

第 34 回

日本血液学会北陸地方会

プログラム・抄録集

当番会長 山口 正木

(石川県立中央病院 血液内科)

期日 平成 28 年 7 月 23 日 (土)

受付：11：30～

ランチョンセミナー：12：40～

学術集会：14：00～

会場 石川県立中央病院 大研修室

(金沢市鞍月東 2 丁目 1 番地 TEL 076-237-8211)

日本血液学会北陸地方会・日本血液学会 共催

【ご発表の方へ】

- 一般演題は 1 題 10 分 (発表 7 分+討論 3 分) です。発表は下記の 2 通りの方法から選んで下さい。
- 1. データ登録：事務局にて Windows8.1(PowerPoint2013)のパソコンを用意します。発表用データを USB 接続対応フラッシュメモリで用意して下さい。事務局のパソコンへの取り込みは、12 時～13 時 30 分の間に行ないます。時間厳守をお願いします。
- 2. パソコンの持ち込み：プロジェクター接続ケーブルは、HD(3WAY)15pin オスまでを事務局で用意します。これよりパソコン側のケーブルが必要なときは各施設で用意して下さい (特に Macintosh は注意して下さい!)。データの動作確認を済ませ、発表の 30 分前までに用意して下さい。発表時のパソコン操作は各施設をお願いします。発表者はパソコンの操作ができません。不測の事態に備えパソコン操作に詳しい方をお願いします。
- 7 月 15 日 (金) までに 1 または 2 のいずれの方法で発表するかを地方会事務局までメール (myjody@ipch.jp) にてお知らせ下さい。
- 発表データファイルのファイル名は、演題番号・所属・演者がわかるように簡潔に付けて下さい。(例：5__石川大血内__金沢太郎)

プログラム

12:00 評議委員会

12:40 開会の辞

12:40 ランチョンセミナー

司会：石川県立中央病院 血液内科 山口正木

「血液凝固検査の解釈」

金沢大学附属病院 病院臨床教授

朝倉 英策 先生

共催：MSD 株式会社

14:00 学術集会

座長：金沢市立病院 血液内科 林 朋恵

1. アピキサバンで外来管理可能となった慢性DIC

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○新家 裕朗、多賀 雅浩、森永 浩次、河合 泰一

2. 多発脳梗塞を契機に発見された血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic thrombocytopenic purpura ; TTP) の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○藤本 信乃、岩男 悠、坂井 知之、河南 崇典、藤田 義正、福島 俊
洋、正木 康史

鈴鹿回生病院血液内科

渡邊泰行、伊藤基博、岡宏次、鈴木彦次、田中公

3. 消化器癌を基礎疾患とした後天性血友病 A の 1 例

金沢医療センター血液内科

○三村 優仁、藤田 慧、周藤 英将、吉尾 伸之

同 外科

牧田 直樹、萱原 正都

14:30 座長 石川県立中央病院 血液内科 小谷 岳春

4. 臍帯血移植後に二次性 ITP を発症した急性骨髄性白血病

福井大学附属病院 血液・腫瘍内科

○ 松本 玲奈、伊藤 和広、松田 安史、田居 克規、細野 奈穂子、
酒巻 一平、山内 高弘

5. 球状赤血球症と高度血管内容血を呈した敗血症の一例

富山赤十字病院 血液内科

○ 山田 真也、岩城 憲子、近藤 匠、黒川 敏郎

6. Coombs 陰性自己免疫性溶血性貧血の一例

石川県立中央病院血液内科

○竹村 悠太、水牧 裕希、疋島 和樹、齋藤 千鶴、杉盛 千春、小谷
岳春、山口 正木

自治医科大学地域医療学センター

亀崎 豊実

15:00 座長 富山大学 第三内科 村上 純

7. 緩徐な経過をたどったマントル細胞リンパ腫

富山大学医学部第3内科

○松原 裕樹, 在田 幸太郎, 和田 暁法, 村上 純, 杉山 敏郎

富山大学医学部病態・病理学

濱島 丈

8. 骨原発濾胞性リンパ腫の一例

富山県立中央病院 内科

○八島 悠至、吉田 晶代、望月 果奈子、尾崎 淳、彼谷 裕康、奥村 廣和

9. AITL と DLBCL の composite lymphoma の一例

市立砺波総合病院 血液内科

○高橋 稚奈、又野 禎也

同 病理診断科

寺畑 信太郎

富山県立中央病院 血液内科

望月 果奈子

15:30 座長 福井県立病院 血液・腫瘍内科 森永 浩次

10. ダサチニブ投与により難治性の乳糜胸腹水を生じたMajor BCR-ABL陽性混合型急性白血病の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○黒澤 早季、藤本 信乃、岩男 悠、坂井 知之、河南 崇典、藤田 義
正、福島 俊洋、正木 康史

