

第37回

日本血液学会北陸地方会

プログラム・抄録集

当番会長 河合泰一（福井県立病院 血液・腫瘍内科）

期日 令和1年7月27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 3階会議室1

（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

【ご発表者の方へ】

- 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ください。
- 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ください。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19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（hematol@kanazawa-med.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

- 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：金沢医科大学 血液免疫内科学 正木 康史先生

「HDAC阻害を中心とするPTCL治療の今後の展望」

自治医科大学分子病態治療研究センター

幹細胞制御研究部教授

古川 雄祐先生

共催：セルジーン株式会社

14:00 学術集会

座長：金沢大学附属病院 血液内科 岩城 憲子先生

1. 全身倦怠感を契機に発見された視床下部から下垂体原発悪性リンパ腫の一例

富山県立中央病院 内科

○松本 直樹、山田 真也、丸山 裕之、近藤 恭夫、彼谷 裕康、奥村 廣和

2. R-CHOP 療法に治療抵抗性を示し外科的治療後に救済化学療法を行い奏功した回腸末 端部巨大びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

¹富山市立富山市民病院 血液内科

²富山市立富山市民病院 病理診断科

³岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科病理学（腫瘍病理/病理学第二）

○米山 聖子¹、寺崎 靖¹、齋藤 勝彦²、西村碧 フィリーズ³、吉野 正³

3. 自己免疫疾患加療中にホジキンリンパ腫の形質にて発症したリンパ増殖性疾患に 対し A+AVD 療法を施行した 2 例

¹富山大学附属病院 卒後臨床研修センター

²富山大学附属病院 第三内科（血液内科）

³富山大学附属病院 第三内科（消化器内科）

○大屋 柚乃¹、和田 暁法²、梶川 清芽²、在田 幸太郎²、村上 純²、

安田 一朗³、佐藤 勉²

4. Romidepsin により寛解を得た末梢性T細胞リンパ腫の一例

真生会富山病院 内科

○刀塚 俊起、瀬川 莉恵子

5. 慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫の経過中に末梢性 T 細胞リンパ腫・
非特異型を合併した一例

¹ 福井大学医学部附属病院 輸血部

² 福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

³ 福井大学医学部附属病院 臨床教育研修センター

○松田 安史¹、島本 佑樹³、伊藤 和広²、大蔵 美幸²、細野 奈穂子²、
山内 高弘^{1,2}

座長： 富山大学医学部 第三内科 村上 純先生

6. 当院で治療した濾胞性リンパ腫 95 例の後方視的解析

石川県立中央病院 血液内科

○山口 墨子、中川 紀温、齋藤 千鶴、杉盛 千春、小谷 岳春、山口 正木

7. 急性 ITP と慢性線溶亢進型 DIC を同時期に治療した一例

地域医療機能推進機能金沢病院 内科（血液内科）

○大畑 欣也、吉田 晶代

8. 右大腿筋肉内血腫を合併したインヒビター保有先天性血友病 A の止血治療

¹ 富山市立富山市民病院 血液内科

² 富山市立富山市民病院 臨床研修医

³ 富山赤十字病院 血液内科

⁴ 金沢大学附属病院 高密度無菌治療部

○寺崎 靖¹、米山 聖子¹、谷口 優²、尾崎 淳³、黒川 敏郎³、朝倉 英策⁴

9. 妊娠・出産を契機に発症した血球貪食性リンパ組織球増多症（HLH）

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○篠田 隆司、山内 英暉、多賀 雅浩、森永 浩次、河合 泰一

10. 診断時より血球貪食症候群を合併していた急性骨髄性白血病の一例

福井県済生会病院 内科

○南川 貴大、青木 剛、澤崎 愛子、野ツ俣 和夫、岡藤 和博、登谷 大修

座長：福井県立病院 血液・腫瘍内科 森永 浩次先生

11. 治療抵抗性急性 GVHD に対し、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞テムセル®を使用した
1 例

富山赤十字病院 血液内科

○川尻 杏奈、望月 果奈子、尾崎 淳、黒川 敏郎

12. 門脈圧亢進症を合併した多中心性 Castleman 病の一例

¹金沢医科大学 血液免疫内科学

²金沢医科大学 臨床病理学

³金沢医科大学 一般消化器外科学

○藤本 信乃¹、柳澤 浩人¹、坂井 知之¹、岩男 悠¹、河南 崇典¹、山田 和徳¹、
水田 秀一¹、川端 浩¹、福島 俊洋¹、正木 康史¹、黒瀬 望²、高村 博之³

