

一般演題 抄録

1. 亜ヒ酸にて長期寛解を維持している再発 APL の一例

真生会富山病院 内科

○刀塚 俊起

2003年12月発症 APL 当時 51 歳。45 歳時乳癌乳房温存術後 tamoxifen 内服。ATRA、DNR、Ara-C にて寛解導入するも寛解得られず。再寛解導入にて 2004 年 2 月血液学的寛解。地固め療法中に 2005 年 7 月第一再発を認め HD-AraC、ATRA60mg 併用し同年 9 月第二寛解。心筋障害にて骨髄移植は断念。ATRA にて維持療法した。2007 年 9 月汎血球減少あり。骨髄穿刺にて blast 5%、FISH 4/100 と第二再発を認めた。2007 年 9 月より ATO 0.15mg/kg、25 日、2 コース施行。2011 年 1 月左乳癌にて乳房切除術施行。2012.11 月の骨髄にて分子寛解を確認した。

2. 多彩な合併症を有する高齢 t-AML 患者に対しアザシチジン投与にて血球コントロールが図れた一例

富山大学附属病院 第三内科

○明石 桃子、和田 暁法、植田 亮、宮園 卓宜、村上 純、杉山 敏郎

71 歳女性。乳癌化学療法後、慢性関節リウマチ、膀胱直腸瘻に伴う人工肛門造設術後、瘻孔部の非定型抗酸菌症にて当院加療中であったが、WBC 2530/mm³ (芽球 8%)、Hb 8.8g/dl、PLT 6.8 万/mm³、CRP 3.25mg/dl を指摘され、当科紹介。骨髓検査にて骨髓球系並びに赤芽球系に異型を認め、かつ芽球を 28%認めることから、t-AML (MDS RAEB-t) と診断した。G バンド分染では 20 細胞中 11 細胞に t(8;21) (q22;q22) の染色体転座を認め、キメラ遺伝子では AML1-MTG8 mRNA が 35 万コピーと著明に高値であった。

高齢であり、多彩な合併症を有することから標準化学療法は困難と判断し、アザシチジン単剤による治療を選択した。慢性関節リウマチに対し、少量プレドニゾン内服中であり、感染の合併、増悪も危惧されたが、重篤な感染症を認めなかった。2 サイクル目には血小板は正常化、3 サイクル終了時点では末梢血の芽球の消失、及び骨髓中の芽球も 2.8%と減少を認め、CR を達成することが出来た。t(8;21) (q22;q22) の染色体転座についても FISH 解析にて減少傾向を認めており、アザシチジンが奏功しているものと考えられた。

高齢者でステロイド治療を要する免疫疾患と感染症を合併している例でもアザシチジンは安全に投与でき、QOL を損なわずに血球回復効果を得ることができた貴重な症例であり、報告する。

3. 当院における難治・再発性造血器腫瘍に対する HLA 半合致移植の現状

富山赤十字病院 内科

○望月 果奈子、黒川 敏郎

近年、迅速な移植がすすめられる難治性造血器腫瘍に対し、臍帯血移植と
ならび HLA 半合致移植（ハプロ移植）が試みられている。当院でのハプロ
移植について報告する。

【対象と方法】2012 年 9 月～2013 年 5 月までの 9 ヶ月間でハプロ移植を 5
例実施した。年齢は 26 歳から 65 歳（中央値 43 歳）、原疾患は AML4 例、
NHL1 例。移植時の状態は第 1 寛解 1 例、第 2 寛解 1 例、部分寛解が 1 例、
非寛解が 2 例。ドナーは母親が 3 例、子が 2 例。移植時の PS は全例が 1
で HCT-CI は全例 0 点であった。前処置は Flu 30mg/m²x6d(d-7～-2)、ETP
30mg/kgx2d(d-7～-6)、BUiv 3.2mg/kgx2d(d-5～-4)、L-PAM
70mg/m²x2d(d-3～-2)、ATG 2.5mg/kgx1d(d-2)、60 歳以上の症例では ETP
を除いて投与した。GVHD 予防は FK+短期 MTX を使用した。