11. 寛解導入療法後 Dasatinib 内服にて長期寛解を維持しているフィラデルフィア染色体陽性急性骨髄性白血病の1例

恵寿金沢病院 内科

○熊野 義久、丸山 裕之、宗本 早織、山下 剛史、村田 了一、上田
幹夫

12. ボスチニブ投与にて腫瘍量減少を認めた T315I 変異陽性慢性骨髄性白血病(慢性期)の一例

福井県済生会病院 腫瘍内科

○中山 俊

13. MDS治療経過中に抗菌薬不応性の肺炎を発症し、ステロイドが著効した一例

金沢大学付属病院 血液内科

○辻 紀章、鎧高 健志、佐藤 慶二郎、笠田 篤郎、青木 剛、大畑 欣也、高松 博幸、
石山 謙、近藤 恭夫、山崎 宏人、朝倉 英策、中尾 眞二

16:15 総会

16:30 休憩

16:45 教育講演

座長：石川県立中央病院 血液内科 山口正木

「骨髄異形成症候群の分子病態と治療」

順天堂大学医学部 内科学血液学講座

原田 浩徳 先生

17:45 閉会の辞

渡邊泰行、伊藤基博、岡宏次、鈴木彦次、田中公

ランチョンセミナー ランチョンセミナー

「血液凝固検査の解釈」

金沢大学附属病院 病院臨床教授

朝倉 英策

共催：MSD 株式会社

血管内皮細胞には多くの抗血栓性物質が含まれるため、生理的状态の血液は血管内では凝固せずに循環する。一方、血管が破綻した際の血液凝固は止血に不可欠であるが、過度の血液凝固活性化は血栓症発症につながる。血液が凝固する方法としては、内因系・外因系凝固活性化機序が知られている。

プロトロンビン時間 (PT) は外因系凝固を反映し、ビタミン K 欠乏症、肝不全、ワルファリン内服などで延長する。一方、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は内因系凝固を反映し、血友病、von Willebrand 病、ループスアンチコアグラントなどで延長する。クロスミキシング試験は、凝固時間延長がみられた場合の次ステップの検査である。

出血性素因の検査として最初に行うべきスクリーニング検査としては、PT、APTT、フィブリノゲン、FDP (D-ダイマー)、出血時間が挙げられる。これらが異常の場合には、次のステップの検査に移行する。ただし、これらの検査でスクリーニングされるべきにもかかわらず異常がない症例もあり、疾患特異的な検査を同時に行うことも多い (VWF の測定など)。スクリーニング検査ではチェックされない出血性疾患として、第 XIII 因子欠損症 (インヒビターを含む) などがある。

FDP と D-ダイマーは、DIC、静脈血栓塞栓症などの血栓性疾患を診断する。致命的な大出血をきたす線溶亢進型 DIC (大動脈瘤、一部の癌、急性白血病など) であっても、PT、APTT は正常なことも多い。フィブリノゲンや FDP (D-ダイマー) の検査は必須である。

TAT、可溶性フィブリンは、凝固活性化の程度を評価し、PIC、 α 2PI は、線溶活性化を評価する。これらのマーカーは、DIC の病型分類に必要である。

血栓止血関連検査をしみじみと解釈できるようになって、適切な診療につ

なげたい。

一般演題

一般演題

1. アピキサバンで外来管理可能となった慢性 DIC.

