

ビタミン B6 に反応した ALAS2 R452H 変異陽性 X 連鎖性鉄芽球性貧血

- 1) 信州大学医学部附属病院 血液内科 2) 信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部
3) 東北大学 医学系研究科血液免疫病学分野
4) 信州大学医学部 保健学科病因・病態検査学

○川上 徹¹⁾, 松澤 周治¹⁾, 須藤 裕里子¹⁾, 酒井 均¹⁾, 仁科 さやか¹⁾, 妹尾 紀子¹⁾,
妹尾 寧¹⁾, 古庄 知己²⁾, 藤原 亨³⁾, 張替 秀郎³⁾, 中澤 英之¹⁾, 石田 文宏^{1,4)}

45 歳の男性。主訴は肝脾腫。20 代時に貧血を指摘されたがその後受診していなかった。家族歴に特記事項なく、輸血歴なし。肝脾腫、小球性貧血 (Hb 7.2 g/dl, MCV 70.7 fl), フェリチン高値 (4,464 ng/ml) の精査目的に紹介となった。肝の CT 値が高値で、経皮的肝生検にてヘモクロマトーシスと診断された。骨髓検査で異形成や染色体異常はみられなかったが、環状鉄芽球が 20% 以上に増加していた。遺伝子解析で ALAS2 遺伝子の R452H 変異が同定され X 連鎖性鉄芽球性貧血と診断した。ヘモクロマトーシス関連遺伝子の変異は認めなかった。経口ビタミン (Vit) B6 製剤投与で貧血は改善した (Hb 11.3 g/dl)。ALAS2 R452H 変異例は VitB6 への反応が乏しいとされているが、本症例では貧血は改善し、ALAS2 異常の分子病態を考える上で興味深い例と考えられた。

保温・輸血・ステロイド治療に不応で rituximab 治療を導入した 難治性特発性寒冷凝集素症

青梅市立総合病院 血液内科

○新井 康祐, 熊谷 隆志, 鈴木 さやか, 園川 佐絵子, 本村 鷹太郎

63 歳女性。貧血 (Hb 7 g/dl 台) で受診。血清 LDH・Bil 上昇・D-Coombs 強陽性で溶血性貧血を疑った。寒冷凝集素価高値で冷式自己抗体 (抗 I 抗体) 検出し、感染症や悪性リンパ腫など基礎疾患がなく、最終的に特発性寒冷凝集素症と診断。保温するも貧血改善なく、保温赤血球輸血も効果なく、輸血後の血尿など強い血管内溶血を生じた。ステロイド経口治療と保温で輸血なく Hb 9 台まで改善したが、効果は一時的で、再度 Hb 5 台まで低下。この時点で *in vitro* の抗 I 抗体は発症時より高い 30℃ で活性を示し、血清寒冷凝集素価も上昇 (1,024→2,048 倍)。発症 3 ヶ月後に rituximab (375 mg/m²/w) 導入。現在 4 回目の投与を終了。溶血は軽度改善し、輸血無く Hb 7 台を維持しており治療継続中。寒冷凝集素症は保温で改善することが多いが、本症例は難治性で rituximab 導入を必要とした貴重な 1 例と考えた。

副腎皮質ステロイドにより寛解に至った combined autoimmune cytopenia の1例

永寿総合病院 血液内科

○大原 慎, 井手 史朗, 華 見, 井上 盛浩, 萩原 政夫

74歳女性。WBC 2,100/ μ l・Neutro 300/ μ l, Hb 9.5 g/dl, Plt 9.1万/ μ lと汎血球減少症を認め当院紹介。骨髓軽度低形成かつ明らかな血球形態異常なし。直接クームス試験陽性, RBC-IgG高値, 幼弱血小板比率増加, 抗体産生B細胞陽性, TPO軽度低値などからEvans症候群と診断。なお抗好中球抗体は陰性でありAINの診断には至らず。心臓疾患の手術を予定しており好中球著減による易感染状態改善目的にPSL 20mg/日を開始したところ, Neutro含めWBC・Hb値は速やかに改善, 血小板数も保たれており, 現在PSLを漸減中。【考察】PSL投与で速やかに全ての血球数の改善が得られ, 抗体依存性の造血障害(血球破壊の亢進)が汎血球減少症の機序として考えられた。このような症例は, combined autoimmune cytopeniaと呼ばれ稀であり報告する。

ATG+CsA療法後に妊娠・出産した再生不良性貧血の2例

NTT 東日本関東病院 血液内科

○飯塚 浩光, 半下石 明, 日野 俊哉, 鴨田 吉正, 木田 理子, 白杵 憲祐

1例目は30歳女性。25歳時に再生不良性貧血(AA)中等症と診断後にCsAを開始されたが, 無効だった。27歳時にATG療法で改善なく, ダナゾール追加にて血球数が軽度増加してCsAは中止された。挙児希望でダナゾールを中止したところ, 血球減少は再燃した。自然妊娠し, 妊娠中は赤血球輸血依存性で, 好中球2,000, Hb 8, 血小板2万程度で推移し, 38週2日に帝王切開で出産した。2例目は32歳女性。15歳時にAA中等症と診断され, 経過観察されていた。31歳時にATG療法で奏効したが, CsA漸減中に妊娠した。CsA継続で好中球3,000, Hb 10, 血小板6万程度で推移した。34週に切迫早産で入院したが, 37週1日に帝王切開で出産した。2例とも妊娠中にAAの増悪は認めず, 周産期には輸血を行い, 母児ともに合併症なく分娩可能であった。AAの妊娠・出産例は希少であり, 文献的考察を含めて報告する。

エルトロンボパグが著効した、 血小板減少のみを認めた再生不良性貧血の1例

防衛医科大学校病院 血液内科

○河村 俊邦, 岡田 陽介, 渡邊 純一, 小縣 開, 齋藤 啓太, 和泉 拓野, 堀内 俊克,
加藤 章一郎, 前川 隆彰, 小林 真一, 佐藤 謙, 木村 文彦

【症例】72歳女性。【現病歴】20XX年8月中旬に皮下出血を自覚し、近医を受診。血小板0.8万/ μ lと低値を指摘、8月29日に当科入院となった。【治療経過】白血球正常、貧血なく、血小板のみ著明に減少していた。骨髓像では異形成や芽球の増加はなく、巨核球数は16/ μ lであった。前医で行った血小板輸血への反応性が不良で、破壊亢進による血小板減少と判断した。免疫性血小板減少症の診断で、PSL 0.5 mg/kgを開始し退院とした。退院後も血小板輸血依存が続き、9月9日よりエルトロンボパグ (ELT) 25 mgを併用した。初診時に行った骨髓針生検で低形成性骨髓、腰椎MRIで脂肪髄の所見であり、再生不良性貧血に診断を変更した。しかし、2系統は正常で、高感度PNH血球が陰性であったため、免疫抑制療法を行わず、ELTを継続した。11月4日に血小板16万/ μ lまで回復し、ELT中止2ヶ月後も血小板数は正常である。

骨髓線維化を伴った再生不良性貧血の1例

1) 獨協医科大学越谷病院 糖尿病内分泌・血液内科

2) 佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科

3) 獨協医科大学越谷病院 病理診断科

○久保 未央¹⁾, 岡村 隆光¹⁾, 山内 元貴¹⁾, 岡本 翔²⁾, 古川 翔¹⁾, 氏家 淳¹⁾, 中村 枝美子¹⁾,
篠崎 浩之¹⁾, 鈴木 達彦¹⁾, 成瀬 里香¹⁾, 上田 善彦³⁾, 森田 公夫¹⁾, 犬飼 敏彦¹⁾

症例は62歳、女性。労作時息切れと下肢の浮腫を主訴に前医を受診し、汎血球減少のため当科紹介となった。シェーグレン症候群と糖尿病も併存していた。骨髓所見は低形成であり、MF2相当の巣状の線維化をみとめた。芽球の増加や異形成はなく染色体異常やJAK2V617F変異もみとめられず、再生不良性貧血ステージ4と診断した。顆粒球分画に微小PNH型血球が陽性であり、免疫抑制療法として抗胸腺グロブリン+シクロスポリン併用療法を行った。治療後、一時的に輸血頻度の減少をみとめたが、血球の回復に乏しく現在も輸血依存の状態が続いている。【考察】再生不良性貧血に骨髓の線維化を伴うことは極めて稀である。本例は免疫抑制療法が無効であったが、一般状態が悪く、同種造血幹細胞移植は困難と考えた。本例はシェーグレン症候群を合併しており、自己免疫的な機序が骨髓の線維化に関与している可能性が示唆された。

肝硬変フォロー中に発症した APL に対して ATRA+減量化学療法を行い、寛解を維持している 2 例

虎の門病院分院 血液内科

○田矢 祐規, 三ツ木 崇, 梶 大介, 石綿 一哉, 和氣 敦

【症例 1】 57 歳男性。C 型肝硬変で肝細胞がん治療中に APL を発症。AST45, ALT32 で ATRA 単剤での寛解導入療法を行ったところ分化症候群をきたしたが、DEX 投与で改善し血液学的寛解を達成。【症例 2】 50 歳男性。C 型肝硬変で生体肝移植準備中に APL を発症。AST40, ALT62 で ATRA 単剤で寛解導入療法を行ったところ分化症候群をきたしたが PSL とアルブミンで改善、血液学的寛解を達成。2 症例とも PETHEMA プロトコールに準じたアントラサイクリン投与量の 70% で 3 コース地固め療法を行い、1 コース終了時に MRD が陰性化した。維持療法開始後半年以上経過したが分子生物学的寛解を維持している。APL 治療のキードラッグである ATRA は肝障害に関して類似化合物の毒性から禁忌とされているが、肝硬変症でも肝酵素異常を含めた十分な肝機能評価の上で投与すれば使用可能な症例もある。

