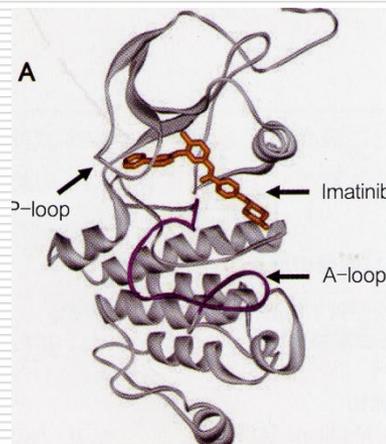




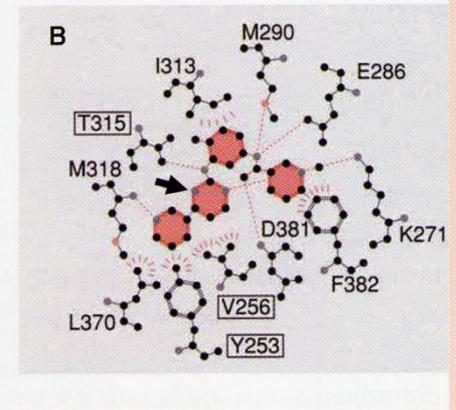
**BCR/ABL 蛋白**  
p210 Tyrosine kinase



**Imatinib mesylate**  
**グリベック**

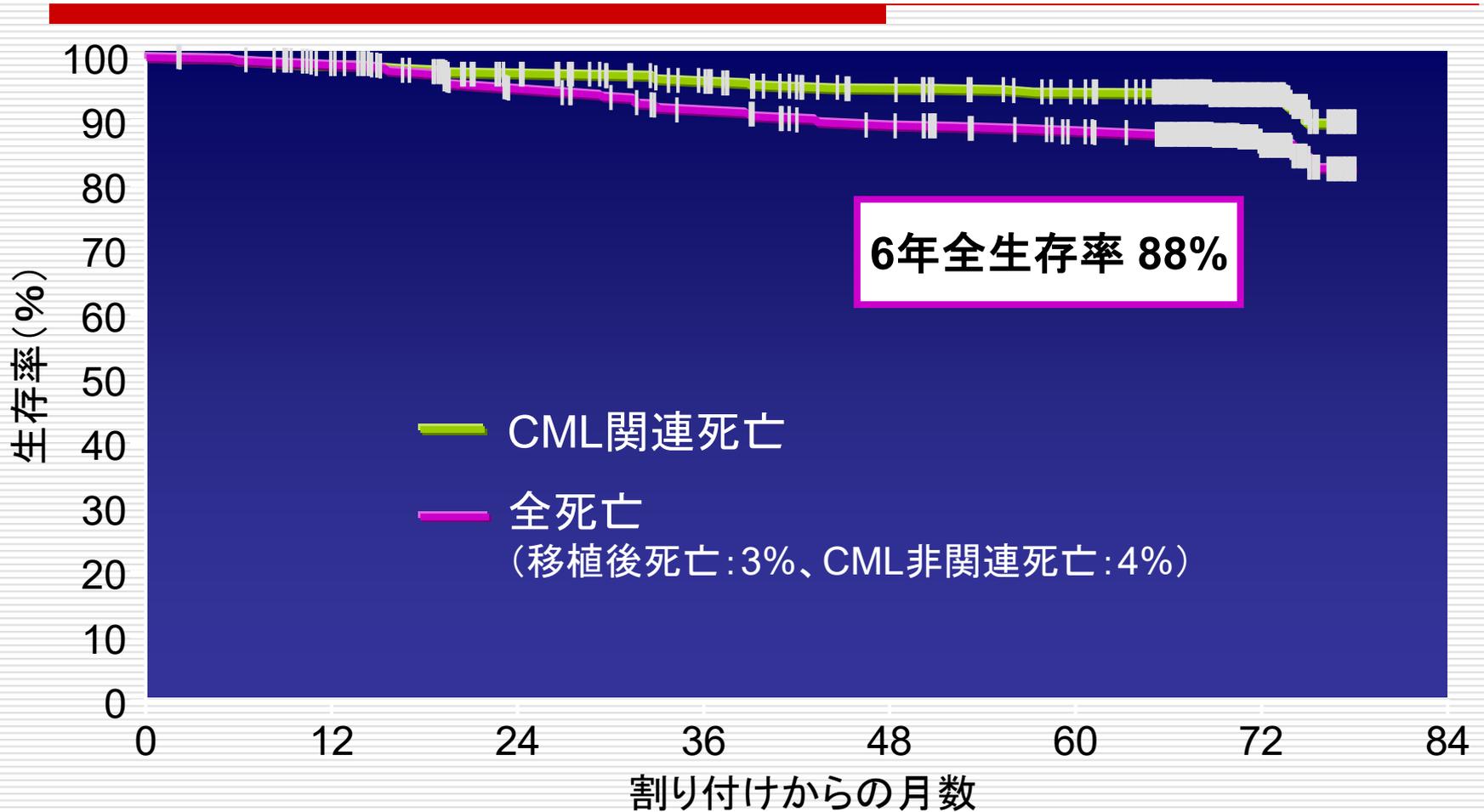