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○新家裕朗、多賀雅浩、森永浩次、河合泰一

【症例】腋窩-大腿動脈バイパス、冠動脈バイパス術後で慢性腎臓病と心房細動を合併する 81 歳男性。【経過】20XX 年 9 月より血小板減少を伴う高腫瘍量の濾胞性リンパ腫に対し THP-COP 療法を導入したが、1 サイクル中に急性冠症候群を併発した。以後リツキシマブ単剤で腫瘍縮小を認めたていたにもかかわらず血小板減少が進行した。この時点で血小板数 6.7 万 / μ L、PT-INR 1.8、APTT 32.2 秒、フィブリノゲン 200mg/dL、FDP43 μ g/mL、D ダイマー14.28 μ g/mL、TAT 11.5 ng/mL、PIC 9.6 μ g/mL であった。人工血管内の血栓形成、閉塞が認められこれを基礎疾患とした慢性 DIC と診断した。入院中ヘパリンカルシウム皮下注射が有効であったが、高齢で自己注射の手技習得が困難であった。そこで心房細動に対して内服していたワルファリンをアピキサバンに変更したところ、DIC は継続的に安定したままで外来管理可能となった。【考察】腹部大動脈瘤に合併した慢性 DIC に対するリバーロキサバンの報告例から慢性 DIC に対する経口 FXa 阻害薬の有効性が推測される。本例では腎機能を考慮しアピキサバンを選択したが同様に有効性が示唆された。【結語】アピキサバンは慢性 DIC の経口治療薬として有用である可能性がある。

2. 多発脳梗塞を契機に発見された血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic thrombocytopenic purpura ; TTP) の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○藤本信乃、岩男悠、坂井知之、河南崇典、藤田義正、福島俊洋、
正木康史 鈴鹿回生

病院血液内科

渡邊泰行、伊藤基博、岡宏次、鈴木彦次、田中 公

【症例】67歳, 男性【主訴】四肢脱力【現病歴】20XX年2月, 四肢脱力を主訴に近医入院. 2日後に麻痺の増悪が認められ当院脳神経外科に紹介転院となった. 体温 38.3°C, 血圧 187/83mmHg, 眼瞼結膜に貧血を認め, 左優位に筋力低下を認めた. 血液検査にて著明な血小板減少(5000 / μ l), クームス試験陰性の破碎赤血球を伴う溶血性貧血(Hb 7.2 g/dl, LDH 1033 IU/l), 腎機能障害(Cre 2.05 mg/dl)を認め, 画像検査では多発脳梗塞を認めた. 細血管障害性溶血性貧血, 消費性血小板減少, 血小板血栓による臓器機能障害, 発熱, 動揺性神経症状, 後日判明した ADAMTS13 活性 5%未満から TTP と診断した. 翌日, 更なるレベル低下を認め血漿交換施行. 2日後には, 血小板数も5万にまで改善. 左上肢の麻痺についても改善傾向にあり, 第15病日の頭部 MRI 再検では, 入院時に認められた右放線冠の病変は淡くなり, 右小脳や右皮質下の病変は消失していた. 【考察】TT の神経症状は小動脈から毛細血管レベルの血小板血栓に伴い通常 CT や MRI などで検出されないが重症例では病変が出現する. TTP の血小板血栓は通常の血栓と異なり ADAMTS13 活性の低下に起因する VWF に富む血栓で, 常時ずり応力惹起血栓が形成されては崩壊している. これが TTP の主要症候とされる動揺性の精神神経症状や麻痺の出現や消失を説明するものと想定されている. 本例では麻痺の改善に伴い画像検査にて病変部を経時的に観察しえたため, ここに報告することとした.