亜ヒ酸 (ATO) による再寛解導入療法を施行した Brugada 症候群を合併した急性前骨髄球性白血病

順天堂大学医学部 血液学講座

○福田 泰隆, 筒井 深雪, 新田 英昭, 安藤 純, 後藤 明彦, 小松 則夫

【症例】 45 歳男性。【既往歴】 2011 年 Brugada 症候群 (ICD 植え込み術後)。【現病歴】 2015 年 4 月、血球減少と DIC を認め APL と診断された。JALSG APL204 に沿って治療し寛解を得たが、2017 年 1 月に再び血球減少が出現し再発と診断された。Brugada 症候群合併例だが ICD 挿入で致死的不整脈に対する安全性は担保されていると考え、ATO で再寛解導入療法を開始した。心電図モニター、定期的な心電図検査、K、Mg 値をモニタリングし経過を見た。QTc は最長 0.46 秒に延長したが、危険な不整脈の合併はなかった。ATO 療法開始 36 日目の骨髄で形態学的完全寛解を確認した。【考察】 ATO の副作用として QT 延長や完全房室ブロック等が問題となる。本症例は厳重なモニタリング下で ATO を安全に投与できた。ATO が Brugada 症候群合併例に対して投与された報告はなく貴重な症例と考え報告する。

化学療法が奏効し同種骨髄移植を施行した 二次性骨髄線維症を伴う AML (M6) の 1 例

- 1) 東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 2) 東京慈恵会医科大学附属第三病院 輸血部
○石井 彰子¹⁾, 南 次郎¹⁾, 島田 貴¹⁾, 矢野 真吾¹⁾, 杉山 勝紀¹⁾, 小笠原 洋治¹⁾, 高原 忍¹⁾,
齋藤 健¹⁾, 神山 祐太郎¹⁾, 勝部 敦史¹⁾, 町島 智人¹⁾, 郡司 匡弘¹⁾, 仲野 彩¹⁾,
大島 さやか¹⁾, 服部 大樹¹⁾, 石見 久瑠美¹⁾, 土橋 史明¹⁾, 薄井 紀子²⁾, 相羽 恵介¹⁾

【症例】47歳男性。出血傾向を主訴に当科を受診した。高度の貧血，血小板減少及びDICを認めたため，緊急入院となった。骨髄穿刺を試みるもdry tapであった。骨髄生検では，骨髄の線維化に加えて幼若な細胞が大部分を占めていた。AML (M7) を考慮したが，CD71陽性の幼若赤芽球が大半を占め，CD42b陽性巨核球は少数であったため，AML (M6) と診断した。染色体分析では，monosomal karyotypeを含む複雑異常を認めた。入院第11病日より寛解導入療法 (DM+Ara-C) を開始し，day38にCRを得た。その後地固め療法2コース行い，非血縁同種移植を施行した。【考察】線維化を伴うAMLは急激な経過を示すことが多く，予後不良と報告されている。AML (M7) が多いがM6など他病型も稀に存在し，時に診断に難渋する。本例は骨髄生検により早期に診断，治療介入出来CRで同種移植を施行し得た。

ALL 治療後に NUP98 遺伝子再構成陽性 AML を発症した 1 小児例

- 1) 長野県立こども病院 血液腫瘍科 2) 静岡県立こども病院 血液腫瘍科
3) 信州大学医学部 小児医学教室 4) 信州大学医学部附属病院 輸血部
5) 長野県立こども病院 臨床検査科
○齋藤 章治¹⁾, 高橋 郁子²⁾, 内田 恵理子¹⁾, 渡邊 達夫¹⁾, 小森 一寿³⁾,
盛田 大介³⁾, 倉田 敬¹⁾, 柳沢 龍⁴⁾, 小木曾 嘉文⁵⁾, 坂下一夫¹⁾

NUP98 遺伝子再構成は小児 AML の約 4% に認められ，その予後は不良である。今回我々は ALL の治療後に発症した NUP98 再構成 AML の 1 例を経験したため報告する。症例は 9 歳男児。7 歳時に ALL を発症し，化学療法を行い寛解となった。その後も寛解を維持し治療を終了したが，治療終了 5 ヶ月後の血液検査で末梢血中の芽球を認めたために当科に再入院した。芽球は MPO，S-EST 陽性で AML M2 と診断した。細胞遺伝学的検査では t(7;11) (p15;p15) 転座，NUP98 再構成，NUP98-HOX9 キメラ遺伝子が検出された。化学療法にて NUP98 遺伝子再構成陽性が陰性化せず，文献的にも予後不良であることから，AML 診断 4 ヶ月後に HLA 完全一致同胞からの骨髄移植を行った。移植後経過は比較的順調で d14 に生着，d29 の骨髄検査で NUP98 再構成の消失を確認した。現在，移植後 2 年 7 ヶ月で無病生存中である。

HLA 半合致移植後 AML として再発した B-ALL の 1 例

1)新潟大学医歯学総合病院 血液内科 2)新潟大学医歯学総合病院 高密度無菌治療部
○小堺 貴司¹⁾, 田村 秀¹⁾, 布施 香子¹⁾, 柴崎 康彦²⁾, 瀧澤 淳¹⁾, 曾根 博仁¹⁾, 増子 正義²⁾

32歳男性。X-6年初発のB-ALL。免疫マーカーはcommon ALL, 染色体は正常核型。寛解導入療法後寛解を得たがHLA一致ドナーが得られず同種移植は行わなかった。X-2年に再発, 第2寛解期に実弟からのHLA半合致移植を実施したがX-1年に再発。t(2;11)(q11.2;p11.2)の付加染色体異常を認めた。第3寛解を得たが, 6ヶ月後に再発した。キメリズム解析ではrecipient typeで第2再発時と同様の付加染色体異常を認めたが, MPO陽性で顆粒球系分化マーカー陽性でありAMLとしての再発であった。再発時にlineage switchすることは稀であり, 多くは小児例でMLL遺伝子が関与していると報告されているが, 本症例ではMLL遺伝子の異常は認めなかった。同一クローン由来と考えられる染色体異常を伴っており, 本症例は白血病幹細胞の起源やその分化を考える上で興味深いため報告する。

骨髄では前駆細胞, 末梢血では成熟細胞の異なる形質で発症した B 細胞腫瘍の 1 例

まつもと医療センター松本病院 血液内科
○磯部 玲, 伊藤 俊朗, 金子 直也, 川上 史裕, 平林 幸生, 北野 喜良

【症例】68歳, 男性。【経過】腰痛と白血球増多を認め当院に入院。末梢血には芽球様細胞の増加を認め, CD5陽性, CD20陽性, TdT陰性の成熟B細胞腫瘍の形質を示した。一方骨髄はドライ・タップで, 生検にて芽球様細胞のびまん性増生を認め, 免疫染色ではCD5陰性, CD20陽性, TdT陽性のB細胞リンパ芽球性白血病の所見を認めた。末梢血での染色体分析でt(8;22)を認め, C-MYCを用いたFISH法では末梢血, 骨髄ともにスプリット・シグナルを認めた。治療はR-CHOP療法を行い完全寛解となったが, 地固め療法中に中枢神経浸潤をきたし死亡した。【考察】本例はC-MYCとクローナリティ検査から同一クローン由来の腫瘍と考えられ, 骨髄は前駆細胞, 末梢血は成熟細胞と異なる分化段階を同時に認める, 極めて稀な例と考えられ報告する。

全身性アミロイドーシスによる高度の第 X 因子欠乏を来した B 細胞性リンパ増殖性疾患

1) 帝京大学医学部 血液内科 2) 帝京大学医学部 病理学講座
○田代 晴子¹⁾, 白崎 良輔¹⁾, 山本 義¹⁾, 三浦 陽子¹⁾, 秋山 暢¹⁾,
高橋 芳久²⁾, 川杉 和夫¹⁾, 白藤 尚毅¹⁾

37 歳女性。出血傾向を主訴に来院。血小板数正常，DIC を認めなかったが，著明な PT，APTT の延長を認め，第 X 因子（FX）活性が 2% と低下。ミキシングテストで凝固因子欠乏パターンでありアミロイドーシスの合併を疑ったが診断はつかなかった。原因疾患同定のため骨髓検査施行，異型の強いリンパ球～形質細胞様の細胞の増殖を認めた。腹部傍大動脈リンパ節の腫大も認めたが出血傾向のためリンパ節生検は施行し得なかった。組織型不詳も B 細胞性リンパ増殖性疾患が基礎疾患にあると考え同種移植を含む各種抗がん剤治療を施行も反応乏しく，治療開始後約 1 年で多臓器不全のため永眠された。病理解剖の結果，著明な肝脾腫と多発リンパ節腫大を認めたが明らかな腫瘍の残存は認めず，肝，脾，腎，骨髓などにアミロイドの沈着を認めた。抗 FX 抗体による染色も行ったところアミロイドに一致して陽性であった。文献的考察を加えて報告する。

