

第30回
日本血液学会北陸地方会
プログラム・抄録集

当番会長 大竹 茂樹

(金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学講座)

期日 平成24年7月21日(土) 午後2時より
会場 石川県立中央病院健康教育館
(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Windows 7 (PowerPoint 2010) 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、13時～13時45分の間に行います。時間厳守でお願いします。
- 2. パソコンの持ち込み：プロジェクタ接続ケーブルは、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でお願いします。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13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 (hokuriku@med3.m.kanazawa-u.ac.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

14:00 開会の辞

金沢大学医薬保健研究域保健学系 病態検査学講座 大竹 茂樹

14:05 座長：富山赤十字病院 血液内科 黒川 敏郎

1. 成人 Still 病に合併した血球貪食性リンパ組織球症の一例

厚生連高岡病院 内科

○青木 剛、経田 克則、井上 亮、藤田 健太郎、山田 裕治、山本 正和、
亀谷 富夫

2. トロンボポエチン受容体作動薬が奏効した SLE 関連難治性免疫性血小板減少症の一例

金沢医科大学 血液免疫内科学

○小田 美菜子、岩男 悠、中島 章夫、田中 真生、正木 康史、佐藤 智
美、中村 拓路、三木 美由貴、坂井 知之、藤田 義正、福島 俊洋、
廣瀬 優子、岡崎 俊朗、梅原 久範