3. 消化器癌を基礎疾患とした後天性血友病 A の 1 例

金沢医療センター血液内科

○三村優仁、藤田慧、周藤英将、吉尾伸之

同 外科

牧田直樹、萱原正都

後天性血友病 A は凝固第 VIII 因子に対する自己抗体によって起こるまれな出血

性疾患である。今回、消化器癌を基礎疾患とした後天性血友病 A を経験したので報告する。

症例は血友病の家族歴のない 75 歳、男性。X-1 年 6 月に直腸癌の診断となり、7 月に腹腔鏡補助下直腸前方切除術をうけ、X 年 1 月には右肺転移に対して腹腔鏡下右肺下葉部分切除術をうけた。加えて、経過中に十二指腸癌の合併も診断され、3 月に胃垂全摘脾頭十二指腸切除術をうけた。十二指腸癌の術後 35 日目に胸焼け精査のための上部消化管内視鏡検査で滲出性出血を伴う胃逆流性食道炎を指摘され、術後 37 日目の血液検査で APTT 58.7sec と延長を認めた。術後 47 日目から右腸腰筋周囲に疼痛があり、CT 検査で右後腹膜血腫を指摘された。術後 49 日目に Hgb 5.9 g/dl の貧血の進行があり、上部消化管内視鏡検査で滲出性出血の持続を認めた。術後 66 日目にも失神を伴う Hgb 4.8 g/dl の貧血の進行と CT で新規に左股関節周囲から大腿上部にかけて血腫を認め、術後 69 日目に当科に紹介となった。PT-INR 1.26、APTT 76.8 sec、第 VIII 因子活性 4%、第 VIII 因子 inhibitor 8B.E/ml、cross mixing test で inhibitor pattern の結果であり、後天性血友病 A と診断した。術後 71 日目から Prednisolone 1.0 mg/kg の投与を開始し、出術後 72 日目から遺伝子組換え活性型第 VII 因子製剤を投与した。以後出血はなく、貧血は改善した。本疾患の基礎疾患としてわが国では胃癌と大腸癌が多いことが知られており、このような担癌患者に突然の出血症状とともに APTT のみが延長する凝固異常を認めた際は本疾患を鑑別することが重要である。

4. 臍帯血移植後に二次性 ITP を発症した急性骨髄性白血病

福井大学附属病院 血液・腫瘍内科

○松本玲奈、伊藤和広、松田安史、田居克規、細野奈穂子、酒巻一平、山内高弘

【症例】64歳、男性【既往歴】高血圧【現病歴】20XX年10月発症の急性骨髄性白血病(FLT3-ITD 陽性)に対し、寛解導入療法(DNR+Ara-C)、地固め療法4コース行いCRとなった。20XX年11月、第1寛解期に他院にて臍帯血移植(前処置:Flu/ivBU/TBI、HLA4座一致)が行われた。移植後day148に発熱、上気道症状が出現、胸部CTで右肺野に浸潤影を認め、肺炎加療のため当科再入院となった。【経過】肺炎加療中に、好中球減少が進行し、プレドニゾロン、タクロリムスによる内服調整を行っていたが、移植後day230前後より血小板の急激な減少がみられ、血小板輸血にも反応せず、免疫学的な破壊の関与が疑われた。タクロリムスを中止し、プレドニゾロン50mg/日に増量、エルトロンボパグを併用したが、反応はみられなかった。1か月近く血小板低値の状態が持続し、頭部CTで多発脳出血を認め、緊急的にIVIgを施行したが、上昇は認めず、エルトロンボパグからロミプロスチムへの変更を行い、ネオオーラルを追加したところ、血小板は10~15万/ μ lに保たれるようになった。【考察】AIHA・ITP・AINは同種幹細胞移植後の合併症として頻度が高く、ステロイドや脾摘を含めた標準的な治療に不応性である場合が多いといわれている。本例は、臍帯血移植後のITPに対して、ロミプロスチムと免疫抑制剤の併用により、血小板が回復した珍しい症例であった。

5. 球状赤血球症と高度血管内溶血を呈した敗血症の一例

富山赤十字病院 血液内科

○山田真也、岩城憲子、近藤匠、黒川敏郎

【緒言】球状赤血球は、遺伝性球状赤血球症や自己免疫性溶血性貧血、熱傷の際に観察される。敗血症、ガス産生肝膿瘍に球状赤血球症を併発し、その原因として *C. perfringens* が検出された症例を経験したので報告する。【症例】71 歳男性【経過】コントロール不良の 2 型糖尿病にて加療中、2 日前からの発熱、意識障害、ショック状態で救急搬送された。黄疸と肉眼的血尿を認めた。高度溶血性貧血と DIC、腎不全を合併し末梢血塗抹標本で球状赤血球を 55% 認めた。直接/間接クームス試験陰性であり、自己免疫性溶血性貧血を除外した。CT ではガス産性肝膿瘍を認めた。以上から免疫機序によらない溶血性貧血、肝膿瘍、DIC、腎不全と診断した。即日肝膿瘍ドレナージ施行、MEPM を投与し、透析導入した。後日血液培養からは *C. perfringens* と GPC が検出された。集学的治療により第 42 病日には透析離脱、感染症改善とともに末梢血塗抹標本で球状赤血球は漸減、消失した。【考察】*C. perfringens* 敗血症は α 毒素が細胞膜の脂質を分解し赤血球の球状化と溶血を引き起こす。特に易感染性患者において急激な経過でガス産生肝膿瘍と溶血性貧血、腎不全を来し、死亡率は 80% 以上との報告もある。球状赤血球症を合併した敗血症の症例では *C. perfringens* 敗血症を念頭に、迅速な精査、集学的治療を行うことが必要である。