**Kinase domain**



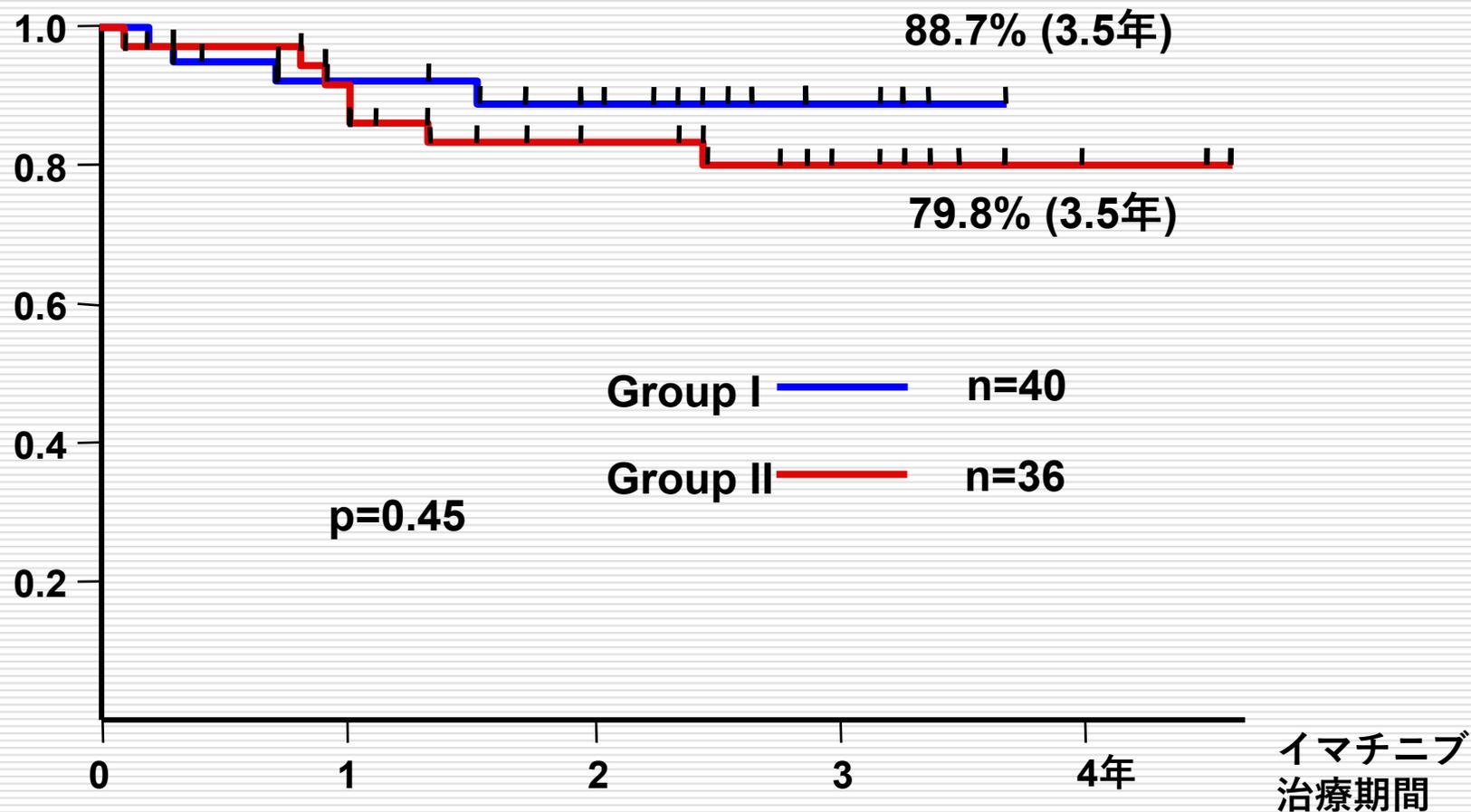
**Hydrogen bonding**

# イマチニブ治療群の全生存率 —IRIS研究—

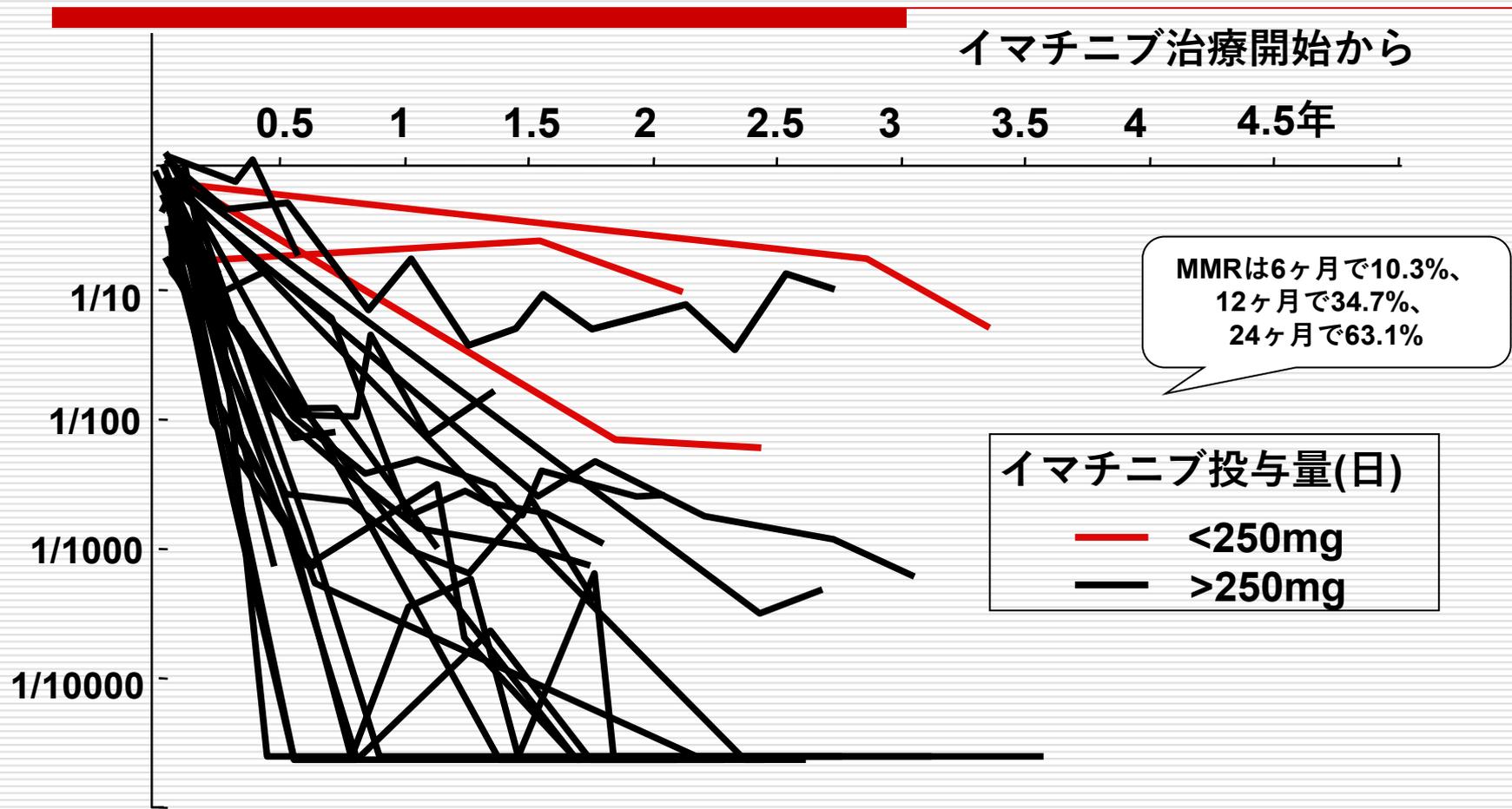


# イマチニブ治療患者の全生存率

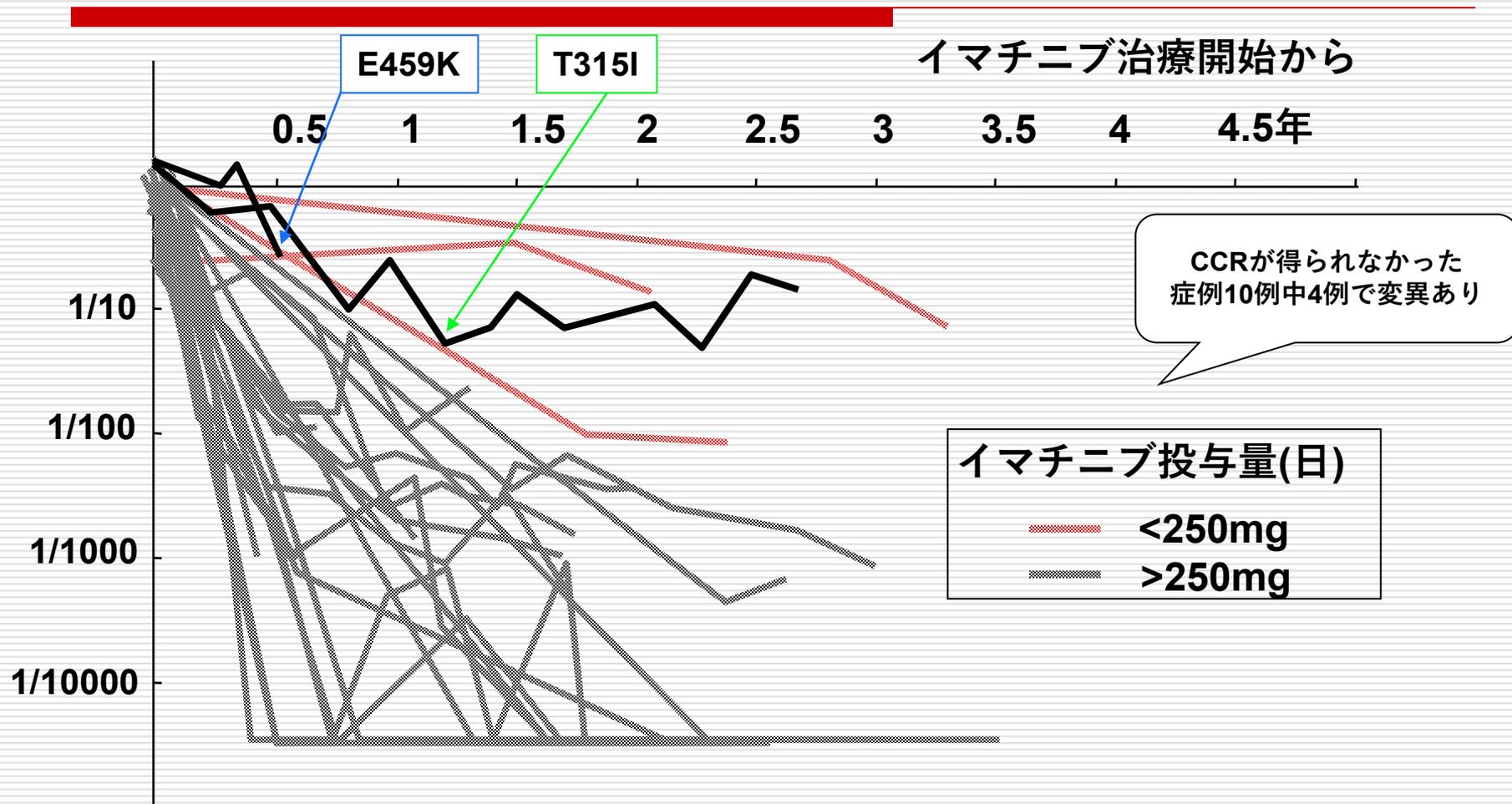