3. エルトロンボパグ投与により脾臓摘出しえた多剤不応性慢性特発性血小板減少性紫斑病

福井大学医学部 血液・腫瘍内科

○藤田 慧、岸 慎治、山内 高弘、上田 孝典

14:35 座長：福井大学附属病院 血液・腫瘍内科 山内 高弘

4. 末期腎不全に対し維持透析を施行しながら寛解導入が成功した

AML/MRC の 1 例

金沢大学附属病院 血液内科

○鎧高 健志、柘植 俊介、小谷 岳春、松浦 絵里香、嶋 有希子、井美 達也、細川 晃平、大畑 欣也、高松 博幸、林 朋恵、近藤 恭夫、山崎 宏
人、中尾 眞二

恵寿総合病院内科

山崎 雅英

5. T細胞系および骨髄系マーカー陽性の成分を認めた急性白血病

富山大学医学部 第三内科

○近藤 匠、村上 純、宮園 卓宜、和田 暁法、南條 宗八、中田 直克、
杉山 敏郎

同 附属病院 病理部

野本 一博

富山県立中央病院 病理診断科

石澤 伸

6. HBs-Ag / HBs-Ab / HBc-Ab 陰性例の自己末梢血幹細胞移植後に発症し

た de novo 肝炎

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○多賀 雅浩、河合 泰一、根来 英樹、森永 浩次

15:05 座長：金沢医科大学 血液免疫内科学 福島 俊洋

7. 治療抵抗性 AML に対し CBT を施行後 HHV-6 脳炎発症し PFA 投与後後遺症なく改善し完全寛解に至った 37 歳女性の 1 例

石川県立中央病院 血液内科

○澤崎 愛子、材木 義隆、杉盛 千春、山口 正木

同 免疫感染症科

上田 幹夫

8. 同種造血幹細胞移植後に MMR を達成した初診時 lymphoid crisis の慢性骨髄性白血病の一例

富山赤十字病院 内科

○望月 果奈子、杉盛 千春、黒川 敏郎

9. 難治性ホジキンリンパ腫に対する HLA 不適合移植後再発に対する DLI

富山県立中央病院 血液内科

○熊野 義久、本宮 佳奈、彼谷 裕康、奥村 廣和

15:35 総会

15:55 休憩

16:10 教育講演

座長：金沢大学医薬保健研究域保健学系 病態検査学講座 大竹 茂樹

「造血器腫瘍の薬剤開発」

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

小林 幸夫 先生

17:10 閉会の辞

金沢大学医薬保健研究域保健学系 病態検査学講座 大竹 茂樹

「お知らせ」

日本血液学会北陸地方会の公式サイトを開設しました。

<http://jsh-hokuriku.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

一般演題 抄録

1. 成人 Still 病に合併した血球貪食性リンパ組織球症の一例

厚生連高岡病院 内科

○青木 剛、経田 克則、井上 亮、藤田 健太郎、山田 裕治、山本 正和、
亀谷 富夫

18 歳男性。20XX 年 7 月 13 日に右気胸初発にて当院胸部外科で治療した。7 月 22 日に右気胸再発で同科再入院となったが、入院当初より抗生剤不応性の発熱が持続していた。その後肝機能障害、血小板減少が出現し、7 月 28 日当科転科となった。精査の結果より血球貪食性リンパ組織球症と診断した。血液悪性腫瘍や EBV・CMV などのウイルス感染は否定的で、腎膠原病内科にもコンサルトした結果、背景疾患は最終的に成人 Still 病との診断に至った。当初 PSL 単独で治療効果を認めるも PSL 漸減中に病勢再増悪し、CyA 併用により病勢コントロール良好となった。9 月 23 日退院、以後外来治療継続中である。

2. トロンボポエチン受容体作動薬が奏効した SLE 関連難治性免疫性血小板減少症の一例

金沢医科大学 血液免疫内科学

○小田 美菜子、岩男 悠、中島 章夫、田中 真生、正木 康史、佐藤 智美、中村 拓路、三木 美由貴、坂井 知之、藤田 義正、福島 俊洋、廣瀬 優子、岡崎 俊朗、梅原 久範

【緒言】全身性エリテマトーデス(SLE)における血小板減少症は、難治性病態として経験することが少なくない。我々は、増悪を繰り返す SLE 関連免疫性血小板減少症に、トロンボポエチン(TPO)受容体作動薬を使用し、奏効した症例を経験した。【症例】33 歳女性。26 歳時に SLE と診断。以後ステロイドとシクロスポリン等で治療され、増悪と寛解を繰り返していた。経過中に一時リツキシマブも併用し、以後比較的安定した時期が続いていた。2011 年 3 月歯根炎を契機に、血小板減少(9000/ μ L)が再増悪し入院。パルス療法を含むステロイド療法の強化および大量 γ グロブリン療法(IVIg)を施行したが、効果が持続しなかった。リツキシマブの再投与も検討したが、感染症のため断念した。残された治療選択肢を検討し、TPO 受容体作動薬エルトロンボパグを 12.5mg から投与開始した。血小板数を見ながら用量を加減し、特に有害事象なく 25mg で血小板数 10 万前後を安定して推移したため退院。外来治療を継続している。【考察】SLE 関連難治性免疫性血小板減少性紫斑病にステロイド・免疫抑制剤に加え、TPO 受容体作動薬を併用することにより、血小板数のコントロールを得た。TPO 受容体作動薬は、基礎疾患である SLE の活動性コントロールには関与しないため、あくまでも支持療法であることに留意する必要がある。エルトロンボパグの長期投与の忍容性については未知数である。今後の治療選択肢として、IVIg が効果を示したことから、摘脾も検討される。

3. エルトロンボパグ投与により脾臓摘出しえた多剤不応性慢性特発性血小板減少性紫斑病

福井大学医学部 血液・腫瘍内科

○藤田 慧、岸 慎治、山内 高弘、上田 孝典

慢性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の標準的治療には脾摘が含まれるが、免疫グロブリン大量療法に反応せず手術不可能な症例も存在する。エルトロンボパグは慢性 ITP に対し近年承認された経口トロンボポエチン受容体作動薬である。今回、エルトロンボパグにより血小板数の増加を認め、脾摘しえた若年女性症例を経験したので報告する。症例は 23 歳、女性。8 歳 3 ヶ月時に小児科で ITP と診断され、ステロイドや免疫グロブリン大量療法が施行されていた。19 歳時に当科に紹介初診となるが、服薬コンプライアンスが悪く、受診は不定期であった。受信時は血小板数 1 万/ μ l 以下で推移し、脾臓摘出術も拒否されていた。20XX 年 10 月（23 才 3 ヶ月）、頭痛を主訴に救急部を受診した。血小板数は 4,000/ μ l 以下で全身の紫斑を認め、CT 上軽度の脳出血を認めたため、即日入院となった。入院後血小板輸血、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法が施行されたが血小板上昇は一過性であった。同時にエルトロンボパグ 12.5mg の内服を開始、第 14 病日に同薬を 37.5 mg まで増量した。投与開始後 21 日より血小板数は徐々に増加し、投与 49 日目に腹腔鏡下脾臓摘出術を施行、同日よりエルトロンボパグの内服を中止した。その間血栓症などの副作用は認めず、脳出血も後遺症なく軽快した。脾摘半年後も未治療で血小板数 20 万/ μ l を維持している。多剤不応のため脾摘不能な ITP に対して、エルトロンボパグを一時的に使用する事でその実施が可能となり得る事が示唆された。