肺炎球菌性髄膜炎を契機に MGUS および多発性骨髄腫（MM）と 診断された 2 例

日本医科大学 血液内科

○砂川 実香，中山 一隆，平川 経晃，木下 量介，田村 秀人，猪口 孝一

多発性骨髄腫は単クローン性形質細胞腫瘍で，肺炎球菌など莢膜を有する病原体に易感染性を示す。肺炎球菌感染を契機に MM と診断される症例報告はいくつかある。当院において肺炎球菌性髄膜炎を契機に MGUS/MM と診断した 2 例を経験した。【症例 1】49 歳男性。1 ヶ月続く腰痛，発熱で近医受診。MRI で胸腰椎に多発圧迫骨折を認め，専門病院に紹介予定だった。入院前日より傾眠傾向で救急搬送され，肺炎球菌性髄膜炎と診断された。高 IgG 血症で，当院紹介となり M 蛋白 3.2 g/dl，骨髓形質細胞 12% で IgGκ 型 MM の診断となった。【症例 2】68 歳男性。3 日間続く発熱・腰痛・両下肢脱力で，当院受診。肺炎球菌性髄膜炎と診断された。高 IgG 血症を認め，MGUS（M 蛋白 2.0 g/dl，骨髓形質細胞 3.8%，CRAB 症状なし）の診断となった。MM のみならず MGUS においても，肺炎球菌感染が初期兆候となりうることが示唆された。

Pomalidomide/dexamethasone 療法が奏効した アミラーゼ産生型多発性骨髄腫

1) 総合病院厚生中央病院 総合内科 2) 順天堂大学医学部 内科学血液学講座
○青田 泰雄¹⁾, 奥田 優子¹⁾, 本田 匡宏¹⁾, 渡辺 直紀²⁾, 安藤 純²⁾, 後藤 明彦²⁾, 小松 則夫²⁾

【症例】73歳女性。【主訴】全身疼痛。【経過】2012年11月に他院で症候性多発性骨髄腫（IgG-κ型，D&S：IIIA，ISS：2）と診断され，BD療法を開始。その後，再燃・寛解を繰り返し，auto-PBSCT・thalidomide・lenalidomide・MPT療法をそれぞれ施行した。今回，全身疼痛とともに血清IgG 4,553 mg/dlと4回目の再燃を認め，Pd療法導入目的で2016年9月入院した。入院時，血清アミラーゼ（AMY）6,329 IU/l，尿中AMY 6,098 IU/lと著明高値を認めた。AMYは唾液腺由来でPd療法開始後，症状の改善と共に速やかな減少を認めた。前回再燃時も高AMY血症呈した経緯より，AMY産生型多発性骨髄腫を強く疑った。【考察】AMY産生型多発性骨髄腫は1988年にHataらが最初に報告しているが現在でも比較的稀な病態であり，文献的考察を踏まえて報告する。

ポマリドミド，シクロフォスファミド，デキサメタゾンが奏効した 再発難治性多発性髄外形質細胞腫

1) 大森赤十字病院 血液内科 2) 昭和大学医学部 臨床病理診断学講座
○久武 純一¹⁾, 塩沢 英輔²⁾, 矢持 淑子²⁾, 瀧本 雅文²⁾

症例 66歳男性。腹満で受診，腹水，腹腔内多発結節を認めた。生検で形質細胞の腫瘍性増殖を認めた。免疫染色でCD138，κ鎖陽性，CD3，5，10，20，79a，30陰性。血清・尿のM蛋白は検出せず，骨髄中に形質細胞の増加はなく多発性髄外形質細胞腫と診断。Bd療法を1コース行なったが効果無くVRD療法に変更し腹水減少，腫瘤縮小を認めた。しかし両肺野のスリ硝子様陰影，胸水貯留を認め，ボルテゾミブを中止，レナリドミド単独投与とした。その後肺障害は改善し腹水，腫瘤も縮小した。約10ヶ月後に大腸，腹腔内の再発を認めた。Pd療法へ変更し腫瘤の縮小を認めたが2コース目の途中より再度増大したためシクロフォスファミドを加えたPomCyDex療法に変更した。その後再び腫瘤は縮小した。本症例の経過や治療はPomCyDex療法が再発難治性多発性髄外形質細胞腫の治療に有用である可能性が示唆された。

消化管くすぶり型 T 細胞リンパ増殖異常症の 1 例

- 1) 埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科
 2) 埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科
 3) 埼玉医科大学総合医療センター 病理部

○佐伯 豪士¹⁾, 高橋 直樹¹⁾, 阿久澤 有¹⁾, 岡村 大輔¹⁾, 石川 真穂¹⁾, 郡 美佳¹⁾,
 前田 智也¹⁾, 塚崎 邦弘¹⁾, 石田 明¹⁾, 川井 信孝¹⁾, 松田 晃¹⁾, 麻生 範雄¹⁾,
 榊 美佳²⁾, 安田 政実²⁾, 田丸 淳一³⁾

【緒言】消化管くすぶり型 T 細胞リンパ増殖異常症は、2016 年 WHO 分類に加えられた疾患で、最近、その 1 例を経験したので報告する。【症例】78 歳女性、心窩部痛と体重減少を認め、2016 年 10 月内視鏡にて MALT リンパ腫が疑われ、紹介となる。上部内視鏡では、胃体下部大弯にびらんが散在し、特徴的な異常血管像 (tree like appearance : TLA) が認められた。病理では、小型から中型のリンパ球の密な増殖像が見られ、lymphoepithelial lesion が認められた。免疫染色では CD3+, CD4-, CD5+, CD8+, CD43+ であり、消化管くすぶり型 T 細胞リンパ増殖異常症と診断した。現在放射線治療中である。【結語】本疾患は CD8 陽性細胞が消化管に浸潤し、緩徐に経過するが、治療法は確立していない。症例集積による解析が必要と考える。

コントロール不良な中枢神経浸潤を来した 腸管症型 T 細胞リンパ腫の 2 例

東京大学医学部附属病院 血液腫瘍内科

○森元 梓, 森田 聖美, 千葉 晶輝, 藤岡 洋成, 田岡 和城, 中村 文彦, 黒川 峰夫

腸管症型 T 細胞リンパ腫 (EATL) で化学療法中に神経症状を発症、剖検で中枢浸潤が確認された 2 例を経験した。1 例目は下血を契機に結腸病変を指摘され腹腔鏡補助下結腸右半切除を行われた 74 歳女性。病理で EATL と診断され化学療法を施行したが治療抵抗性で、左下肢脱力が出現し CT で急性期脳出血を認めた。剖検で多発脳出血と出血部周囲のリンパ腫の浸潤が認められ直接死因と考えられた。2 例目は急性腸炎を契機に CF で EATL を診断された 74 歳女性。原発巣切除後に化学療法を行ったが、下肢脱力が出現、髄液検査で細胞数 20 個、髄液細胞診 Class5 で中枢浸潤と診断された。後に肺炎を発症、死亡に至り剖検では神経親和性が高く脊髄神経根および脳神経へのリンパ腫浸潤が見られ死因は神経リンパ腫と考えられた。EATL の主症状は腸管病変による腹部症状として知られるが、神経親和性の高さが示唆され治療戦略を再検討する必要がある。

HIV 感染を背景として発症しブレンツキシマブ・ベドチンが奏効した 治療抵抗性古典的ホジキンリンパ腫

1) 埼玉医科大学病院 血液内科 2) 埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科
3) 埼玉医科大学総合医療センター 病理部

○阿久澤 有¹⁾, 奥田 糸子¹⁾, 内田 優美子¹⁾, 伊藤 善啓¹⁾, 脇本 直樹¹⁾, 森 茂久¹⁾,
別所 正美¹⁾, 中村 裕一¹⁾, 樽本 憲人²⁾, 前崎 繁文²⁾, 田丸 淳一³⁾

38 歳, 男性。左頸部腫瘍のため受診。生検で古典的ホジキンリンパ腫 (CHL, 結節硬化型) と診断され, 腫瘍細胞は EBV 陽性であった。スクリーニングで HIV 陽性であり CD4 陽性リンパ球は $150/\mu l$ であった。CHL に対して ABVD 療法を開始し, 併せて HIV 感染症に対して多剤併用療法を行った。ABVD 療法により腫瘍は部分的縮小を示すも, まもなく反応性は低下し 5 コース終了時には病変は再増大した。再生検により CD30 陽性を確認後, ブレンツキシマブ・ベドチン (BV) による治療を導入し腫瘍は著明な縮小を示した。また HIV-RNA は陰性化し, 明らかな日和見感染徴候は見られていない。本例は HIV 感染を背景として発症した CHL で ABVD 療法施行中に PD となり従来型治療には primary refractory と考えられたが BV が極めて有効で, HIV の治療経過も良好でありここに報告する。