## 長崎大学原研内科



# BCR-ABL融合遺伝子の減少率 (Group I)



# BCR-ABL融合遺伝子の減少率 (Group II)



# イマチニブ抵抗性CMLとその対応

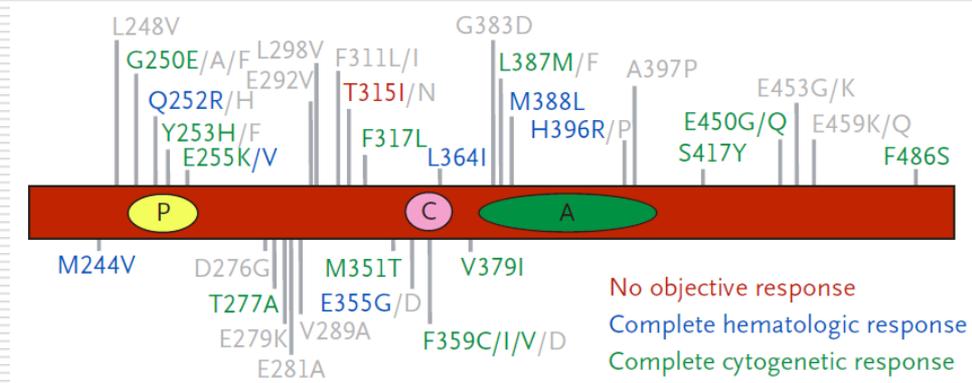
BCR-ABL変異によるイマチニブ抵抗性の獲得