4. 末期腎不全に対し維持透析を施行しながら寛解導入が成功した AML/MRC の 1 例

金沢大学附属病院 血液内科

○ 鎧高 健志、柘植 俊介、小谷 岳春、松浦 絵里香、嶋 有希子、井美 達也、細川 晃平、大畑 欣也、高松 博幸、林朋 恵、近藤 恭夫、山崎 宏
人、中尾 眞二

恵寿総合病院内科

山崎 雅英

【症例】41歳の女性。平成5年にIgA腎症と診断され、腎機能の増悪にて平成23年2月より前医にて週三回の維持透析が導入された。同年11月より徐々に汎血球減少の進行があり、平成24年4月の定期血液検査で好中球数が $200/\mu\text{L}$ まで低下したため、同院血液内科にて骨髄穿刺を施行したところMP0弱陽性の芽球を55%認め、急性骨髄性白血病と診断。化学療法目的に当院紹介となった。芽球の細胞表面抗原は CD13^+ 、 CD33^+ 、 CD34^+ 、 CD56^{dim} 、 HLA-DR^+ 、骨髄染色体は正常核型であった。顆粒球の脱顆粒など背景の細胞には異形成が目立ち、AML/MRCと診断した。週三回の維持透析を施行しながら、JALSG AML 201のプロトコールに従って4/23からIDR+Ara-Cによる寛解導入療法をfull-doseで開始した。経過中に発熱性好中球減少症の合併があるも抗菌薬投与で改善。5/22に骨髄穿刺を行い芽球5%未満で完全寛解を確認。5/28から地固め療法1コース目を開始した。【まとめ】AMLを合併した維持透析施行中の末期腎不全患者にfull-doseで寛解導入療法を行い、寛解が得られた症例を経験した。維持透析患者がAMLを合併した場合、治療経過中に感染症合併による死亡率が高いと報告されている。感染症の管理が十分できれば、化学療法を減量する事なく安全に寛解導入が可能である事が示唆された。

5. T細胞系および骨髄系マーカー陽性の成分を認めた急性白血病

富山大学医学部 第三内科

○近藤 匠、村上 純、宮園 卓宜、和田 暁法、南條 宗八、中田 直克、
杉山 敏郎

同 附属病院 病理部

野本 一博

富山県立中央病院 病理診断科

石澤 伸

【症例】37歳、男性【主訴】易疲労感【既往歴】脊髄小脳変性症

【現病歴】半年前から微熱、白血球減少を指摘。1月前から易疲労感あり、
紹介。

【身体所見】頸部・腋窩リンパ節、肝1横指触知。CTで脾腫認める。

【検査所見】WBC 1070/ μ l、芽球 6%、RBC 341万/ μ l、Hb 10.9g/dl、Plt
7.6万/ μ l、LDH 144U/l

骨髄に芽球 64%認め、ミエロペルオキシダーゼ、特異的/非特異的エステラ
ーゼ陰性。芽球の大部分は CD33+CD13+cyCD3-CD56- だが、一部
CD33+CD13+cyCD3+の集団も 14.7%認めた。PCRにて Bcr/Abl(-)、MLL(-)、
IgH(-)、TCR- β (+)、TCR- γ (-)。

リンパ節生検ではリンパ芽球性リンパ腫に合致した形態・免疫形質であっ
た。

芽球は Myeloid marker 陽性だが、MPO 陰性で骨髄系に特異的ではなく、T
細胞系の集団が少数認められた。Bilineage Leukemia が疑われるが、Tcell
系成分が少なく非定型的で、系統不明の未分化白血病との鑑別が問題とな
る。