【結果】全例で生着が得られ、好中球生着日の中央値は 16 日。gradeII 以
上の aGVHD は 2 例で発症し、ステロイド投与により 2 例とも軽快している。
3 例で CMV 抗原血症、1 例で帯状疱疹を発症し、それぞれ抗ウイルス剤投
与により改善。1 例でウイルス脳炎を発症し治療を行ったが肝障害・腎障
害が出現し治療に難渋している。

移植後の評価は 3 例が寛解、1 例は移植後部分寛解となったが後に再燃し
た。非再発死亡は移植後 40 日目に脳出血で死亡した 1 例であった。2013
年 6 月 3 日現在 5 例中 4 例が生存し、移植後観察期間は中央値 111 日。

【結論】迅速な移植が必要とされる難治性造血器腫瘍患者に対してハプロ
移植は選択肢になりうると考えられた。

4. びまん性多発嚢胞性病変を呈した肺 MALT リンパ腫の一例

富山県立中央病院 血液内科

○井美 達也、尾崎 淳、熊野 義久、彼谷 裕康、奥村 廣和

同 病理診断科

石澤 伸

【緒言】肺 MALT リンパ腫は、気管支透亮像を伴う単発または多発する結節や浸潤影、気管支炎像、びまん性間質性肺炎像を認めることが一般的であるが、今回、びまん性多発嚢胞性病変を呈した一例を経験したので報告する。【症例】67 歳男性。2007 年リンパ腫様胃症の治療後、経過観察されていた。2012 年 2 月可溶性 IL-2 受容体の上昇を認め、CT 検査で肺に少量の胸水とびまん性多発嚢胞性病変を認めた。血清学的検査では膠原病を示唆する所見はなく、4 月に胸腔鏡下肺生検を施行され、リンパ球性間質性肺炎 (LIP) と診断された。プレドニゾロン 25mg/日 で治療開始されたが、その後呼吸困難が緩徐に増悪し、病理組織の再検討で MALT リンパ腫と診断が変更され、リツキシマブ単独療法が開始された。【考察】MALT リンパ腫と LIP は臨床的、画像学的、組織学的に類似性があり、鑑別がしばしば問題となる。画像所見では、嚢胞、1cm を超える結節影、浸潤影が、両者の鑑別に重要とされている。本症例は、肺 MALT リンパ腫では稀とされ、LIP に特徴的とされるびまん性嚢胞性病変を呈したが、免疫組織学的に腫瘍性変化を認め、MALT リンパ腫と診断した一例であった。シューグレン症候群やアミロイドーシスなどを背景に嚢胞性病変を有する MALT リンパ腫は報告されているが、背景疾患がない嚢胞性の肺 MALT リンパ腫は非常に稀と考えられた。

5. 10 年来認めていた腫脹頸部リンパ節から診断された、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の一例

金沢大学附属病院 血液内科

○本宮 佳奈、田辺 命、松浦 絵里香、中川 紀温、斉藤 千鶴、
大畑 欣也、高松 博幸、小谷 岳春、近藤 恭夫、山崎 宏人、
中尾 眞二

同 リウマチ内科

川野 充弘

【症例】69 歳、男性。【現病歴】2000 年頃から右頸部リンパ節腫大を自覚していた。2012 年、発熱を伴うようになり施行された頸部リンパ節生検にて、EBV 感染に伴うリンパ節炎と診断され PSL40mg を内服したが、失調症状を伴うようになったため当院リウマチ内科を紹介受診した。血清 IL-6 が高値(100 pg/mL)であったことから、Castleman 病と臨床診断されトシリズマブが開始された。失調症状は改善したが 2013 年 3 月リンパ節腫脹の増悪を認め、リンパ節再生検の結果加齢性 EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (EBV⁺DLBCL of the elderly) と診断された。血清 EBV-DNA 量は 430,000 copy/mL と上昇していた。当科紹介後 R-CHOP 療法が開始された。リンパ節腫脹は改善し現在も加療継続中である。【考察】EBV 関連のリンパ増殖性疾患は疾患スペクトラムが広く、EBV⁺DLBCL of the elderly、慢性炎症関連 DLBCL、Lymphomatoid granulomatosis、免疫不全関連リンパ増殖性疾患 (ID-LPD) 等の概念が知られる。本疾患の発症病態について文献報告を交えて考察する。