6. Coombs 陰性自己免疫性溶血性貧血の一例

石川県立中央病院血液内科

○竹村悠太、水牧裕希、疋島和樹、齋藤千鶴、杉盛千春、小谷岳春、

山口正木 自治医科大学地域医

療学センター

亀崎豊実

【緒言】後天性溶血性貧血はしばしば遭遇する疾患であるが、その多くは Coombs 陽性自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) や発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) である。これらが除外された場合には、診断に苦慮することが多い。

【症例】50 歳女性。入院 3 日前より尿の濃染を自覚し 2 日前から頭痛および 38 度台の発熱が出現し改善しないため入院となった。当初、肝酵素、ビリルビン、LDH の上昇を認め急性肝炎を疑われたが、入院日から入院第 5 病日にかけて Hb11.3 g/dl から 8.1 g/dl と貧血の急速な進行を認めた。溶血性貧血が疑われ血液内科に紹介となり、鑑別を進めるべく Coombs 試験、PNH 血球検査を施行したがいずれも陰性で、寒冷凝集素の上昇も認めなかった。その他、赤血球結合 IgG 定量検査を施行し結果判明まで無治療経過観察していた。しかし、入院第 12 病日に Hb 5.0 g/dl まで貧血の進行を認めたため PSL 0.5 mg/kg を開始し、入院第 16 病日には溶血所見の改善を認めた。後日、赤血球結合 IgG 分子数が 64IgG 分子/1 赤血球 (成人参考正常値 33±13 分子/1 赤血球) と判明し臨床経過と総合して Coombs 陰性 AIHA と診断した。現在 PSL での治療を継続中である。

【結語】自己免疫性溶血性貧血の患者の一部には Coombs 試験陰性を示す場合があり、赤血球結合 IgG 定量検査が診断の一助となる。

7. 緩徐な経過をたどったマントル細胞リンパ腫

富山大学医学部第 3 内科

○松原裕樹, 在田幸太郎, 和田暁法, 村上純, 杉山敏郎

富山大学医学部病態・病理学

濱島 丈

症例：72 歳、女性。

既往：異所性妊娠・癒着性ヘルペス・胆嚢摘出術後・胆管炎・アレルギー性鼻炎・喘息・蕁麻疹・椎間板ヘルニア・高血圧・胃食道逆流症・膜性腎症

現病歴：2012 年 3 月より頸部リンパ節腫脹あり、反応性リンパ節症と考え経過観察された。2015 年 3 月よりリンパ節増大傾向あり 11 月に血液内科紹介、12 月にリンパ節生検が施行された、組織所見では濾胞構造は認められたが、マントル層の拡大や萎縮した胚中心の残存などマントル細胞リンパ腫が示唆され、免疫染色で濾胞は CD5(+)CCND1(+)であり、フローサイトメトリでは CD20(+)CD5(+)sIgκ(-)SIgλ(+)とクロナリテイあり、FISH で IGH-CCND1：55%陽性でありマントル細胞リンパ腫 MCL と診断された。回盲部および直腸にも病変があり、臨床病期 4A MIPI:5 点と考えられた。

経過：年齢と併存症を考慮し R-CH(O)P 療法を施行し経過良好である。考察：本症例は臨床経過では反応性リンパ節症を疑われたが病理組織、免疫形質および FISH より MCL と診断された。MCL は一般に進行性・治療抵抗性であるが、近年、緩徐な経過をたどる MCL の例も報告されたが、リンパ節腫脹はなく、末梢血・骨髄・脾臓を主座とする特徴がある。本症例はリンパ節・消化管に発生した緩徐な MCL の例と考えられ、MCL の多様な病態が示唆される。