13. 多発性骨髄腫の治療経過中に自己免疫性溶血性貧血を発症した一例

国立病院機構金沢医療センター

○山本 雄也、周藤 英将、三村 優仁、吉尾 伸之

14. 免疫チェックポイント阻害薬投与後に発症した自己免疫性の溶血を伴う赤血球造血不全

¹金沢大学附属病院 血液内科

²富山県立中央病院 血液内科

³金沢大学附属病院 消化器内科

○貫井 友貴¹、水牧 裕希¹、石山 謙¹、近藤 恭夫²、寺島 健志³、中尾 眞二¹

16:20 総会

16:35 休憩

16:50 教育講演

座長：福井県立病院 血液・腫瘍内科 河合 泰一先生

「実臨床に役に立つ急性骨髄性白血病の遺伝子変異解析2019」

日本医科大学 血液内科 准教授

山口 博樹先生

17:50 閉会の辞

一般演題

1. 全身倦怠感を契機に発見された視床下部から下垂体原発悪性リンパ腫の一例

富山県立中央病院 内科

○松本 直樹、山田 真也、丸山 裕之、近藤 恭夫、彼谷 裕康、奥村 廣和

【症例】70歳、女性

【主訴】全身倦怠感、口渇感

【現病歴】脂質異常症にて近医通院中であつた。X-1年12月から主訴の訴えがみられ、近医にて感冒と診断されたが軽快せず、X年1月に当院を受診した。ホルモン異常から頭蓋内病変を疑い、頭部単純CTを施行した所15mm大の鞍上部腫瘍を指摘された。生検にて視床下部から下垂体を原発とするびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（CD5陽性、GCB type）と診断されたため化学療法目的に当科転科となった。

【臨床経過】中枢性尿崩症、視床下部及び下垂体機能低下症に対してデスマプレシン、ヒドロコルチゾン、レボチロキシンを内服しながらMA療法1コース目を開始した。1コース終了後の頭部造影MRIでは病変は著明に縮小しており、2コース終了後には病変は消失し完全寛解となった。尿崩症は残存している為対症的に加療しながら、引き続き3コース目を行っている。

【考察】中枢神経原発悪性リンパ腫は頭蓋内腫瘍の中でも約3%しか占めず、中でも下垂体原発は視床下部を含め極めて稀である。頭痛症状を呈する事が多く、組織型はB細胞性とT細胞性との比率が5.5:1とB細胞性が多い。外科的手術後には非機能性下垂体腺腫と比較し下垂体原発悪性リンパ腫では、下垂体前葉機能低下症や尿崩症を合併しやすい。中枢神経原発悪性リンパ腫に用いられる化学療法に則って治療される事が多く、本例でもMA療法が奏効した。症例を蓄積し有効な治療法を検討してゆかなければならない。

2. R-CHOP療法に治療抵抗性を示し外科的治療後に救済化学療法を行い奏功した回腸末端部巨大びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

¹富山市立富山市民病院 血液内科

²富山市立富山市民病院 病理診断科

³岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科病理学（腫瘍病理/病理学第二）

○米山 聖子¹、寺崎 靖¹、齋藤 勝彦²、西村碧 フィリーズ³、吉野 正³

【症例】70歳、男性。

【主訴】右側腹部腫瘍。

【現病歴】前医で右側腹部腫瘍を指摘されX-1年12月に当院紹介。CTにて回腸末端部に8.3cm×6.0cmの巨大腫瘍性病変と腸間膜リンパ節腫大を認めた。全大腸内視鏡検査ではバウヒン弁を超えて突出する隆起性腫瘍を認め、病理にてびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）と診断された。FDG-PET/CTでは回腸病変に一致して強いFDG異常集積と腸間膜リンパ節への軽度異常集積を認め、Lugano国際会議分類ではII期、IPIは低中間リスクであった。治療としてR-CHOP療法を3サイクル施行したが治療効果はSDであり、R-CHOP療法に治療抵抗性と判断した。今後の治療方針として外科的治療を選択、X年3月に腹腔鏡下回盲部切除術を施行した。免疫染色ではBcl-2陽性であり、double-expressor lymphomaまたはdouble-hit lymphomaも疑われたため、X年4月よりDA-EPOCH-R療法を開始したが、追加検査では両者とも否定的であった。現在引き続き同療法を施行し再燃は認めていない。