6. 維持透析中の腎不全患者におけるびまん性大細胞型 B リンパ腫の晩期再発

金沢医科大学 血液免疫内科学

○清水 啓智、岩男 悠、正木 康史、佐藤 智美、中村 拓路、
中島 章夫、三木 美由貴、坂井 知之、藤田 義正、田中 真生、
福島 俊洋、岡崎 俊朗、梅原 久範

<症例>再発時 44 歳男性<主訴>左耳下腺部腫脹<現病歴>1999 年から慢性腎不全にて維持透析を受けていた。2003 年 (34 歳時) 右頸部リンパ節腫脹を認め、DLBCL (CSIVA、IPI LI) と診断。化学療法前の心エコーにて心不全 (EF42%) を認めた。R-CHOP6 コース施行し完全寛解となる。2013 年 2 月より耳下腺部腫脹を認め、左頸部リンパ節生検施行。DLBCL (CSIII、IPI LI) 晩期初回再発と診断。化学療法目的に当科入院。<身体所見>左耳下腺部、左頸部、左鎖骨上窩リンパ節腫脹<入院時検査所見>LDH 257U/l・sIL-2R 992U/ml、¹⁸FDG-PET-CT にて咽頭・扁桃、左鎖骨上窩、腹部傍大動脈リンパ節に異常集積。心エコーEF 49%<経過>R-GDP 療法 (rituximab、gemcitabine、dexamethasone、cisplatin) を施行し表在リンパ節の縮小を認めている。<まとめ>透析患者における、びまん性大細胞型リンパ腫の再発症例を経験した。報告は少なく、臨床経過を報告する。

7. 慢性特発性血小板減少性紫斑病に合併した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫にロミプロスチム併用化学療法が有効であった一例

福井県済生会病院 腫瘍内科

○中山 俊

舞鶴共済病院 血液免疫内科

高木 和貴

68 歳女性。2003 年うつ病発症時に PLT 1.5 万/ μ l であり、前医にて特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) と診断。しかし、治療の同意が得られず経過観察。以後、血小板は 1~2 万/ μ l を推移。2012 年 12 月、高熱、紫斑が出現し当院緊急入院。PLT 1.1 万/ μ l、LDH 3912 IU/ml、sIL2R 7440U/ml であり、肝脾腫 (+)、リンパ節腫脹 (-)。骨髄に大型腫瘍細胞を 49% (CD20+、5-、10-、複雑核型) および赤血球貪食像を認めた。皮下組織血管内にも腫瘍細胞疑い。以上より血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (probable 例) の併発と診断。デキサメサゾンならびにロミプロスチム (ROM) 3 μ g/kg (以後漸増) を開始。5 日後に CHOP (50%) 療法施行。同時期より、意識障害を伴う腫瘍崩壊症候群、肺炎、脾臓出血および DIC を併発。しかし、ROM 開始 14 日目 (CHOP9 日目) に PLT 増加が始まり、全身状態も改善。以後、化学療法 (リツキシマブも併用) は順調に施行され、PLT は一般的な骨髄抑制カーブの推移を示した。8 コース後リンパ腫は寛解状態。PLT も ROM 4.3 μ g/kg 継続下で 20 万/ μ l を維持。悪性腫瘍が合併した慢性 ITP にトロンボポエチン受容体作動薬併用化学療法施行例の文献は未だ少なく、出血症状を含む重篤な合併症をきたすも有効な治療が遂行できた例でもあり報告する。