子宮のびまん性腫大に対する針生検にて診断された 血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫

武蔵野赤十字病院 血液内科

○西島 暁彦, 野口 侑真, 成川 研介, 押川 学, 高野 弥奈

【症例】58 歳, 女性。【現病歴】来院半月前からの発熱・左下肢腫脹のため当院受診。蜂窩織炎の診断で抗
菌薬を投与されたが症状改善しなかったため, 熱源精査目的に CT および MRI を施行したところ, 子宮の
びまん性腫大が認められた。子宮体部の針生検を施行したところ, 毛細血管内および子宮筋層に CD20 陽性
の異型大型リンパ球が多数認められ, また左下肢皮膚生検でも同様に血管内に異常リンパ球の充満を認め,
血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (IVLBCL) と診断した。その後化学療法を開始したところ速やかに症状
は改善した。【考察】IVLBCL は血管内病変が目立つ一方でリンパ節病変や節外臓器への浸潤は認められな
いか, あっても軽度であるのが特徴的である。本症例では画像上明らかな子宮の腫大があり, 病理像でも子
宮筋層への浸潤が目立っており, IVLBCL としては非典型的な臨床像と考えられたため, 文献的考察を加え
ここに報告する。

中枢神経再発の寛解後，腕神経叢の neurolymphomatosis にて 再再発した乳腺原発 DLBCL

1) 杏林大学医学部 第二内科 2) 杏林大学医学部 脳神経外科
○桑原 彩子¹⁾，関 雅史¹⁾，佐藤 範英¹⁾，永根 基雄²⁾，高山 信之¹⁾

【症例】66歳，女性。X-4年に乳腺原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）を発症。他院にて化学療法施行され寛解となったが，X-3年に前頭葉の腫瘤にて再発。大量MTX療法，全脳照射にて寛解。X-2年に再度中枢神経再発し，当院脳外科にてR-MPV療法施行し再寛解。X年2月頃より，左上肢の運動感覚障害が出現。MRIにて，左腕神経叢（C6～C8）への腫瘍浸潤を疑う所見を認め，neurolymphomatosisと考えられた。血液内科転科後，R-ESHAP療法を施行し完全寛解となった。【考察】neurolymphomatosisは大変まれな病態で，標準治療は確立されていない。Primary CNS lymphomaに準じた治療が行われることがあるが，本症例は，CNS再発治療後であったため，R-ESHAP療法を選択した。興味ある臨床経過と考え，文献的考察を加えて報告する。

Primary effusion lymphoma-like lymphoma の2例

1) 北里大学医学部 血液内科学 2) 北里大学病院 病理部
3) 北里大学医学部 輸血・細胞移植学
○原田 洋平¹⁾，翁 祖誠¹⁾，秋谷 昌史²⁾，小倉 慎司¹⁾，道下 雄介¹⁾，羽山 慧以¹⁾，
堀米 佑一¹⁾，田寺 範行¹⁾，石田 隆¹⁾，宮崎 浩二³⁾，吉田 功²⁾，鈴木 隆浩¹⁾

Primary effusion lymphoma (PEL) は，胸水のみで腫瘍細胞を認めるB細胞性リンパ腫で，AIDSに合併し，HHV-8の関与とB細胞抗原を発現しない。今回HHV-8陰性でB細胞抗原陽性の，PEL-like lymphoma (PLL) 2例を報告する。症例1は76歳女性。アルコール性LCあり，胸水細胞ブロックでDLBCLと診断。CD5⁻，20⁺，79a⁺，10⁻，EBER-ISH（-）。8q24陽性，HHV-8陰性。CTで腫瘍病変を指摘できずPLLと診断。症例2は81歳女性。HBV既感染。胸水FCMで，CD19⁺，20⁺，10⁻。FDG-PETで腫瘍病変が否定され，PLLと考えられた。2例ともR-CHOP療法で良好経過を得た。PLLはまれでPELとの相違点も多い。本例ではアルコールLC・HBV・8q24転座の関連が示唆される。文献考察を交え報告する。

骨髄線維化と DIC を伴い、ボルテゾミブが著効した 形質芽球性リンパ腫

筑波大学医学医療系 血液内科

○清木 祐介, 加藤 貴康, 須摩 桜子, 槇島 健一, 馬場 直子, 栗田 尚樹, 錦井 秀和,
横山 泰久, 坂田(柳元) 麻実子, 小原 直, 長谷川 雄一, 千葉 滋

形質芽球性リンパ腫 (PBL) は一般に HIV 感染者に発症する予後不良のアグレッシブリンパ腫である。HIV 非感染者 PBL は稀であり, ボルテゾミブ (Bor) + EPOCH 療法など強度の高いレジメンの有効性が報告されているが, Bor + デキサメサゾン併用療法 (BD 療法) の有効性は明らかでない。また, PBL に骨髄線維化を認めた報告はなく, 治療は確立されていない。骨髄線維化に伴い汎血球減少が遷延し, BD 療法が有効であった HIV 陰性 PBL の症例を経験したため報告する。症例 62 歳男性。多発リンパ節腫脹, DIC を契機に鼠径リンパ節生検により PBL と診断。CHOP 療法 1 コース施行後, 全身リンパ節病変は縮小したが汎血球減少が遷延し, 骨髄生検でリンパ腫細胞浸潤と骨髄線維化像を認めた。BD 療法を 3 コース施行し, 各血球の造血回復傾向を認め, 可溶性 IL-2 受容体は減少傾向で経過している。

骨格筋内に再発をきたしたマントル細胞リンパ腫の 1 例

東京女子医科大学病院 血液内科

○渡邊 彩, 田中 紀奈, 志関 雅幸, 加藤 豊, 磯野 紀子, 石山 みどり,
篠原 明仁, 風間 啓至, 吉永 健太郎, 田中 淳司

症例は 69 歳女性。盗汗と全身リンパ節腫脹, 白血球数 $77,900/\mu\text{l}$ (異型リンパ球 76%) を認め当科紹介となった。鼠径リンパ節生検でマントル細胞リンパ腫 (MCL) と診断した。骨髄浸潤あり, stage IVB, MIPI high であった。R-CHOP 療法 8 コース行い完全奏効 (CR) を得られたが, 治療終了 4 ヶ月後に右足関節の疼痛と痺れ, 下垂足が出現し, さらに左前腕の腫脹も認めた。PET/CT で右臀部から大腿, 左前腕, 上腕に SUVmax 6~9 の FDG 集積のある腫瘍性病変を認めた。右大腿から針生検を行い MCL 再発と診断した。骨髄を含め他に病変は認めなかった。BR 療法を 1 コース行い腫瘍径, 麻痺症状ともに改善傾向であり, 今後同治療を継続する予定である。MCL は経過中に骨髄, 消化管など節外に浸潤する頻度は高いが, 骨格筋内だけに再発をきたした報告は過去になく, 貴重な症例と考えられ, 報告する。

第二世代チロシンキナーゼ阻害剤が奏効した 慢性骨髄性白血病合併濾胞性リンパ腫

自治医科大学 内科学講座血液学部門

○藤原 慎一郎, 池田 喬司, 戸田 由美子, 伊藤 祥子, 真島 清美, 海野 健斗,
皆方 大佑, 中野 裕史, 山崎 諒子, 川崎 泰史, 蘆澤 正弘, 山本 千裕,
畑野 かおる, 佐藤 一也, 翁 家国, 大嶺 謙, 神田 善伸

59歳男性。2008年に慢性骨髄性白血病（CML）慢性期と診断され、イマチニブにより分子遺伝学的大奏効（MMR）となった。2011年には頸部リンパ節生検にて濾胞性リンパ腫（FL）stage IIIAの合併が判明し、リツキシマブで部分寛解を得た。その後FLが進行し、2015年のPETで全身リンパ節に集積を認めたが、無症状であり経過観察とした。一方、CMLは2015年にMMRを喪失し、ニロチニブに変更。この時点でABL変異は認めなかった。しかし、肝障害のためニロチニブ開始2ヶ月後にダサチニブに変更、続いて胸水貯留のためダサチニブ変更1ヶ月後にニロチニブに変更、さらに肝障害のためニロチニブ再開13ヶ月後にボスチニブに変更をした。この間、MMRを維持していた。ボスチニブ開始2ヶ月後のPETにて、FLの完全寛解が認められた。チロシンキナーゼ阻害剤のリンパ腫への効果について文献的考察も加えて報告する。

消化管限局濾胞性リンパ腫の放射線治療成績

がん研究会有明病院 放射線治療部

○小口 正彦

【目的】消化管限局性の濾胞性リンパ腫の放射線治療成績を明らかにする。【方法】2005年から2015年の限局期濾胞性リンパ腫は71例であった。そのうち消化管濾胞性リンパ腫は35例であった。消化管濾胞性リンパ腫の放射線治療による局所制御率・生存率・再発形式を遡及的に検討した。【結果】消化管濾胞性リンパ腫例の平均年齢は62歳であった。男女比は2:1で女性が多かった。Stage Iが33例でありstage IIが2例であった。FDG-avidは33%であった。放射線療法はISRTを用いて、24~30 Gyを照射した。3年経過した23例の局所制御率は100%であり、全生存率は95%、無増悪生存率は80%であった。再発は1例を除き照射野外の消化管であった。節性濾胞性リンパ腫の再燃がリンパ節であったことと異なった。【結語】消化管限局濾胞性リンパ腫は、低線量の放射線療法で高い局所制御が得られた。