8. 骨原発濾胞性リンパ腫の一例

富山県立中央病院 内科

○八島悠至、吉田晶代、望月果奈子、尾崎淳、彼谷裕康、奥村廣和

【緒言】骨原発の悪性リンパ腫は、節外性リンパ腫の約5%とされ、大部分がびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であり、濾胞性リンパ腫は極めて稀である。今回、骨原発濾胞性リンパ腫の一例を経験したので報告する。【症例】73歳男性。2か月間持続する歩行障害を主訴に前医を受診した際、MRI検査で胸椎(Th8-10)腫瘍および脊柱管内進展が疑われ、当院整形外科紹介となった。骨硬化型の転移性骨腫瘍を疑うも、原発巣は特定できず、棘突起切除を行い、濾胞性リンパ腫と診断した。FDG-PET検査でTh8-10および左第5肋骨にFDG異常集積を認め、リンパ節や他臓器に病変を示唆するFDG異常集積を認めず、また腸骨骨髓検査でもリンパ腫浸潤を認めなかった。骨原発濾胞性リンパ腫、臨床病期IVA、FL-IPI Highと診断し、R-THP-COP療法を行い、寛解となり、治療継続中である。【考察】骨原発の濾胞性リンパ腫の治療反応性や生存率に関する十分なデータはないが、少数の報告では、通常の濾胞性リンパ腫より予後が悪い可能性も報告されている。本例は通常の濾胞性リンパ腫と同様に治療を行っており、寛解状態で治療継続中であるが、治療に特別な配慮を要するかはっきりしておらず、脊椎腫瘍および脊柱管内進展の例であり、中枢神経再発予防や病的骨折予防なども検討する必要があるかもしれない。

9. AITL と DLBCL の composite lymphoma の一例

市立砺波総合病院 血液内科

○高橋稚奈、又野禎也

同 病理診断科

寺畑信太郎 富山県立中央

病院 血液内科

望月果奈子

【症例】59歳男性。201X年1月より両頸部リンパ節腫脹が出現し、同年3月に当院を受診。リンパ節生検でAITLとEBV陽性DLBCLのComposite lymphoma(CL)と診断された。R-CHOP療法を6コース施行され、完全寛解となり外来で経過観察されていたが、201X+1年8月より左頸部リンパ節腫大を認め、同部位の生検でCLの再発と診断された。R-DeVIC療法3コース施行後、201X+2年1月に前処置MCVCにて自家末梢血幹細胞移植を行い第2寛解が得られた。しかし同年10月のCTで多発リンパ節腫脹が出現し、左鼠径リンパ節生検の結果、CLの第2再発と診断された。本人の希望により再度R-DeVIC療法4コースを施行したが、治療後のPETでは病変残存を認めたため、現在2回目の自家末梢血幹細胞移植を目指し救援療法を行っている。【考察】CLは同一の組織あるいは臓器に複数の異なる組織型のリンパ腫が発生するものであり、全リンパ腫の1~4%と稀な病態である。AITLの一部においてDLBCLを併発することが知られており、AITLによる免疫不全状態などが病因と考えられている。しかし長期経過について述べた報告は少なく、本症例はCLでの再発を繰り返している希少な症例と考えられ、文献的考察を含めて報告する。

10. ダサチニブ投与により難治性の乳糜胸腹水を生じた Major BCR-ABL 陽性混合型急性白血病の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○黒澤早季、藤本信乃、岩男悠、坂井知之、河南崇典、藤田義正、
福島俊洋、正木康史

【症例】75歳、男性【現病歴】2016年1月発症のMajor BCR-ABL 陽性混合型急性白血病の患者。末梢血は、WBC 344200 / μ L(芽球 80.5 %) Hb6.1 g/dL PLT2.9万であり、骨髓検査では98.4%の芽球を認めCD10, 19, 13, 33, 34, HLA-DR が陽性。寛解導入療法としてDNR+Ara-C+Dex 施行し、day6よりMajor BCR-ABL 陽性が判明しダサチニブ 50mg 追加したが、day27以後には末梢血に芽球の出現あり非寛解状態。通常の化学療法による治療効果は乏しいと判断し、ダサチニブ 50mg 単独投与のみとし、治療再開したところ末梢血中の芽球が減少し、ダサチニブを70mgに増加した。しかし、胸・腹水貯留が著明となりループ利尿薬を開始。PSL 投与にて一時的に改善するも、ダサチニブ増量から約1ヶ月後には再増悪し著明な腹水による、下大静脈の圧迫から歩行困難なほどの両下腿浮腫も生じた。腹水穿刺では、白色調で性状はリポ蛋白電気泳動にてpre β 領域と β 領域が上昇しカイロミクロンを認め、乳糜であった。胸水も同様に乳糜であった。現在、体液貯留のコントロールがつかず、ダサチニブ投与は中止しているが血液学的には寛解が維持されている。(骨髓液のPCRではmajor BCR-ABL 230 copy/ μ gRNA)