【考察】腸管リンパ腫に対して確立された治療法はない。Kimらは、後方視的研究ではあるものの、限局期腸管DLBCLの治療として外科的切除+術後化学療法は化学療法のみと比較し、有意に再発率が低く、3年全生存割合が高かったと報告している。本症例のようにR-CHOP療法抵抗性のもも存在し、また化学療法による消化管穿孔や狭窄などの合併症のリスクも存在するため、限局期腸管DLBCLの治療として外科的切除の先行も考慮される。

3. 自己免疫疾患加療中にホジキンリンパ腫の形質にて発症したリンパ増殖性疾患に対し A+AVD 療法を施行した 2 例

¹富山大学附属病院 卒後臨床研修センター

²富山大学附属病院 第三内科（血液内科）

³富山大学附属病院 第三内科（消化器内科）

○大屋 柚乃¹、和田 暁法²、梶川 清芽²、在田 幸太郎²、村上 純²、安田 一朗³、佐藤 勉²

【緒言】ホジキンリンパ腫として発症する他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患は全体の約 12～25%を占めるとされる。免疫抑制薬の休薬をもって退縮しない例には化学療法が選択されるが、自己免疫疾患に伴う併存疾患により ABVD 療法の導入にしばし苦慮する。肺野に間質影を伴う 2 例に A+AVD 療法を導入し、重篤な有害事象なく奏功が得られたので報告する。

【症例 1】74 歳女性。関節リウマチにて約 14 年半のメソトレキセート (MTX) 加療歴あり。約 1 ヶ月に渡る発熱、CT 上縦隔リンパ節腫大を伴うことから悪性リンパ腫が疑われ紹介。超音波内視鏡下穿刺吸引法を用いた経食道からの生検にてホジキンリンパ腫と診断された。MTX 休薬するも改善なく、下肺野優位の間質影を認めることから A+AVD 療法を導入。1 サイクルで解熱が得られ、有害事象も食欲不振程度であり、2 サイクル終了時点での PET では mCR が得られた。

【症例 2】63 歳女性。2 年前よりびまん皮膚硬化型全身性強皮症にてミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾロン、タクロリムスにて加療されていた。胸痛あり CT 撮影したところ、偶発的に縦隔リンパ節腫大を認め、生検にてホジキンリンパ腫と診断。免疫抑制薬休薬にて一旦リンパ節は縮小したが、再増大傾向を認めた。本症例も両下肺野優位の間質影を認めていることから A+AVD 療法を導入し、有害事象も食欲不振、便秘程度と軽微であった。

4. Romidepsinにより寛解を得た末梢性T細胞リンパ腫の一例

真生会富山病院 内科

○刀塚 俊起、瀬川 莉恵子

症例；89歳、男性。20XX年1月初旬より、全身倦怠感、頻脈、動悸、口渇を訴えて近医受診。白血病を疑われて紹介になった。

全身リンパ節腫脹、LDH 2074、plt 5.9万/uI, sIL-2R 4336をみとめた。骨髄穿刺にて骨髄内に芽球はみられず、T細胞リンパ腫の骨髄浸潤と診断して、DICの治療を行いながらALL-90改変レジメンで治療を開始した。day 7に腹水増加して腹水穿刺によりリンパ腫細胞を検出し、腹膜播種と考えられた。day 13より細菌感染併発しその後インフルエンザ感染となったが改善。day 29より second lineとして romidepsin 50%減量(7mg/m²)を投与した。嘔気とカテーテル真菌感染により2週間後に次回投与となる。腹水の減少、D-dimerの減少を認め2週間毎3回目の投与の後、ADL改善歩行経口摂取可能となり在宅管理となる。現在2週間毎3コース終了したがPRを継続している。進行したPTCLであったが、CHOP like regimen, romidepsinにより良好な結果を得た貴重な症例と考えられる。