腫瘍随伴性天疱瘡と閉塞性細気管支炎を合併した 濾胞性リンパ腫の1例

1) 東京医科歯科大学医学部 血液内科 2) 東京医科歯科大学医学部 検査部
○渡邊 健¹⁾, 吉藤 康太¹⁾, 齋藤 達也¹⁾, 山下 知子¹⁾, 野上 彩子¹⁾, 山本 正英¹⁾, 坂下 千瑞子¹⁾,
福田 哲也¹⁾, 新井 文子¹⁾, 東田 修二²⁾, 川又 紀彦¹⁾, 三浦 修¹⁾

【症例】54歳女性。【現病歴】X年6月下旬より口腔びらんが出現し8月に体幹に弛緩性水疱が出現した。ニコルスキー現象陰性で抗デスマグレイン1抗体高値であった。腸間膜、傍大動脈リンパ節腫大を認めたため腫瘍随伴性天疱瘡（PNP）が疑われた。ステロイドパルス療法、血漿交換に不応で、CTガイド下生検で濾胞性リンパ腫と診断されたためR-CHOP療法4クールを行った。PRとなり皮膚粘膜所見も軽快したが、X年12月頃より閉塞性換気障害が出現した。気管支喘息は否定的で、閉塞性細気管支炎（BO）と考えられた。タクロリムスによる加療が試みられたが日和見感染により継続不能で、緩和治療のみでX+1年3月に永眠された。【考察】PNPはリンパ系腫瘍に合併しやすく治療抵抗性で予後不良である。本例は抗プラキン抗体陰性であったが、経過よりPNP, PNP related BOと考えられた。効果的な初期治療の検討が求められる。

寒冷凝集素症を合併し R-CHOP 療法により改善の得られた 脾辺縁帯リンパ腫

1) 埼玉医科大学総合医療センター 血液内科
2) 埼玉医科大学総合医療センター 病理部(病理診断科)
○齊藤 陵¹⁾, 高橋 康之¹⁾, 多林 孝之¹⁾, 田中 佑加¹⁾, 木村 勇太¹⁾, 富川 武樹¹⁾, 阿南 朋恵¹⁾,
佐川 森彦¹⁾, 渡部 玲子¹⁾, 得平 道英¹⁾, 百瀬 修二²⁾, 田丸 淳一²⁾, 木崎 昌弘¹⁾

症例は63歳、男性。関節リウマチにて近医通院中、リンパ球増加を認め当科紹介、骨髓検査にて低悪性度B細胞リンパ腫と診断された。画像上他病変を認めず、経過観察としたが通院を自己中断した。2年後、発熱と貧血を認め再度当科紹介受診となり、溶血所見に加えクームス試験陽性の自己免疫性溶血性貧血を認めた。また、寒冷凝集素4,096倍と陽性であった。脾腫と多発リンパ節腫脹を認め、骨髓検査より脾辺縁帯リンパ腫と診断した。プレドニゾン先行投与後にR-CHOP療法を施行したところ貧血、脾腫の改善を認めた。脾辺縁帯リンパ腫は稀な疾患であり、約20%の症例に自己免疫性疾患を合併すると報告されている。また、自己免疫性溶血性貧血のうち、寒冷凝集素症は15%と稀である。今回、寒冷凝集素症合併脾辺縁帯リンパ腫と診断されR-CHOP療法にて臨床症状の改善が得られた症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

著明な高 IgM 血症を伴った 節外性濾胞辺縁帯粘膜関連リンパ組織型リンパ腫の 1 例

- 1) 千葉大学医学部附属病院 血液内科
- 2) 千葉大学医学部附属病院 輸血・細胞療法部
- 3) 千葉大学医学部附属病院 病理診断科・病理部
- 4) 国際医療福祉大学医学部 血液内科

○和泉 真太郎¹⁾, 木村 賢司¹⁾, 竹田 勇輔¹⁾, 山崎 美貴¹⁾, 三科 達三¹⁾, 長井 友莉恵¹⁾, 高石 浩司¹⁾, 永尾 侑平¹⁾, 大島(長谷川) 渚¹⁾, 塚本 祥吉¹⁾, 酒井 紫緒^{1,2)}, 三村 尚也^{1,2)}, 武内 正博¹⁾, 大和田 千桂子¹⁾, 井関 徹^{1,2)}, 太田 聡³⁾, 中世古 知昭^{1,4)}, 堺田 恵美子¹⁾

60 歳男性。慢性 C 型肝炎の治療目的に前医を受診した際、IgM 高値 (9,500 mg/dl) で IgM- κ 型の M 蛋白を認めた。PET-CT で縦隔腫瘍，両側肺腫瘍，腹腔内リンパ節腫大，両側腎周囲軟部陰影増大，膀胱壁肥厚を認め，いずれも FDG 異常集積を認めた。縦隔腫瘍，膀胱粘膜の生検で中型のリンパ球，形質細胞の集簇を認め，免疫染色では CD5・10 陰性，CD20 陽性，Ki-67 は低値で，染色体は t(14;18)(q32;q21) の転座を伴い，FISH は IgH-Bcl2 陰性，IgH-MALT1 陽性であった。骨髄でも IgH-MALT1 は陽性であり，骨髄浸潤を伴う粘膜病変を主体とした IgM 高値の MALT リンパ腫と診断した。治療反応性は良好で R-CHOP 療法で CR となった。Ig-M の著明高値をとる MALT リンパ腫は少なく，MYD88 変異についても解析を行いその結果も踏まえて報告する。

マクログロブリン血症を伴う C-MYC/IgH 転座陽性低悪性度 B 細胞リンパ腫

- 1) 横浜市立大学医学部 血液免疫感染症内科学
- 2) 横浜市立大学附属病院 病理診断科
- 3) 横浜市立大学附属病院 臨床検査部
- 4) 東海大学医学部 病理診断学

○徳永 真由美¹⁾, 高橋 寛行¹⁾, 勅使川原 晴佳¹⁾, 松村 彩子¹⁾, 中嶋 ゆき¹⁾, 江中 牧子²⁾, 宮崎 拓也¹⁾, 萩原 真紀¹⁾, 松本 憲二¹⁾, 山崎 悦子³⁾, 山中正二²⁾, 中村 直哉⁴⁾, 中島 秀明¹⁾

48 歳男性。末梢血異型細胞を指摘され，当科を受診。WBC 7,800/ μ l，不整形核を有し細胞質の広い中～大型細胞を 18% 認めた。LDH 497 U/l，sIL-2R 24,519 U/ml，IgM- κ の M 蛋白を検出した。臍下 4 横指の脾腫を認め，PET-CT で SUVmax 4～6 程度の著明な脾腫，腹腔内リンパ節腫脹を認めた。骨髄腫瘍細胞の表面抗原は CD79a，pax-5 陽性，CD5，CD10，CyclinD1 陰性，Ki-67 index は背景骨髄より低く，CD20， κ / λ ，CD38 は免疫染色と FACS で結果の乖離を認めた。G 分染法では t(3;14)(q27;q32) および t(8;14)(q24;q32) を含む異常を 5/20 細胞に認めたが，FISH で C-MYC/IgH 転座を検出するも BCL6 転座は陰性だった。MYD88 L265P 変異は陰性。まれな病型であり，文献的考察を交え報告する。

低悪性度 B 細胞リンパ腫の腎浸潤に 膜性増殖性糸球体腎炎を合併した 1 例

- 1) 長野赤十字病院 血液内科 2) 長野赤十字病院 腫瘍内科
3) 長野赤十字病院 腎臓内科 4) 信州大学医学部 病理組織学教室

○桐原 健彦¹⁾, 植松 望武¹⁾, 川口 弘子¹⁾, 宍戸 努¹⁾, 貝梅 絃子¹⁾, 武田 航¹⁾, 植木 俊充¹⁾,
廣島 由紀¹⁾, 住 昌彦¹⁾, 上野 真由美²⁾, 市川 直明²⁾, 小林 衛³⁾, 江原 孝史⁴⁾, 小林 光¹⁾

MALT リンパ腫は様々な部位に発症し得るが、明らかな画像所見を伴わずに腎浸潤を来すことは稀である。症例は 75 歳女性。正球性正色素性貧血および数年前からの蛋白尿・血尿にて受診した。CT では腎腫大・腎腫瘍および尿路系の異常を認めず、精査のため腎生検を施行した。同時期に耳閉感にて耳鼻咽喉科を受診し、上咽頭の粘膜状浮腫を認められたため同部より生検を施行された。病理組織診断にて、上咽頭は辺縁帯リンパ腫、腎臓は間質にリンパ腫浸潤を伴った膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) と診断された。進行期 (Stage IV) の低悪性度 B 細胞リンパ腫に対してリツキシマブ単剤療法を 8 コース施行したところ病変部位の PET 集積低下を認めたが、尿所見は改善しなかった。上咽頭・腎臓の再生検を施行したところ、腎臓のみリンパ腫の残存を認め、MPGN の所見も改善を認めなかった。病状は安定しているため外来で慎重に経過観察中である。