【考察】混合型急性白血病の標準治療は確立しておらず、一般的に芽球が持つ細胞系統の主要な方を対象とした治療を行うが、多くは治療抵抗性である。今回、Major BCR-ABL 陽性の混合型急性白血病に対し、通常の化学療法では非寛解であったもののダサチニブ単独投与で血液学的には寛解に至ったが、高度の乳糜胸腹水を生じた。ダサチニブの副作用として乳糜状の胸・腹水を同時に合併した症例の報告は検索した限りではなく、ここに報告する。

11. 寛解導入療法後 Dasatinib 内服にて長期寛解を維持しているフィラデルフィア染色体陽性急性骨髄性白血病の 1 例

恵寿金沢病院 内科

○熊野義久、丸山裕之、宗本早織、山下剛史、村田了一、上田幹夫

フィラデルフィア染色体陽性急性骨髄性白血病は急性骨髄性白血病の中でもまれである。今回我々は Dasatinib 併用寛解導入療法にて寛解導入に成功し、Dasatinib 内服にて長期寛解を維持している症例を経験したので報告する。

症例は 79 歳男性。閉塞性動脈硬化症にて通院中の平成 X 年 12 月 2 日採血にて白血球増多、血小板減少を認め 12 月 3 日当院紹介。骨髄穿刺にて急性骨髄性白血病と診断。12 月 7 日から DNR+AraC による寛解導入療法開始。12 月 10 日骨髄検査にて BCR/ABL 融合シグナル陽性と判明し、フィラデルフィア染色体陽性急性骨髄性白血病と確定診断。12 月 11 日～Dasatinib 140mg/day 追加内服開始。Dasatinib 内服による消化管出血、腎機能障害、肺炎等認めたが Dasatinib 休薬等の支持療法で対処。平成 X+1 年 1 月 4 日骨髄穿刺にて完全寛解を確認。化学療法による PS 低下、年齢等を考慮し以後治療は Dasatinib 100mg 内服に切り替えた。発症半年経過した現在 Dasatinib 内服にて CCyR を維持している。

本症例は慢性骨髄性白血病の急性転化との鑑別は困難であるが、急性発症、minor bcr での切断が示唆されること、付加的染色体異常を伴わないことからフィラデルフィア染色体陽性急性骨髄性白血病と診断した。チロシンキナーゼ阻害剤の有効性を示す多数例の報告はなく、上記疾患に対する今後の治療に対し示唆に富む症例であると考えられた。

12. ポスチニブ投与にて腫瘍量減少を認めた T315I 変異陽性慢性骨髄性白血病(慢性期)の一例

福井県済生会病院 腫瘍内科

○中山 俊

【症例】74才,男性。大腸癌術後経過中の2006年(64歳)に白血球増加をきたし、精査の結果、CML-CPと診断された。染色体=46,XY,t(9;22)(q34;q11) [20] イマチニブが開始され CHR は達成されたが、分子遺伝学的効果が不十分であり、ダサチニブさらにはニロチニブに変更された。しかし、効果は同様であった。2012年、PCR-Invader (PI)法にて ABL 遺伝子変異解析が施行され、T315I 変異陽性が検出された。胸水貯留の合併もあり、TKI 投与は一旦中止となった。同変異は Direct sequence (DS)法でも確認された。無治療経過観察され、2015年中旬まで好中球 BCR/ABL-FISH は20%以下であった。しかし、以後 FISH の増加を認め、2016年3月には51%に至った。T315I 変異に効果は示されていないが、ポスチニブを開始したところ、FISH は5月に6%まで減少した。なお、同薬開始直前の ABL 遺伝子変異解析で、DS法では T315I 変異陰性であり、PI法では陽性の判定だが変異陽性細胞よりも陰性細胞の割合が優勢であった。