5. 慢性リンパ性白血病 / 小リンパ球性リンパ腫の経過中に末梢性 T 細胞リンパ腫・非特異型を合併した一例

¹ 福井大学医学部附属病院 輸血部

² 福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

³ 福井大学医学部附属病院 臨床教育研修センター

○松田 安史¹、島本 佑樹³、伊藤 n 和広²、大蔵 美幸²、細野 奈穂子²、山内 高弘^{1,2}

【症例】70 歳、男性

【現病歴】20XX-8 年 4 月進行性の全身性多発リンパ節腫脹とリンパ球増多症を契機に近医にて慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫 (CLL/SLL) Rai I 期 (改訂 Rai 中間リスク)、Binet B 期と診断された。リツキシマブとフルダラビンにて治療を開始し、CR を得たため外来にて維持療法を継続されていた。20XX 年 1 月より微熱と全身倦怠感が持続する様になり、左下顎リンパ節、右副腎結節の増大傾向を認めたことから病勢増悪と診断され当院に紹介入院となった。

【入院後経過】CLL/SLL の再発としてリツキシマブとベンダムスチンによる化学療法を開始した。しかし左下顎リンパ節は縮小せず、徐々に増大してきたことから造影 CT にて評価を行うと、右副腎結節も増大しており、肝脾の多発結節も指摘された。CLL/SLL とは異なる腫瘍である可能性を考え頸部リンパ節生検を行ったところ、末梢性 T 細胞リンパ腫・非特異型 (PTCL-NOS) csIV 期と診断された。CHOP 療法に治療を変更し左下顎リンパ節は縮小傾向に転じた。

【結語】CLL/SLL に PTCL-NOS が合併することは稀である。しかし同一部位/異所性に B 細胞性と T 細胞性の異なるリンパ腫を合併する composite/discordant lymphoma の報告もあることから、再生検にて診断を確認することは重要であると再認識した症例であった。

6. 当院で治療した濾胞性リンパ腫 95 例の後方視的解析

石川県立中央病院 血液内科

○山口 壘子、中川 紀温、齋藤 千鶴、杉盛 千春、小谷 岳春、山口 正木

【緒言】濾胞性リンパ腫 (follicular lymphoma, FL) は代表的な低悪性度リンパ腫で、その治癒は困難とされてきた。しかし、リツキシマブ (rituximab, R)、R-CHOP、R 地固め療法、ベンダムスチン (bendamustine, B) + R (BR) 療法が導入されるに従い治療成績は改善し、オビヌツズマブ (obinutuzumab, Gazyva®, G) + R (GB) 療法の導入によりさらなる改善も期待されている。一方、これらの新しい治療法はリンパ球低下が遷延するため、免疫不全関連合併症が高まることが懸念されている。そこで、これらの治療法の変遷が実臨床にどのような影響を与えたか、2010 年 1 月～2019 年 3 月までに当院で診断および治療を行った FL95 例を後方視的に解析した。

【結果】男性 54 例、女性 41 例。年齢は 32-88 歳 (中央値 65 歳)。一次治療の内訳は、R 単独療法 18 例、R-CHOP 療法 62 例、BR 療法 8 例、GB 療法 7 例であった。CR 率はそれぞれ、82% (14/17、未評価 1)、71% (44/62)、100% (8/8)、100% (2/2、未評価 5) であった。R-CHOP 療法群における CR 後再発率は 27% (12/44) であったが、2 年間の R 地固め療法を施行した 28 例と施行しなかった 16 例を比較すると 15% (4/28) 対 50% (8/16) と有意に前者が低かった。また、R-CHOP にて CR に至らなかった 18 例中 13 例は BR などによるサルベージ療法や造血細胞移植により CR に至っていた。

【考案】治療法の進化により FL 治療成績が改善していることが確認された。本会では、病型毎や治療法別の無病生存率、全生存率、リンパ球の推移と合併症の関係なども検討する。

7. 急性ITPと慢性線溶亢進型DICを同時期に治療した一例

地域医療機能推進機能金沢病院 内科（血液内科）

○大畑 欣也、吉田 晶代

【緒言】大動脈解離に合併した慢性線溶亢進型播種性血管内凝固(DIC)は偶発的に発見されることがある。今回、急性免疫性血小板減少症(ITP)と同時期に診断され治療を行った症例を経験したため報告する。