第二世代キナーゼ阻害剤による治療

ダサチニブ、ニロチニブ

イマチニブ抵抗例に見られるBCR-ABLキナーゼ領域の変異とダサチニブ反応性

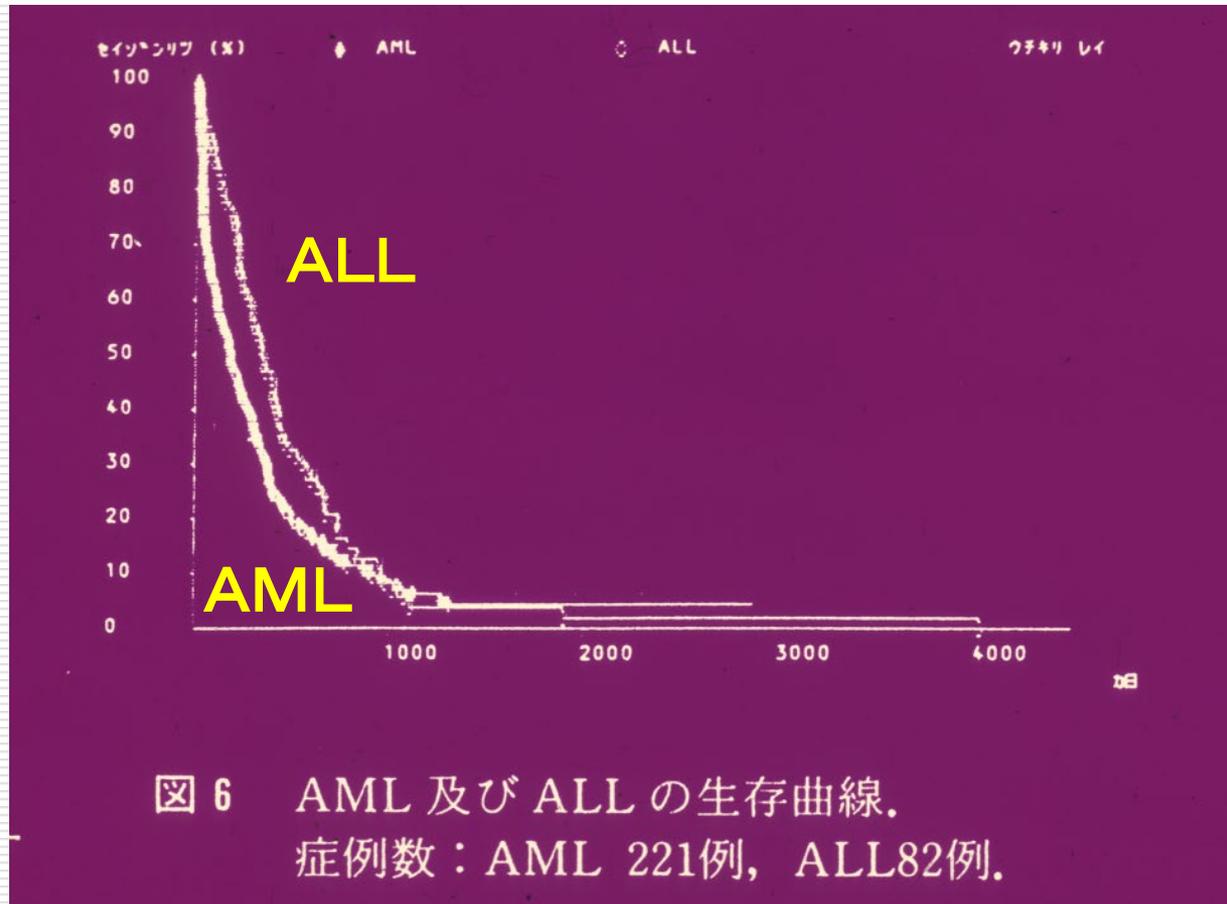


\* T315I変異に対しては効果が得られない



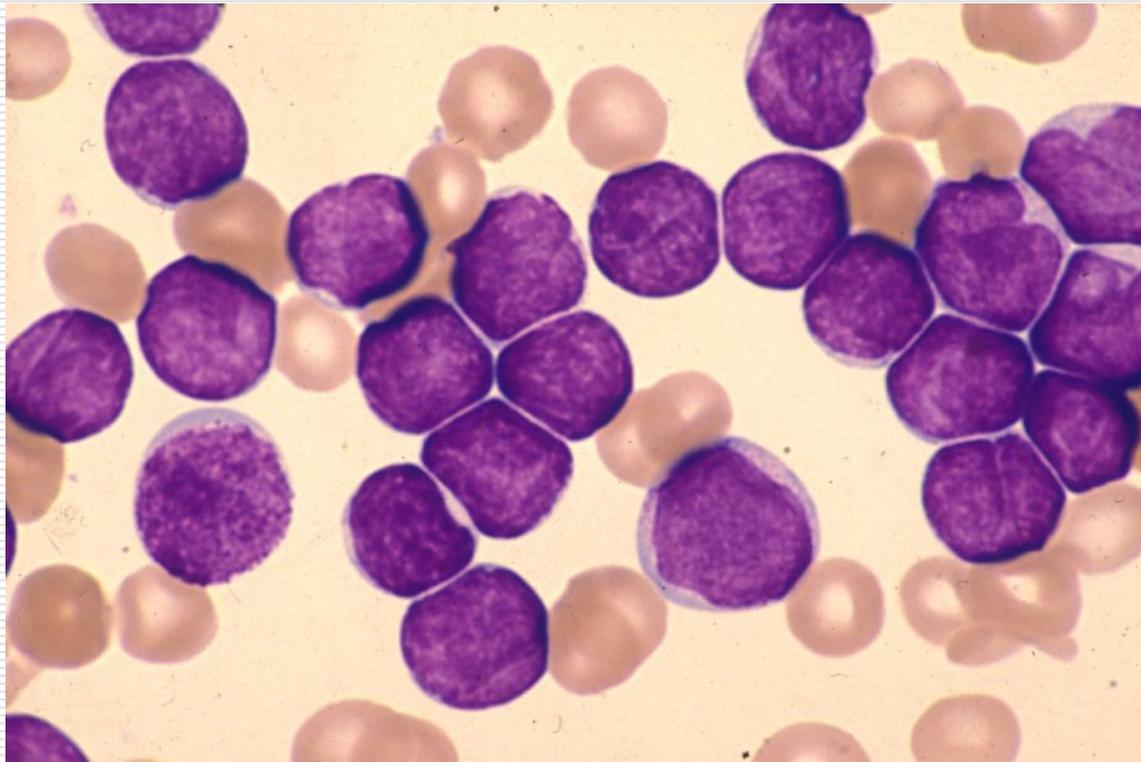
オーロラキナーゼ阻害剤 (MK-0457)