【考察】ABL 遺伝子変異解析は基本的に定性検査であり、T315I 変異陽性でも変異 clone の割合により、現状の TKI で腫瘍量のコントロールが期待できる可能性が考えられた。

13. MDS 治療経過中に抗菌薬不応性の肺炎を発症し、ステロイドが著効した一例

金沢大学付属病院 血液内科

○辻紀章、鎧高健志、佐藤慶二郎、笠田篤郎、青木剛、大畑欣也、高松博幸、石山謙、近藤恭夫、山崎宏人、朝倉英策、中尾眞二

【緒言】MDS にはしばしば免疫学的異常が合併し、ステロイド感受性であることが報告されている。今回、MDS の治療経過中に抗菌薬不応性の肺炎、腎障害、皮疹を認め、ステロイドが著効した一例を経験したので報告する。

【症例】56 歳男性。半年前より進行する汎血球減少で紹介され、MDS RAEB-1 の診断となった。monosomal karyotype、複雑核型染色体異常を認め、IPSS-R で very high であった。Azacitidine(75mg/m² 7 日間)による治療を開始したところ、day9 に両側肺炎を発症し、カルバペネム系抗菌薬、抗 MRSA 薬、抗真菌薬による加療を行うも増悪傾向であった。day31 に全身に皮疹が出現し、翌日に 40℃の発熱ありショック状態となった。ICU に入室して抗菌薬変更や全身管理を行うも改善が認められず、骨髄検査では白血病化を認めた。免疫学的異常の合併を考え day34 夜に Hydrocortisone 200mg を投与したところ、翌日には完全に解熱した。以降 Hydrocortisone の投与を 7 日間継続し、その後漸減中止した。肺炎像および皮疹はほぼ消失し、腎機能も改善を認めた。

【結語】MDS 患者で抗菌薬不応性の炎症病態を認める場合、ステロイド感受性の免疫学的異常の合併を念頭にステロイド投与を行うことで、病態が改善する可能性がある。文献的考察を含め報告する。

教育講演 教育講演

「骨髄異形成症候群の分子病態と治療」

順天堂大学医学部 内科学血液学講座

原田 浩徳

骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes : MDS) は、造血幹細胞レベルに障害が生じ、無効造血による血球減少と白血病に進展するクローン性増殖を特徴とした病態を有する骨髄造血器腫瘍である。60 歳以上の高齢者に多く、年齢とともに発症頻度が高くなり、また治療関連 MDS の発症が問題となっている。このように MDS は高齢化社会において最重要の血液疾患といえるが、急性白血病と比べて病態解明が遅れ、根治治療である造血幹細胞移植の適応症例が限られていることから、これまで輸血療法など対症療法が中心の難治性疾患であった。近年、MDS の遺伝子異常に基づく病態解明と新規治療薬の開発が急速に進み、新たな局面を迎えている。

MDS の発症機序は、網羅的な遺伝子解析によってその全貌が次第に明らかになりつつある。遺伝子異常と病態が密接に関連付けられた病型として、5 番染色体長腕欠失による「5q- 症候群」があるが、それ以外は細胞形態や芽球比率による病型分類にとどまっている。MDS では、RNA スプライシング、DNA メチル化、クロマチン修飾、転写因子、シグナル伝達、コヒーシン複合体、チェックポイント・細胞周期制御等に関わる遺伝子の変異が発症および進展に関与している。病型による遺伝子異常頻度の違い、遺伝子異常の相関関係、白血病進展に関与する遺伝子異常などが解明されつつあり、遺伝子異常の臨床的意義に基づく病型分類と治療法選択が可能となる日も近い。

MDS の基本治療は血球減少に対する支持療法であるが、新規薬剤が臨床適応となり転機が訪れた。免疫調節薬レナリドミド、DNA メチル化阻害剤アザシチジンとエリスロポエチン誘導体ダルベポエチン・アルファが使用されているが、それぞれ効果が期待できる対象病型が異なり、治療前に慎重な病型診断が必要である。遺伝子異常に基づく創薬が進んでおり、今後の治療に期待される。