【症例】87才男性。もともと胸腹部大動脈解離を指摘されていたが、高齢で手術適応無しと判断されていた。血小板減少を指摘されたことはなかった。X年11月に血便を認め当院内科外来を紹介受診した。血小板 $1000/\mu\text{L}$ と顕著な血小板減少を認め血液内科入院となった。PT、APTT延長なし、Fbg 182 mg/dL 、FDP $67.7\ \mu\text{g/mL}$ 。骨髓塗抹標本では形態異常や異常細胞を認めず、巨核球過形成より急性ITPと診断した。同日よりプレドニゾン(PSL) 25mg/日 (体重 50kg)を開始した。後日PIC $9.3\ \mu\text{g/ml}$ と結果が判明しFbgが 58 mg/dL と減少したため、大動脈解離に伴う慢性線溶亢進型DICを発症していると診断した。新鮮凍結血漿(FFP)輸血を開始したがFbgを維持するには頻回の輸血が必要であった。PSL開始後4週で血小板数は10万前後まで上昇した。下肢静脈エコーで右浅大腿静脈、左膝窩静脈、左ヒラメ静脈に血栓を認めた。リバーロキサバン 10mg/日 を開始したところ、凝固線溶系データは改善しFFP輸血依存を脱した。PSLは漸減しているが現在のところ血小板減少の再燃は認めていない。

【結語】急性ITPと同時期に慢性線溶亢進型DICを診断された症例を経験した。PSLにより血小板値回復が得られ、リバーロキサバンにより凝固線溶系データの改善が得られている。

8. 右大腿筋肉内血腫を合併したインヒビター保有先天性血友病 A の止血治療

¹富山市立富山市民病院 血液内科

²富山市立富山市民病院 臨床研修医

³富山赤十字病院 血液内科

⁴金沢大学附属病院 高密度無菌治療部

○寺崎 靖¹、米山 聖子¹、谷口 優²、尾崎 淳³、黒川 敏郎³、朝倉 英策⁴

【症例】63歳 男性。

【主訴】右大腿の腫脹、疼痛、圧痛、紫斑。

【家族歴】甥、孫：血友病A。

【現病歴】35歳頃に軽症血友病Aと診断、定期補充療法はされず、前医で手術など必要時に血液凝固第VIII因子製剤を使用された。X-1年12月に明らかな誘因なく両下肢の筋肉痛を自覚、X年1月より右大腿の腫脹、疼痛、紫斑が出現、前医での精査にて第VIII因子インヒビター陽性と診断された。当科に紹介予定であったが、右大腿の疼痛が増悪したため、緊急入院となった。右大腿に著名な腫脹、疼痛、圧痛、紫斑あり、歩行困難な状態であった。右大腿の疼痛はNRS 9であった。APTT 75.2秒、第VIII因子活性 ≤ 1%、第VIII因子インヒビター 62 BU/ml。治療として第1病日よりrFVIIa製剤によるバイパス療法を開始、第6病日にはNRS 3まで改善したが、右大腿の腫脹は変化なく、APTTも60～70秒台であった。第7病日よりエミシズマブが使用可能となったため、同日より投与を開始したところ、右大腿の腫脹は軽快、NRS 0となり症状は劇的に改善した。現在もエミシズマブ投与にて外来通院中である。

【考察】エミシズマブは、FIXaおよびFXに対するヒト化バイスペシフィック抗体である。HAVEN 1試験において、インヒビター保有先天性血友病A患者のエミシズマブ予防投与は予防投与を行わない場合と比較して出血イベントの発生率が有意に低かった。本症例のように出血を伴うインヒビター保有先天性血友病Aに対して非常に有用な薬剤であることが示唆された。

9. 妊娠・出産を契機に発症した血球貪食性リンパ組織球増多症 (HLH)

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○篠田 隆司、山内 英暉、多賀 雅浩、森永 浩次、河合 泰一

【症例】37歳 女性

【現病歴】20XX年6月、第4子を出産後、発熱・肝機能障害を認めた。1か月以上軽快しないため7月に当院を受診され精査目的に入院となった。

【経過】発熱および肝機能障害の原因検索を開始し、肝脾腫や骨髄中に血球貪食像を認めたことなどからHLHと診断した。自己免疫疾患や感染症、血管内リンパ腫を鑑別するために、肝生検・皮膚生検・摘脾なども行ったが原疾患は特定できなかった。精査中にさらに肝機能障害および血球減少は増悪した。経過から、妊娠・出産に伴うHLHと判断し、入院第41病日より国際組織球学会HLH-94プロトコールでの治療を開始した。以降解熱は得られ、肝機能障害も改善した。20XX+1年9月に治療終了としたが、その後も再燃なく経過している。