8. 巨大形質細胞腫を形成した前治療歴のある多発性骨髄腫に対してボルテゾミブが効果的であった一例

福井大学 血液・腫瘍内科

○李 心、山内 高弘、多崎 俊樹、大槻 希美、大岩 加奈、大蔵 美幸、
高井 美穂子、松田 安史、田居 克規、池ヶ谷 諭史、岸 慎治、
吉田 明、浦崎 芳正、上田 孝典

プロテアソーム阻害薬ボルテゾミブは形質細胞腫を形成する多発性骨髄腫にも有効である。今回、ボルテゾミブを含む治療歴があり、患者アドヒアランス不良で病勢増悪を認めたが、ボルテゾミブの治療強度を維持することにより著明な効果を得られた多発性骨髄腫症例を報告する。症例は60歳、女性。2007年1月に胸腰椎圧迫骨折を生じ、頭部 punched out lesion、骨髄形質細胞21%、IgA- κ 型M蛋白より多発性骨髄腫(D&S分類 Stage IIIA、ISS Stage I)と診断された。VAD療法3コース後にメルファラン大量によるPBSCTが施行された。2010年3月にIgA値再上昇を認め、5月に左側頭部から頬部の腫瘍が出現し、BD(ボルテゾミブ+デキサメサゾン)療法2コース、同部位に放射線照射(48Gy)を行い、IgAの減少と腫瘍の縮小を認めた。しかし、アドヒアランス不良で、2コース追加後通院が途絶えた。2011年12月右側頭部に12cmの巨大腫瘍が出現し、2012年2月20日右大腿骨骨折を生じて当院救急搬送された。化学療法に同意が得られたため、BD療法(twice weekly)を開始した。3コース終了後IgAの低下、頭部腫瘍が消失し、CRに近い効果が得られた。腫瘍消失後の頭蓋骨欠損に対して同年6月21日に頭蓋骨形成術が行われた。その後も外来にてBD療法を継続し治療効果を維持した。

9. IgD 型多発性骨髄腫におけるレブラミドの使用経験

厚生連高岡病院 内科

○清木 ゆう、経田 克則

【諸言】多発性骨髄腫(multiple myeloma;MM)は、Lenalidomide、Bortezomib、Thalidomide などの新規薬剤の導入によって治療成績が改善しているが、治療抵抗性の症例も未だ多く経験する。IgD 型 MM は、MM の中でもわずか2%程度の稀な疾患であるが、他のタイプと比較して腎機能障害、高カルシウム血症を伴うことが多く、化学療法に抵抗性で生存期間が約1年と予後不良である。今回我々は、新規薬剤のうち Lenalidomide が奏効した IgD 型 MM を2例経験したため報告する。【症例1】57歳、女性。2012年7月発症。MM IgD- κ 型(IgD 2239mg/dl)、IgH/FGFR3陽性、DSⅢB、ISSⅢ、高Ca血症合併。大量Dexamethasone療法を先行させ、CyBorD療法を開始するも食欲不振が強く、右上腕帯状疱疹も合併したためday11で治療中断となった。IgD値は392mg/dlにまで低下していたがCyBorD療法は継続困難と判断し、Lenalidomide/Dexamethasone療法(Rd療法)に変更した。4コース施行後にIgD値は正常範囲内にまで低下し、7コース施行後にCRを確認した。

【症例2】52歳、女性。2012年5月発症。MM IgD- κ 型(IgD 650mg/dL)、染色体異常、DSⅢB、ISSⅢ、高Ca血症合併。大量Dexamethasone療法先行させBD療法を開始した。Weekly BD療法を6クール施行後にIgD値26mg/dlにまで低下するも以後は増加傾向になり、IgD 347mg/dlにまで増加したため治療抵抗性と判断してRd療法へ変更された。Rd療法2クール施行後にIgD値は正常化し、以後は低値を継続している。2症例とも大きな有害事象は認められず外来治療が可能であった。【結語】Rd療法は比較的安全に継続可能な化学療法であり、IgD型骨髄腫においても著効する可能性が示唆された。