Plummer-Vinson 症候群を合併した真性多血症 (PV) の 1 例

- 1) 昭和伊南総合病院 内科 2) 昭和伊南総合病院 健診センター
小原 洋一¹⁾, 内田 三四郎¹⁾, 山田 幸宏²⁾

Plummer-Vinson 症候群は近年の栄養状態の改善もあり本邦では比較的稀な疾患である。症例は閉経後の女性。54 歳時 PV と診断されハイドロキシウレア (HU) 内服で治療されていた。64 歳時に Hb 6.7 g/dl まで低下し、骨髓生検で二次性線維症と診断されたが HU 中止で Hb 値は回復した。65 歳 6 ヶ月と 66 歳 0 ヶ月に瀉血を行ったがこの頃より嚥下困難感を認め、フェリチン低値と舌炎、口角炎あり Plummer-Vinson 症候群と診断した。診断時の Hb は 11.3 g/dl, MCV は 64.1 であった。4 週間の鉄剤投与で嚥下困難はほぼ改善したが、再度瀉血を要したため、HU を再開された。その後も口腔症状は継続したため、ルキソリチニブへ変更したところ、Hct 値は低下し、舌炎も軽快した。PV 症例では、鉄欠乏があっても貧血がマスクされる可能性があるため皮膚粘膜症状に注意する必要があると思われた。

FGFR1 変異を有し急性リンパ性白血病加療後に 骨髄増殖性疾患へ病型移行した 1 例

永寿総合病院 血液内科

○井手 史朗, 華見, 大原 慎, 井上 盛浩, 萩原 政夫

症例は 77 歳男性。18 ヶ月前に、t(8;13)(p12;q12)を有する Ph 陰性 B-ALL と診断された。ALL213 レジメンで寛解が得られ、維持療法 5 コース目まで施行中に、末梢血で白血球数 5 万/ μ l と著増し、各分化成熟段階の骨髄系細胞を認め、骨髄は過形成であり、BCR-ABL1 陰性非定型慢性骨髄性白血病と診断された。遺伝子検査結果より、本症例が FGFR1 変異による骨髄・リンパ性血液腫瘍に関連した一連の病態であることが示唆された。「FGFR1 異常を伴う骨髄性リンパ性腫瘍」に関連する報告では MPN から T-ALL への形質転換は散見されるが、B-ALL は 8 症例のみの報告であり、しかも B-ALL から MPN への移行は極めて稀と考え、ここに報告する。

胃静脈瘤を合併した JAK2V617F 変異陽性骨髄増殖性腫瘍の 1 例

1) 昭和大学医学部 内科学講座血液内科学部門

2) 昭和大学医学部 内科学講座消化器内科学部門

3) 昭和大学医学部 臨床病理診断学講座

○中牧 剛¹⁾, 島田 翔太郎¹⁾, 佐々木 陽平¹⁾, 村井 聡¹⁾, 阿部 真麻¹⁾, 馬場 勇太¹⁾, 綿貫 めぐみ¹⁾, 藤原 峻¹⁾, 川口 有紀子¹⁾, 蒲澤 宣幸¹⁾, 宇藤 唯¹⁾, 柳沢 孝次¹⁾, 服部 憲路¹⁾, 齋藤 文護¹⁾, 魚住 祥二郎²⁾, 下間 祐²⁾, 吉田 仁²⁾, 塩沢 英輔³⁾, 瀧本 雅文³⁾

症例は 32 歳男性、脾腫のため受診、脾臓は左季肋下 7 cm。WBC 8,400 (Seg 78% St 1% Ly 12% Mon 2% Eos 4% Bas 3%), RBC 509 万, Hb 15.8 g/dl, Ht 47.2%, PLT 41.7 万。骨髄 NCC 46.6 万, M/gk 938/ μ l, M/E 4.8, bl 2.9%。46,XY。骨髄線維化 (-)。骨髄増殖性腫瘍 (MPN) が疑われた。X+3 年 WBC 10,100, Hb 17.1, Ht 51.4, PLT 50.3。X+17 年、胃静脈瘤を指摘された。JAK2 V617F 変異陽性。CT で門脈血栓 (-)。門脈拡張と左胃静脈、後胃静脈、短胃静脈からの側副血行あり。肝生検組織では線維化 (-)、肝内門脈の拡張あり。 β -TG (>100 ng/ml), PTfragment1+2 (>300 pmol/l) は高値。MPN に伴う凝固亢進状態の病態への関与が疑われた。

ASXL1 変異を伴う慢性好中球性白血病： 急性転化後の HLA 半合致移植

- 1) 東京都済生会中央病院 血液・感染症内科 2) 東京都済生会中央病院 病理診断科
○平尾 磨樹¹⁾, 國枝 尚子¹⁾, 塚田 唯子¹⁾, 菊池 隆秀¹⁾, 廣瀬 茂道²⁾, 渡辺 健太郎¹⁾

慢性好中球性白血病 (CNL) の診断基準に CSF3R 変異が組み込まれたが, SETBP1 や ASXL1 など他の変異が予後に影響を与えるか未だ不明である。今回, 急性転化を示した本疾患例を経験した。56 歳の男性が白血球増多を認め, 骨髄で成熟顆粒球系細胞の過形成を認めた。CSF3R T618I が検出され, CNL と診断しヒドロキシウレアを開始した。骨髄線維化が見られルキソリチニブに変更したが初診から 32 ヶ月後に急性転化した。後方視的に遺伝子解析をしたところ, 診断時より ASXL1 変異を認め, 転化後に SETBP1 変異が加わっていた。3+7 とアザシチジンで寛解導入後, 骨髄破壊の HLA 半合致移植を施行し生着が得られた。類洞閉塞症候群を認め, デフィプロタイドを用いたが移植後 2 ヶ月で亡くなった。転化後の移植は殆ど報告がないが, 通常は移植後に死亡する。慢性期に ASXL1 を認めた場合には転化前に移植を考慮すべきである。

インターフェロン α 治療による長期慢性期後に急性転化した 慢性骨髄性白血病の 1 例

- 1) 群馬大学医学部附属病院 血液内科
2) 群馬大学医学部附属病院 医療の質・安全管理部
3) 群馬大学医学部附属病院 腫瘍センター

○寺崎 幸恵¹⁾, 田原 研一¹⁾, 清水 啓明¹⁾, 松村 郁子¹⁾, 柳澤 邦雄¹⁾,
三井 健揮¹⁾, 滝沢 牧子²⁾, 塚本 憲史³⁾, 半田 寛¹⁾

【症例】62 歳男性。【主訴】発熱, 紫斑。【経過】X 年に慢性骨髄性白血病 (CML) と診断されインターフェロン α (IFN α) 治療により慢性期を維持, X+16 年 11 月時点で MMR であった。X+17 年 1 月上旬より発熱と咽頭痛が出現し内服治療を行うも軽快せず前医へ入院。紫斑, 血小板減少, LDH 高値を認め同年 1 月 20 日当院へ転院した。末梢血に芽球を認め, 骨髄穿刺は dry tap, 骨髄生検スタンプ標本で芽球を多数認めた。芽球は MPO 陰性, TdT+, CD34+, CD10+, CD19+, CD20+, CD22+, CD13-, CD33- でありリンパ性急性転化と診断, ダサチニブとプレドニゾロンによる治療を開始した。【考察】慢性期 CML の治療にチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) が導入され急性転化の頻度は劇的に減少したが, TKI フリーの IFN α 治療継続症例では急性転化のリスクが相対的に高く注意が必要と考えられる。

骨髄異形成症候群に合併した腸管ペーチェット病に対して アダリムマブを導入し治療効果が得られた1例

虎の門病院 血液内科

○山本 岳, 景山 康生, 湯浅 光博, 梶 大介, 西田 彩, 高木 伸介,
山本 久史, 山本 豪, 森 有紀, 内田 直之, 谷口 修一

【症例】36歳女性, 中国出身。【主訴】腹痛。【現病歴】X-4年に近医で骨髄異形成症候群と診断された。X-2年から回腸潰瘍, 口内炎, 外陰部潰瘍を腸管ペーチェット病の診断となった。X年5月に移植検討目的で当院転院, WBC 1,300/ μ l (好中球 65/ μ l), Hgb 7.2 g/dl, PLT 2.5万/ μ lで38℃台の発熱と下血を反復し絶食状態であった。MDSはIPSS-R高リスク群かつ輸血依存状態であったが, 腸管ペーチェット病への治療を先行する方針でアダリムマブを導入し, 6週で解熱, 便回数の減少と内視鏡所見の改善を認め, 第76病日に自宅退院となった。【考察】Trisomy8陽性の骨髄異形成症候群にペーチェット病の合併率が高いことが知られている。今回我々は, MDS合併腸管ペーチェット病に対して, MDSに対する同種移植に先行して抗TNF α 抗体製剤を使用し腸管病変の改善を得られた1例を経験した。

23価肺炎球菌ワクチン接種後に発症した免疫性血小板減少症

山梨大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

○熊谷 拓磨, 興石 めぐみ, 末木 侑希, 大石 沙織, 中畷 圭, 三森 徹, 桐戸 敬太

23価肺炎球菌ワクチン接種後に免疫性血小板減少症 (immune thrombocytopenia ; ITP) を発症した症例を経験したので報告する。症例は74歳女性。X年1月に23価肺炎球菌ワクチン接種8日後から口腔内血腫が出現。増悪のため接種20日後に近医受診し0.5万/ μ lと著明な血小板減少を認めたため, 当科へ紹介となった。骨髄検査は軽度低形成で巨核球の増加を認めた。*H. Pylori*感染は陰性であった。ワクチン接種と関連したITPと診断し, プレドニゾロン1 mg/kgで加療を開始し投与6日目には3.4万/ μ lまで血小板は上昇した。様々なワクチン接種後にITPを発症することが知られているが, これまでに23価肺炎球菌ワクチン接種と関連したITPの報告は極めて稀である。一方, 高齢者では肺炎球菌ワクチン接種が推奨されており, 今後その増加に留意すべき有害事象であることも示唆される。