6. HBs-Ag / HBs-Ab / HBc-Ab 陰性例の自己末梢血幹細胞移植後に発症した de novo 肝炎

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○多賀 雅浩、河合 泰一、根来 英樹、森永 浩次

de novo 肝炎は HBs-Ag(-) 患者の化学療法中に発症する肝炎である。今回 HBs-Ab(-)、HBc-Ab(-) 例での de novo 肝炎を経験した。IgG- κ 型多発性骨髄腫の 63 歳女性で、導入化学療法前は AST24、ALT18、HBs-Ag(-)、HBs-Ab(-)、HBc-Ab(-) であった。シクロフォスファミド(CY) + デキサメサゾン(DEX) 3 コース後に大量 CY にて PBSCH。L-PAM 大量療法、PBSCT を実施し PC-LR30 単位の輸血を受けた。移植 8 ヶ月後に AST216、ALT306 と増悪し、HBs-Ag の陽性化と HBV-DNA > 9.1 log copies/ml が確認された。HBV-DNA は輸血前保存患者検体で極微量(1.6 log copies/ml) で検出され、保存セグメントチューブ血では陰性であり de novo 肝炎と診断した。一般に感染後に HBV-DNA は cccDNA の形態で肝細胞内に留まり、HBc-Ab も数十年に渡って陽性である。HBs-Ag(-) の肝細胞がん切除検体の非がん部で HBc-Ab(-) でも cccDNA が検出されたとの報告があり、一部の例では HBc-Ab が測定感度以下まで低下しうる。造血幹細胞移植などハイリスク例では HBc-Ab(-) 患者でも de novo 肝炎を否定できない可能性が推測された。

7. 治療抵抗性 AML に対し CBT を施行後 HHV-6 脳炎発症し PFA 投与後後遺症なく改善し完全寛解に至った 37 歳女性の 1 例

石川県立中央病院血液内科

○澤崎 愛子、材木 義隆、杉盛 千春、山口 正木

同 免疫感染症科

上田 幹夫

【症例】37 歳女性。2011 年 5 月急性骨髄性白血病(M0、複雑核型)と診断。IDR-Ara-C 後非寛解。FLAM 後芽球減少するも非寛解。8 月 FLAM2 クール目施行。10 月 CBT 予定としたが肝梗塞となり延期。10 月 CNS 浸潤。全脳照射。Ommaya resevoir 設置。髄注合計 8 回施行。11 月 Mit-Ara-C 施行。芽球減少するも非寛解。前処置 FlU-MEL-TBI 後 12 月 15 日 CBT(移植細胞数 2.075×10^7 個/kg、HLA-B アリル 1 座不一致、GVHD 予防 FK 単独)。施行。末梢血芽球増加、day6 から G-CSF 中止。day17 脳圧亢進による Ommaya resevoir 創部からの髄液漏出出現。day22 四肢紅斑出現。day23 全身けいれん出現。HHV6 脳炎と考え PFA 投与(60 mg/kg、1 日 3 回)開始。痙攣消失後短期記憶障害認めた。day22 生着。day33 急性 GVHD(S2LOGI0、G1)。ステロイド軟膏単独にて改善。day46 短期記憶障害消失。day82 骨髄穿刺にて完全寛解確認。day88WT-1mRNA<50(発症時 1300000)。現在まで維持されている。【結語】CBT 後週に 1 回血漿 HHV6DNA をモニターしたが脳炎発症時までに陽性の結果はなく脳炎発症直後に PFA 投与開始し奏効した。紅斑、脳圧亢進の症状について注意し早期治療の開始についての検討が必要と考えられた。