# 長崎大学原研内科における急性白血病の全生存率 (1965~1974年 10年間)



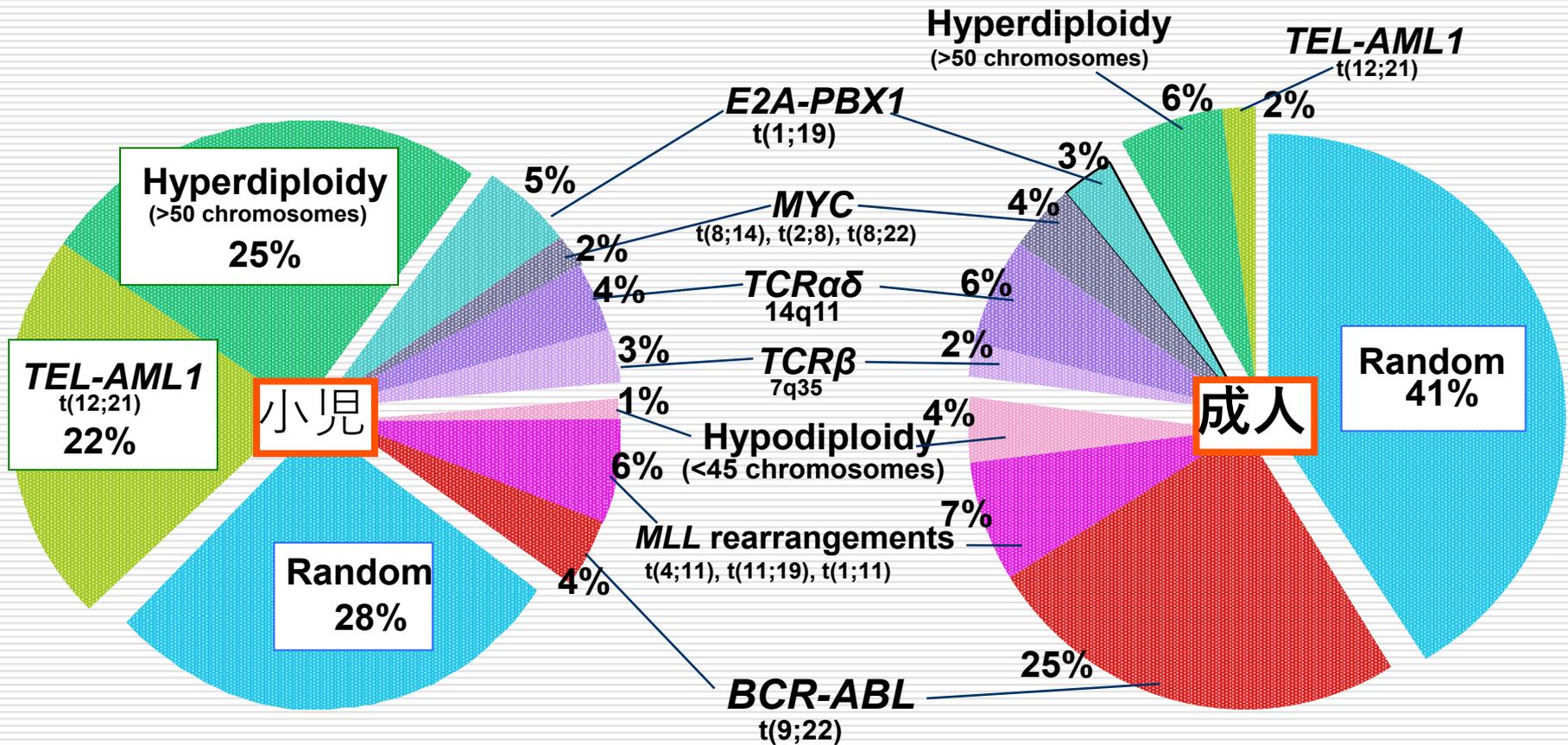
# ALL写真

---



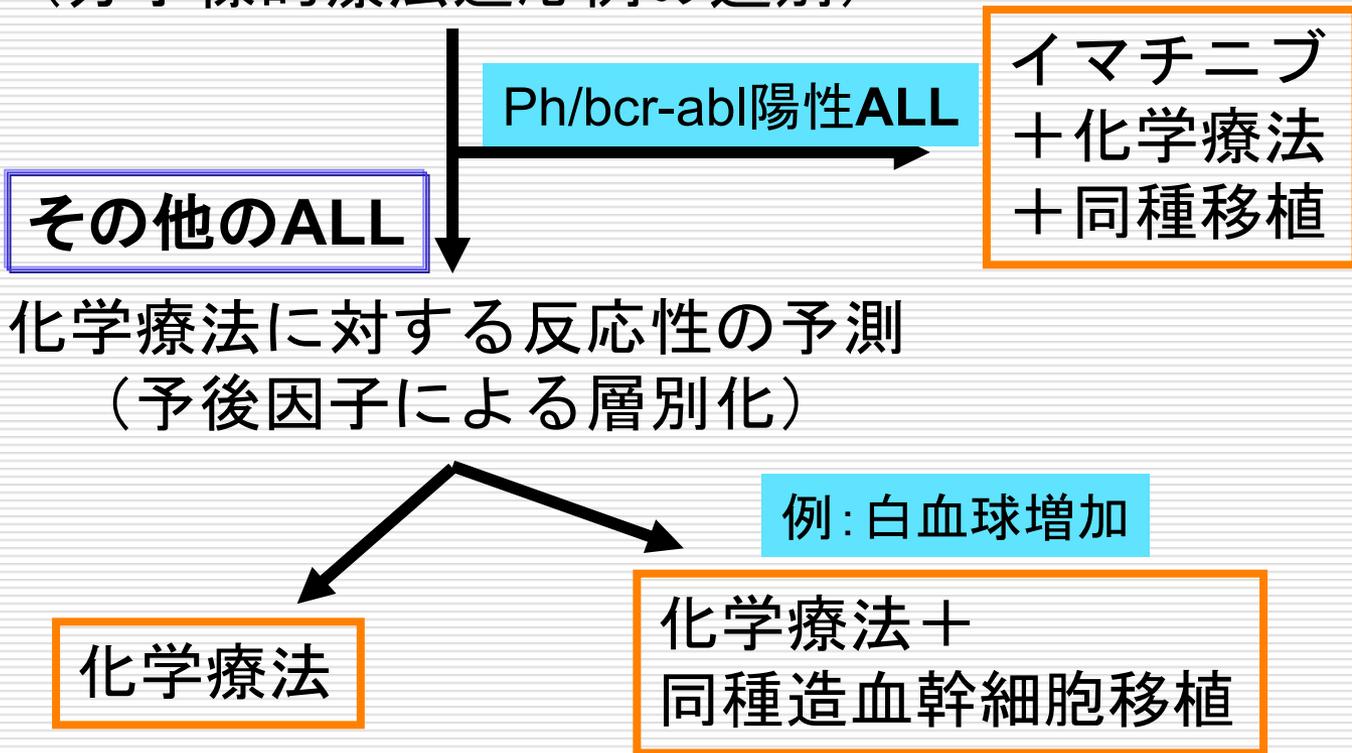