抗リン脂質抗体陽性の特発性血小板減少性紫斑病に対して TPO-RA が有効だった 2 例

- 1) まつもと医療センター松本病院 血液内科 2) 信州大学医学部附属病院 血液内科
3) 信州大学医学部 保健学科病因・病態検査学

○松澤 周治¹⁾, 中澤 英之²⁾, 仁科 さやか²⁾, 妹尾 寧²⁾, 伊藤 俊朗¹⁾, 石田 文宏³⁾, 北野 喜良¹⁾

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の 25~75% に抗リン脂質抗体が存在する。同抗体陽性 (Ab+) ITP は抗体陰性 (Ab-) ITP よりも血栓症リスクが高いとされる。TPO-RA は血小板増加による血栓症のリスクが知られ, Ab+ITP に対する至適投与方法は定まっていない。【64 歳女性】 X 年 11 月に紫斑が出現し当院を受診。plt 0.1 万, Ab+ITP と診断し PSL 1 mg/kg を開始したが効果なく TPO-RA を開始。1 月に plt 14.4 万まで回復したが FDP-DD が 2.5 に上昇し TPO-RA を漸減した。【70 歳女性】 X-10 年に歯肉出血で前医を受診し ITP として治療された。X 年 3 月紫斑が出現, plt 0.1 万であり当院を受診。Ab+ITP と診断し TPO-RA を開始した。Plt 8 万に改善したため TPO-RA を中止した。いずれも経過中に血栓症を認めなかった。Ab+ITP に対する TPO-RA の至適投与方法の検討が必要である。

結節型類天疱瘡に合併した後天性血友病 A の 1 例

- 1) 新潟南病院 内科 2) 済生会新潟第二病院 血液内科
3) 新潟大学医歯学総合病院 魚沼地域医療教育センター
4) 新潟薬科大学 病態生理学

○宮腰 淑子¹⁾, 小堺 貴司²⁾, 難波 亜矢子¹⁾, 北嶋 俊樹²⁾,
小山 覚²⁾, 大西 昌之¹⁾, 関 義信³⁾, 青木 定夫⁴⁾

症例は 65 歳男性。X-16 年から全身に紅斑・結節が出現, X-8 年に前医で結節型類天疱瘡と診断され, PSL 内服などで治療されていた。X 年 4 月 4 日, 貧血が出現, 薬剤性の溶血が疑われたが, 通院を自己中断した。4 月 22 日に当院に救急搬送された。全身出血斑, 大腿筋肉内血腫を認め, APTT 61.0 秒, 交差混合試験で上に凸のパターン, 第 VIII 因子活性 < 1%, 第 VIII 因子インヒビター 40 BU/ml であり, 同日より PSL 80 mg の投与および遺伝子組み換え第 VII 因子製剤による迂回療法を開始, 6 病日に止血された。しかし 9 病日に再度同部位に出血, 迂回療法を再開し止血された。更に 21 病日には胸筋内に出血し, 迂回療法を行い止血された。その後は出血なく, 経過を通じて皮疹の悪化は認めなかった。後天性血友病 A と水疱性類天疱瘡の亜型である結節型類天疱瘡を合併した例は検索した限りでは報告がなく, 極めて稀と考えられる。

直腸がん術後創部感染に対する抗菌薬投与中に発症した 後天性第Ⅴ因子インヒビター

東京医療センター 血液内科

○岡部 崇志, 籠尾 壽哉, 横山 明弘, 朴 載源, 上野 博則, 矢野 尊啓

82歳女性、直腸がん術後に創部感染を生じ、禁食の上、補液、抗菌薬を投与していた。PT、APTTが延長し、13病日に心房細動に対するヘパリン投与を中止した。15病日にPT-INR 3.98、APTT>150秒まで延長した。ビタミンK、新鮮凍結血漿を投与したが、改善なかった。クロスミキシングテストはインヒビターパターン、凝固因子活性は第Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ因子で低下し、第Ⅴ因子活性が1%未満と著明に低下していた。各凝固因子インヒビターも陽性で、第Ⅴ因子インヒビターが62 BU/mlと高力価であった。後天性第Ⅴ因子インヒビターと診断したが、出血傾向がなく創部感染が遷延していたため、免疫抑制療法は行わず経過観察した。術後4ヶ月半後にインヒビターは消失した。後天性第Ⅴ因子インヒビターは無症状の例から重篤な出血を生じる例まで多様な経過をたどることが知られており、文献的考察も合わせて報告する。

造血幹細胞移植実施施設における Rapid Response System

自治医科大学附属さいたま医療センター 集中治療部

○神尾 直, 牧野 淳, 讃井 将満

【背景】近年一般病棟患者の臨床的悪化兆候に対する早期介入を目的とした院内急変対応システム（rapid response system : RRS）の導入が進んでいるが、移植病棟を対象とした活動実績の報告はない。そこで当センターの移植病棟を対象としたRRSの活動実績とその意義について考察した。【方法】2014年4月～2017年3月のRRS起動記録について後方視的検討を行った。【結果】計35件の起動があり、RRS起動職種の内訳は看護師14件、医師18件であった。起動内容は呼吸数変化が10件、酸素飽和度低下が9件、収縮期血圧変化が6件、意識レベル低下が5件、人工呼吸関係が3件、CPAが2件であった。RRS起動により病棟でのCPAが未然に防がれたと考えられる事例は10例（29%）であった。【結語】重大事象の早期発見効果も示唆され、移植病棟の安全な患者管理を行う上でRRSは意義があると考えられる。

2回の造血幹細胞移植後骨髄肉腫として再発し、放射線療法後3回目の移植を施行した骨髄異形成症候群の1例

獨協医科大学 血液・腫瘍内科

○古市 志歩, 永澤 英子, 嶋田 勝哉, 仲村 祐子, 佐々木 光, 市川 幹, 三谷 絹子

【症例】18歳男性。14歳時骨髄異形成症候群（MDS）RAEB-1と診断，翌年HLA一致の父をドナーとして骨髄移植を施行。その翌年再発を認め，同じドナーより末梢血幹細胞移植を施行。X年3月（18歳）に腹痛，黄疸が出現，脾頭部腫瘤の生検にて骨髄肉腫と診断。骨髄では芽球増加や異形成はなく，造血はドナー由来であった。FDG-PETで脾頭部のほか骨に複数の集積を認めた。髓外での急性骨髄性白血病（AML）としての再発と診断，寛解導入療法DNR+Ara-Cを開始。部分奏効となり，救援療法後も脾頭部に病変が残存。病変が局限していたため放射線照射30Gyを施行，PETでCRを確認し，X年12月非血縁者間同種骨髄移植を施行しCRを維持している。同種造血幹細胞移植後GVL効果に反して発症するMDS・AMLの髓外再発は時に問題となるが，局所病変の制御後3回目の移植を施行できた本症例の経過は示唆的と考え報告する。

非血縁者間骨髄移植後にドナータイプの造血を確認したが血小板輸血依存が持続した再生不良性貧血の1例

山梨大学医学部 小児科学講座

○赤羽 弘資, 渡邊 敦, 大城 浩子, 合井 久美子, 犬飼 岳史, 杉田 完爾

【症例】再生不良性貧血の9歳男性。16歳から輸血依存となり，17歳時にHLA血清型1座・遺伝子型2座不一致の非血縁ドナーから骨髄移植を施行。前処置はFlu 125 mg/m²+MEL 140 mg/m²+ATG 5 mg/kg+TBI 2 Gyで，輸注有核細胞数は 2.02×10^8 /kg。FK506投与後に中枢神経症状を認めたため，GVHD予防はMMF+MTX+mPSLとした。Day24に好中球数500/ μ l以上となり，day32に発症した急性GVHD（腸管）はステロイドで改善。BKVによる出血性膀胱炎とアシネトバクター敗血症を発症して改善したが，血球減少が悪化し，血小板の輸血依存はday200以降まで持続した。キメリズム解析は経過を通じて完全ドナー型であった。【考察】本症例の生着不全には，HLA不一致非血縁移植，不十分な移植細胞数，MMFの使用，感染症など複合的な要因が関与したと考えられた。

臍帯血移植により著明に改善した難治性薬剤性過敏症症候群 (DIHS)

- 1)がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科 2)武蔵野赤十字病院 血液内科
3)静岡赤十字病院 血液内科

○小西 達矢¹⁾, 小林 武¹⁾, 竹崎 俊晶¹⁾, 阪口 正洋¹⁾, 押川 学²⁾, 田口 淳³⁾,
吉岡 康介¹⁾, 遠矢 嵩¹⁾, 五十嵐 愛子¹⁾, 名島 悠峰¹⁾, 土岐 典子¹⁾,
垣花 和彦¹⁾, 坂巻 壽¹⁾, 大橋 一輝¹⁾