8. 同種造血幹細胞移植後に MMR を達成した初診時 lymphoid crisis の慢性骨髄性白血病の一例

富山赤十字病院 内科

○望月 果奈子、杉盛 千春、黒川 敏郎

慢性骨髄性白血病慢性期(CML CP)の治療はチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)により良好な成績を上げているが、移行期・急性期(BP)に対しては現在も同種移植が勧められている。我々は、初診時に lymphoid crisis の状態で来院し、化学療法および TKI 投与後に細胞遺伝学的完全寛解(CCyR)となり、移植後に分子遺伝学的効果(MMR)を達成した一例を経験した。【症例】47歳、男性。既往歴・家族歴に特記すべきことなし。2011年10月上旬より背部痛・全身倦怠が出現。10月31日の血液検査で、白血球増加を認め、同日当院を受診した。WBC 14500/ μ l (芽球 5%)、骨髄検査の結果急性リンパ性白血病と診断、化学療法を開始した。その後染色体・遺伝子検査結果から、CML の lymphoid crisis と診断した。イマチニブ投与後ダサチニブに切り替え投与継続し、HLA 一致の父をドナーとして2012年3月7日に同種骨髄移植を行った。前処置はTBI+CY、GVHD 予防はCsA+短期MTXを使用した。移植時はCCyR、移植後Day35にMMRを確認した。Day28にGrade IIの急性GVHDを発症しステロイドでコントロールを行っているが、経過良好でありDay82に退院し現在外来通院中である。【考察】CML BPでは、ダサチニブ投与により46%にCCyRが得られるが、無増悪生存期間の中央値はlymphoid crisisで3ヶ月と効果は一時的なものである。本症例は移植後にMMRを達成しており、BPにおける治療として同種移植が有用であったと考えられる。

9. 難治性ホジキンリンパ腫に対する HLA 不適合移植後再発に対する DLI

富山県立中央病院 血液内科

○熊野 義久、本宮 佳奈、彼谷 裕康、奥村 廣和

今回我々は難治性ホジキンリンパ腫に対する HLA 不適合移植施行後再発に対し、DLI にて奏効した 1 例を経験したので報告する。

症例は 24 歳、男性。平成 20 年発症のホジキンリンパ腫 (NS)。自家移植を含む治療を行うも早期再発をきたし、平成 23 年 3 月末当院紹介受診。疾患進行が急速なことから HLA 不適合の母 (GVH 方向 1/6 不適合、HVG 方向 2/6 不適合) をドナーとする HLA 不適合移植を 5 月 18 日施行。生着後急性 GVHD なく、免疫抑制剤中止。完全寛解を確認し 7 月末退院。9 月末より肝機能障害を認め、肝生検にて GVHD と診断するも無加療で自然軽快。しかし 10 月末の PET-CT、11 月の CT にて再発を認めた。再発病変に対しドナーから 11 月 22 日 $1 \times 10^5/\text{kg}$ 、12 月 13 日 $5 \times 10^5/\text{kg}$ の CD3 陽性 T 細胞で DLI 施行。平成 24 年 1 月 10 日 CT にてさらなる増悪を認めたため 1 月 17 日 $2 \times 10^6/\text{kg}$ で DLI 施行。2 月中旬より皮疹と肝機能障害を認め、皮膚生検にて GVHD と診断。その後も肝機能障害の進行を認め、2 月末より FK+PSL による治療を施行。皮疹と肝機能障害の改善を認めた。PSL 減量を図りつつ 5 月 2 日 PET-CT にて PR となり DLI の効果ありと判断した。しかし 6 月以降リンパ節腫脹の再増悪を認めている。

リンパ系悪性腫瘍における DLI の効果はたとえ HLA 不適合移植においても限定的であることが示唆された症例と考えられた。

教育講演 抄録

「造血器腫瘍の薬剤開発」

国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科

小林 幸夫

造血器腫瘍の治療薬開発は抗がん剤開発の最先端を走ってきている。現在開発されているがん薬物療法はおもに抗体療法、小分子標的療法、免疫療法に分けられるが、そのいずれもが新薬開発と分子標的の発見が両輪となっている。EGF シグナル阻害、血管新生阻害があらたな分子標的となることが発見されてから固形がん領域でも新薬開発は著しく、マルチプルキナーゼ阻害剤は一部の白血病、悪性リンパ腫治療に応用可能なことがわかり、適応拡大を目指して転用する場面も出てきた。

造血器腫瘍に有効な薬剤を開発するためにはその標的をみつける地道な作業が必要である。近年のゲノム解析により悪性リンパ腫でも各亜型における特異な遺伝子異常が発見されてきており、たとえば、我々の発見した TNFAIP3/A20 遺伝子失活は B 細胞での NF- κ B 刺激阻害による治療開発につながった。急性骨髄性白血病に対する抗 CD33 毒素結合抗体は、きわめて少数例ではあるが再発例を治癒させることが可能なことがわかり、がん幹細胞治療となっていたことが判明した。免疫療法では B 細胞性リンパ腫で、T 細胞との接触性の抑制性シグナルを阻害することにより、MHC 拘束性障害を再誘導しようとする試みが行われている。本講演では、これら、提唱されている分子標的につき概説し、現在開発中の薬剤について述べる。