# ALL : 染色体異常と遺伝子変異からみた多様性

小児と成人の病型は大きく異なる



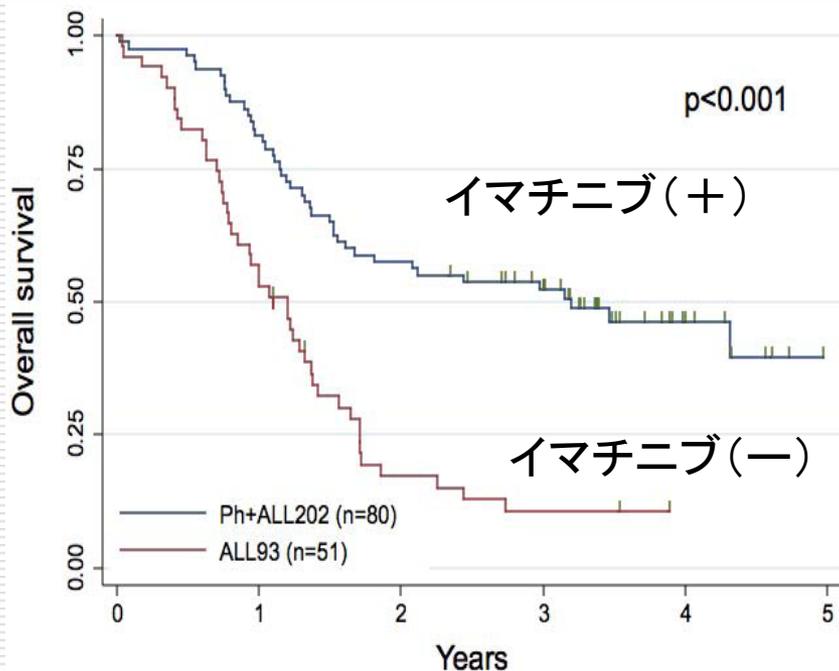
# 急性リンパ性白血病(ALL)に対する治療戦略

染色体・遺伝子検査  
(分子標的療法適応例の選別)