10. モガムリズマブ(ポテリジオ®)により寛解を得た成人 T 細胞白血病の 1 例

石川県立中央病院 血液内科

○杉盛 千春、青木 剛、澤崎 愛子、山口 正木、上田 幹夫

【症例】71 歳女性。白血球数 183220/uL にて当科紹介受診。末梢血中に花弁様核を持つ異型リンパ球を 97%認め、HTLV-1 抗体価 8192 以上であったことから骨髓穿刺を施行、成人 T 細胞白血病 (ATL) 急性型と診断した。芽球は CD4(+), CD8(-), CD25(+), CD34(-), CCR4(+), 血清 LDH 値 882 IU/L、血清 sIL-2R 値 40744 U/mL であった。全身 CT 上リンパ節腫脹は認めなかったが、肝硬変と脾腫を認めた。CHOP1 コース後、白血球数は 7000 程度に低下したものの芽球 95%と非寛解であったため、モガムリズマブ (ポテリジオ®, POT) 単独療法 (1mg/kg/W、全 8 回) を施行した。その結果、末梢血芽球は day4 に 4%、day8 に 0%と速やかに減少した。治療後の骨髓穿刺にて芽球を認めず、血液学的寛解と判定した。経過中、grade 4 の好中球減少と出血性十二指腸潰瘍を認めたが、皮疹は認めなかった。

【考察】成人 T 細胞白血病 (ATL) は HTLV-1 キャリアに発症する難治性白血病であり、造血幹細胞移植の適応のない高齢者においては特に治療成績が悪い。ヒト化 CCR4 モノクローナル抗体であるモガムリズマブは、そのような患者さんに対する画期的な新規治療薬である。今後はモガムリズマブを含めた多剤併用化学療法の開発が重要となる。

教育講演 抄録

「骨髄異形成症候群の分子病態、診断と治療」

獨協医科大学 内科学（血液・腫瘍）

三谷 絹子

骨髄異形成症候群（MDS）は、血球異形成、無効造血及び急性骨髄性白血病への進展を特徴とする造血幹細胞腫瘍である。造血幹細胞移植が唯一の治療法であるが、高齢者が多い本疾患においては、その恩恵に浴する患者は多くはない。近年次世代シーケンス技術の臨床応用に伴い、その分子病態の理解が急速に進んでおり、臨床の現場では分子標的療法が導入されている。

MDS では、生命現象の根幹にかかわる遺伝子の転写（塩基配列の変化を伴わないものをエピジェネティクスと呼ぶ）及び蛋白の翻訳・分解にかかわる遺伝子変異が高頻度に観察される。特に、RNA のスプライシング因子遺伝子に関する変異は、MDS に特徴的に観察される。一方、MDS の一亜型である 5q-症候群では、その共通欠失部位より複数の候補遺伝子が同定されており、これらの haploinsufficiency 効果が複雑な分子病態を形成していることが示されている。

現在日本で使用されている分子標的薬は、免疫調節薬レナリドミドと DNA メチル化阻害剤アザシチジンである。レナリドミドは 5q-異常を保有する症例にのみ保険適応になっている。画期的な貧血改善効果を示すが、残念なことに本邦では 5q-陽性例は少ない。レナリドミドは多様な生物活性を示すが、5q-例に特徴的に効果を発揮する分子基盤も解明されている。アザシチジンは他の治療法に比して統計学的有意差をもって全生存を延長させることが示されており、日本でも使用例が増加している。しかしな

がら、寛解率は低く、治療を中止すると効果は失われる。DNA メチル化阻害の標的も不明である。現在治療効果の高いグループを選別する指標同定の努力が続けられている。