42歳女性のPh陽性ALLに対しダサチニブ併用寛解導入療法を行い完全寛解を得た。その後、急速に拡大し遷延する紅斑、発熱、肝機能障害、リンパ節腫脹、末梢血に異型リンパ球の出現、HHV-6の再活性化を生じ、薬剤性過敏症症候群 (drug-induced hypersensitivity syndrome : DIHS) と診断した。原因薬剤は特定できなかった。大量ステロイド療法、シクロスポリン、大量γグロブリン療法で一時改善するも再燃し難治性となった。白血病は治療ができず、3ヶ月後に分子学的に再発した。イマチニブ併用化学療法で第2寛解となった後、臍帯血移植を施行した。皮膚にstage 3の急性GVHDを生じたがステロイド投与で改善し、DIHSも著明に改善した。6ヶ月後の現在も白血病は寛解、DIHSも改善を維持している。造血幹細胞移植により難治性DIHSが改善し得た貴重な症例と思われ報告した。

低用量 alemtuzumab を用いた HLA 不適合移植後発症した B, NK 細胞由来難治性 PTLD

- 1)自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科
2)国立成育医療研究センター 高度先進医療研究室

○早川 仁¹⁾, 賀古 真一¹⁾, 和田 尚美²⁾, 後明 晃由美¹⁾, 玉置 雅治¹⁾, 赤星 祐¹⁾,
原田 尚憲¹⁾, 楠田 待子¹⁾, 亀田 和明¹⁾, 鶴飼 知嵩¹⁾, 和田 英則¹⁾, 石原 優子¹⁾,
河村 浩二¹⁾, 坂本 佳奈¹⁾, 佐藤 美樹¹⁾, 齋藤 桐子¹⁾, 木村 俊一¹⁾, 菊地 美里¹⁾,
仲宗根 秀樹¹⁾, 今留 謙一²⁾, 神田 善伸¹⁾

【症例】20歳女性。MDS RAEB-1発症後、RAEB-2に進行。AZA投与の後、HLAハプロアイデンティカルの父よりday-4からのCY/TBI/alemtuzumab (0.5 mg/kg) 前処置による同種移植施行。好中球生着後より発熱が続き、day77頃に扁桃と頸部リンパ節腫大・肝脾腫を認めた。扁桃生検でB-LPD (EBER+, CD20+) と診断しRTXで加療したが、HLH様の症状が出現し全身状態は悪化した。末梢血中異型リンパ球では、B細胞に加えNK細胞へのEBV感染を認めた。全身状態不良のため抗がん剤投与は困難で、EBV-CTLの存在を確認し免疫抑制剤減量したが奏効せず、多臓器不全により死亡した。【考察】本症例ではB細胞だけでなくNK細胞にEBV感染を認めるPTLDであったためRTX無効で、NK-LPDによる高サイトカイン血症からHLH様症状を呈した可能性がある。

遷延する血小板減少を呈する TAFRO 症候群に対し eltrombopag を投与した症例

日本赤十字社医療センター 血液内科

○岡塚 貴世志, 塚田 信弘, 磯谷 善隆, 宮崎 寛至,
吉識 由実子, 阿部 夕, 石田 禎夫, 鈴木 憲史

TAFRO 症候群はキャッスルマン病と同様のリンパ節像を呈するものの臨床像は大きく異なり、独立した疾患である可能性が示唆されている。血小板減少の機序、治療方法は明らかになっていないが、今回 eltrombopag が有効であった症例を経験したので報告する。63 歳、男性。血小板減少、浮腫を主訴に当院を受診。血小板減少、全身浮腫、発熱、骨髓線維化とリンパ節腫大を認め、リンパ節生検でキャッスルマン病の所見を呈した。以上より TAFRO 症候群と診断。ステロイド治療は無効であり抗 IL6 受容体抗体を投与したところ炎症所見、浮腫は改善した。しかし血小板減少は遷延し輸血依存であったため、eltrombopag を用いたところ血小板は回復し効果を認めた。一方で eltrombopag には骨髓線維化の副作用があるため、今後注意深い経過観察が必要と考えられる。

抗 IL-6 受容体抗体 (tocilizumab) が奏効した Evans 症候群合併多中心性キャッスルマン病

慶應義塾大学医学部 血液内科

○中山 瞳, 菊池 拓, 安部 涼平, 外山 高朗, 戸澤 圭一,
綿貫 慎太郎, 清水 隆之, 岡本 真一郎, 森 毅彦

症例は 26 歳、男性。発熱、多発リンパ節腫脹を認め、リンパ節生検で形質細胞浸潤を伴うリンパ濾胞の増生を認めた。多クローン性免疫グロブリン血症、血清 IL-6 高値を認め、multicentric Castleman 病 (MCD) の診断で prednisolone (PSL) を開始したが効果は限定的だった。PSL 漸減中に貧血と血小板減少、LDH・間接ビリルビン高値、ハプトグロビン低下を認め、直接クームス試験陽性であった。また骨髓検査で巨核球の増加を認め、自己免疫性溶血性貧血および特発性血小板減少性紫斑病の合併 (Evans 症候群: ES) と診断した。PSL 増量も無効で、MCD の病勢コントロール目的もあり、tocilizumab (TCZ) を投与したところ、MCD および ES の病勢改善が得られた。MCD と ES の合併はこれまでに 3 例しか報告がなく、本症例は TCZ の MCD に合併した ES への有効性を示唆する症例である。

自家末梢血幹細胞移植後に発症したヒトヘルペス 6 型肺臓炎

東京医科大学 血液内科学分野

○齋藤 優, 吉澤 成一郎, 赤羽 大悟, 藤本 博昭, 後藤 守孝, 伊藤 良和, 大屋敷 一馬

症例は 46 歳, 男性。鎖骨上リンパ節生検にて末梢性 T 細胞性リンパ腫と診断した。THP-COP 療法にて完全寛解に到達し, MCVC 療法を前処置として自家末梢血幹細胞移植を行った。移植後経過は良好であったが, 移植 4 ヶ月後に発熱および胸部 CT にて両側肺野に斑状のすりガラス影を認めた。血中ヒトヘルペス 6 型 (HHV-6) DNA 560 copy であり, 気管支肺胞洗浄液より HHV-6 DNA を検出し, HHV-6 肺臓炎と診断した。Foscarnet の投与で肺炎像は消失した。その後の再燃はみられていない。同種移植後の HHV-6 感染症はよく知られているが, 自家移植後の HHV-6 肺臓炎の報告は稀であり, 文献的考察を添えて報告する。

EB ウイルス陽性 T,NK 細胞培養上清は 単球系細胞のマクロファージへの分化とサイトカイン産生を誘導する

- 1) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科血液内科学専攻
 - 2) 東京医科歯科大学 先端血液検査学
 - 3) 成育医療研究センター研究所 高度先進医療研究室
 - 4) 東京医科歯科大学 先端分析検査学
 - 5) 東京医科歯科大学 血液内科
- 甘楽 明穂¹⁾, 吉森 真由美²⁾, 小野澤 枝里香²⁾, 今留 謙一³⁾, 大川 龍之介⁴⁾,
戸塚 実⁴⁾, 三浦 修⁵⁾, 小山 高敏²⁾, 新井 文子⁵⁾

【背景】慢性活動性 EBV 感染症や節外性 NK/T 細胞リンパ腫鼻型は進行すると血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) を発症する。HLH はマクロファージが活性化し, 高サイトカイン血症による全身炎症と血球減少を認める致死的病態で, その制御はこれらの疾患の予後の改善に必須である。HLH 発症機序を解明するため, 私たちは EBV 陽性 T,NK 細胞の単球系細胞への影響を検討した。【結果】EB ウイルス陽性 T,NK 細胞株 SNT8, SNK6 の培養上清を単球性白血病細胞株 U937, THP-1 の培養液に添加すると, 突起の形成などの形態変化と共に CD11b の発現が亢進した。さらに培養後 IL-6, TNF- α の mRNA の産生が亢進した。【結論】EB ウイルス陽性 T,NK 細胞の産生する何らかの液性因子がマクロファージへの分化とサイトカイン産生を誘導する事が示され, これらの腫瘍における HLH 発症の原因の一つと考えられた。

T細胞のEBV量とクロナリティーを指標に治療を行った 再発EBV関連血球貪食性リンパ組織球症の1例

1)松本市立病院 小児科 2)信州大学医学部 小児医学教室

○齊藤 孝昌¹⁾, 田中 美幸²⁾, 小森 一寿²⁾, 盛田 大介²⁾, 平林 耕一²⁾, 中沢 洋三²⁾

再発EBV-HLHに対してT細胞のEBV量とクロナリティーを指標に免疫療法を行い、第2寛解を維持している1例を報告する。17歳男性。HLH-2004の診断基準、全白血球EBV量310,230 copies/ μ gDNA、血漿EBV量2,908,750 copies/mlおよびTCRクロナリティー陽性からEBV-HLHと診断した。HLH-2004プロトコルに準じて治療を行い、寛解が得られたため治療開始第9週で治療を終了した。第13週に発熱と同時にT細胞分画のEBV量の再増加とTCRクロナリティーの再陽性化が認められたため再燃と診断した。T細胞分画のEBV量の減少とTCRクロナリティーの消失を指標にPSLとCsAの2剤で治療を行い、治療終了後も寛解が維持されている。再発例では同種SCTも治療選択肢の1つとなるが、本例では分子マーカー検査を用いて同種SCTを回避することができた。