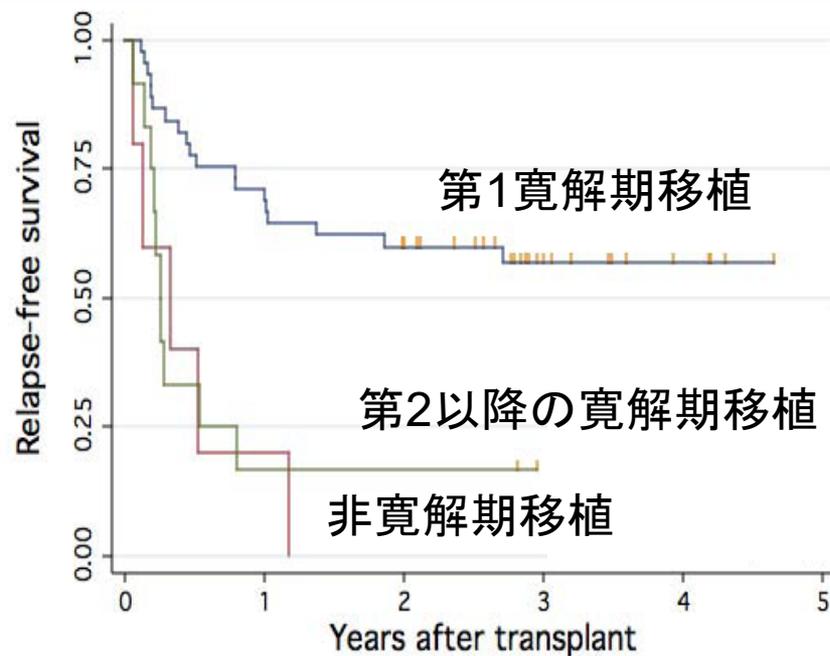
# Ph-ALL:イマチニブと同種移植による生存の改善 —全生存率と寛解期移植の重要性—

## 全生存率



**JALSG ALL93 vs Ph+ALL202**

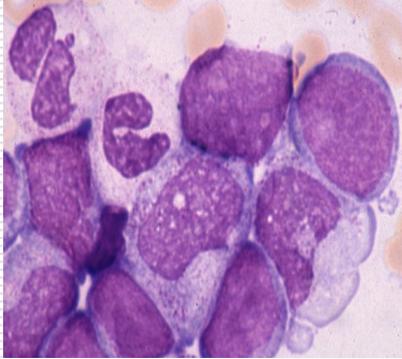
## 移植時期別無再発生存



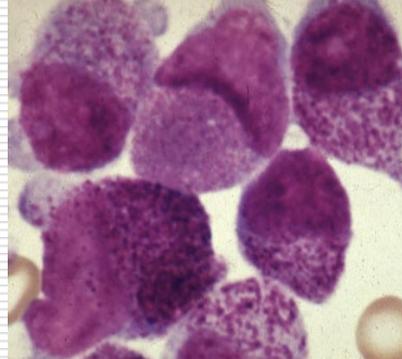
**JALSG Ph+ALL202**

# FAB分類(形態学)

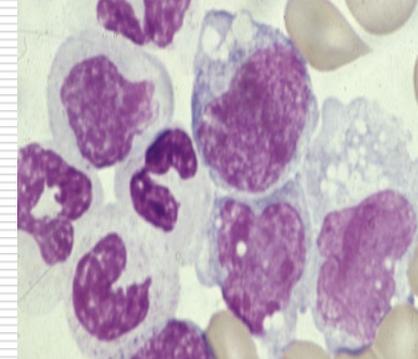
## AMLの多様性：分化型



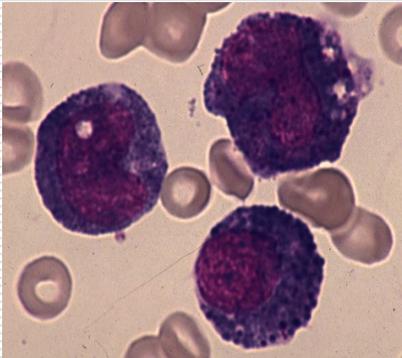
M2 (MG)



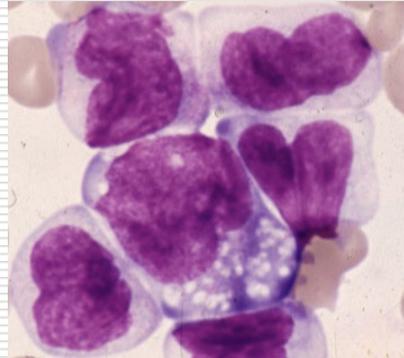
M3 (MG)



M4 (MG)



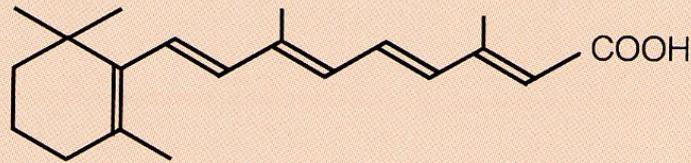
M4Eo metachromatic  
eosinophils (MG)



M5b (MG)

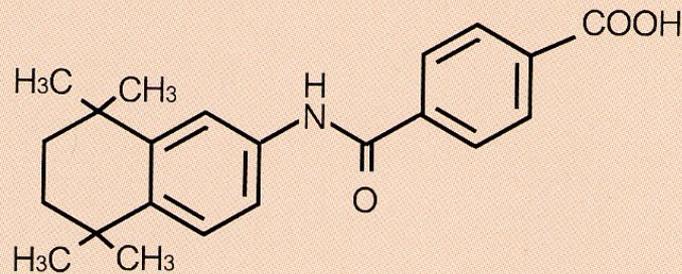
分化型は一般に  
予後良好

# 分化誘導藥 differentiation inducing drug



ATRA

All-*trans* retinoic acid

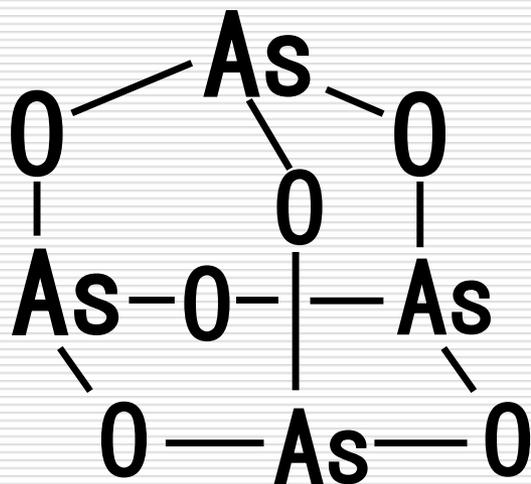


Am-80

4-[(5,6,7,8-Tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl) carbamoyl]benzoic acid

# 構造式

## Trisenox



(二量体)

一般名

三酸化ヒ素

慣用名

亜ヒ酸

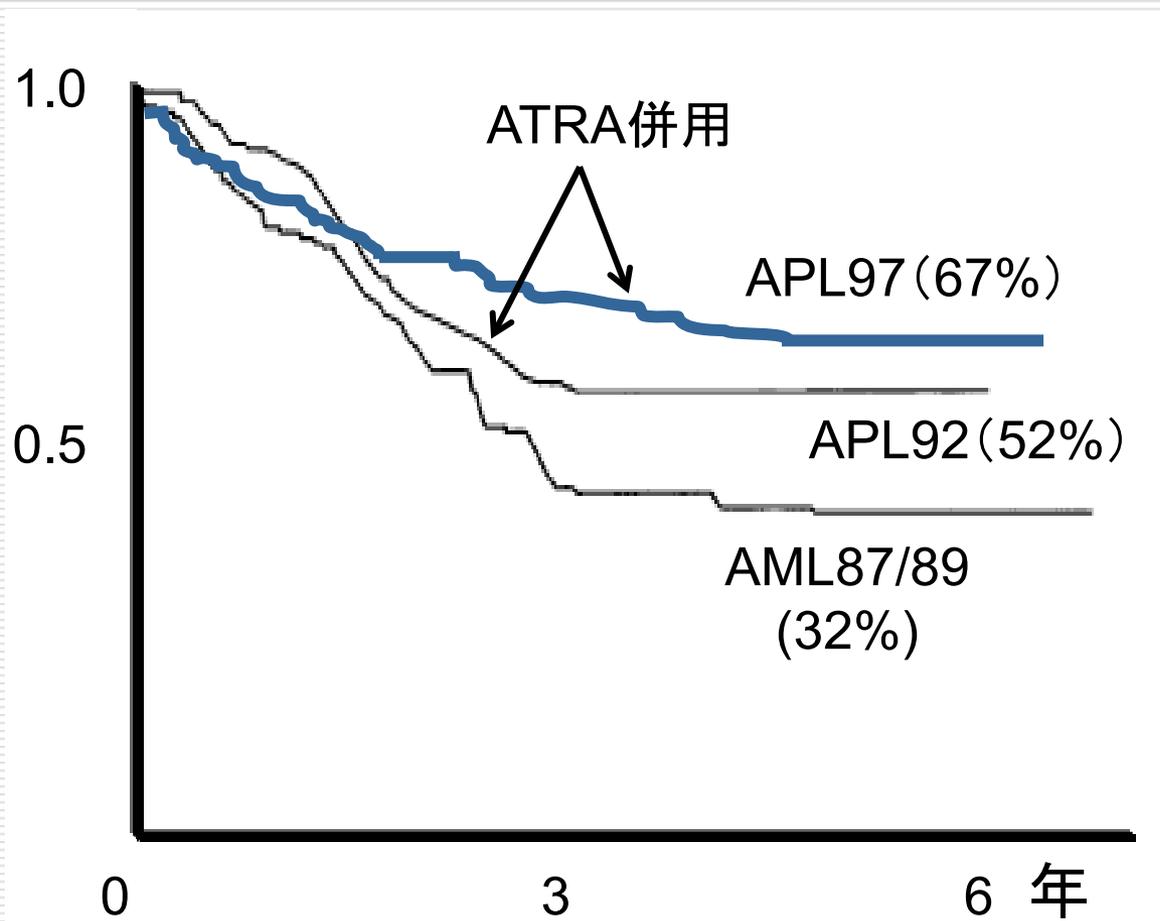
化学名

Arsenic Trioxide

分子式

As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (MW;197.84)

# JALSGプロトコルによるAPLの無病生存率



# Overall survival by JALSG scoring

## M3を除くAMLの予後の多様性