【考察】成人発症のHLHはまれにみられる疾患である。そのほとんどは二次性であり、多くは感染症や自己免疫疾患・造血器腫瘍に続発して発症するが、妊娠・出産に伴うHLHの報告が増えてきている。その治療としては他の二次性HLHと同様にエトポシドを含んだ治療が有効であると報告があり、本症例もこのことを支持する結果であった。

【結語】妊娠・出産に関連した発熱・肝機能障害の症例ではHLHを鑑別の一つに挙げるのが重要である。

10. 診断時より血球貪食症候群を合併していた急性骨髄性白血病の一例

福井県済生会病院 内科

○南川 貴大、青木 剛、澤崎 愛子、野ツ俣 和夫、岡藤 和博、登谷 大修

【症例】58歳女性。X年1月より脊髄炎（自己免疫関連疑い）に対し近医神経内科で全身ステロイド投与が行われていた。脊髄炎診断時点では血球減少は認めなかったが、2月下旬より汎血球減少が進行し、3月下旬より抗生剤不応性の発熱を伴ったため、当科紹介入院となった。入院時WBC 300/ μ l (Neut 0%, Mo 6%, Lym 92%, A-Lym 2%), Hb 5.9 g/dl, Plts 3.9×10^4 / μ l, LDH 385 U/l, CRP 11.12 mg/dl, Ferritin 2557.2 ng/ml, sIL-2R 19200 U/ml。CTでは高度の脾腫を認めた。骨髄穿刺では高度低形成髄であり血球貪食像が見られた他、MPO陽性芽球を32%認め、赤芽球系・顆粒球系で異形成も見られ、染色体は複雑核型を示し、よって骨髄異形成性変化を伴う急性骨髄性白血病（AML-MRC）と血球貪食症候群（HPS）の合併と診断した。ステロイド増量では解熱せず、AMLに対する寛解導入療法開始後より著明に解熱し、やがて正常造血が回復し、骨髄穿刺ではAMLは寛解を認め血球貪食像も消失していた。ステロイドは漸減中止したが、その後もHPS再燃は見られていない。

【考察】AML診断時からHPSを合併することは稀であるが、本例ではAMLに対する寛解導入療法によりHPS改善が得られたことから、AMLがHPSに直接関与していたと考えられた。

11. 治療抵抗性急性GVHDに対し、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞テムセル[®]を使用した1例

富山赤十字病院 血液内科

○川尻 杏奈、望月 果奈子、尾崎 淳、黒川 敏郎

症例は39才男性。20XX年7月に前医でAML(M2, t(8;21))と診断された(WBC 33170 / μ L, Hb 11.6 g/dL, Plt 9000 / μ L)。寛解導入療法2コース後に寛解達成したが早期再発し、HLA一致骨髄バンクドナーから同種骨髄移植(有核細胞数 3.05×10^8 /kg)を行った。前処置はBU+CYで行い、移植後day14に生着した。day30の末梢血キメリズム解析は全血 > 95.0%, T細胞 75.9%ドナータイプだった。GVHD予防はFK+sMTXで行っていたが、day30にRUNX1-RUNX1T1 1.7×10^3 copy/ μ gRNA(RT-PCR)であり、day42にGVL誘導目的にFKを中止した。day78に皮疹増悪と肝障害を認め、day85に肝生検、day86に皮膚生検を行い、grade III(S3L2G0)の急性GVHDと診断した。FK再投与及びステロイドの効果に乏しくday90からday114にヒト間葉系幹細胞hMSCテムセル[®] (2.0×10^6 /kg, 週2回, 4週投与)を点滴静注した。3回投与後から治療効果を認め、day103にBil値は正常化し、day169時点で皮疹、肝機能ともに改善を認めている。

12. 門脈圧亢進症を合併した多中心性Castleman病の一例

¹金沢医科大学 血液免疫内科学

²金沢医科大学 臨床病理学

³金沢医科大学 一般消化器外科学

○藤本 信乃¹、柳澤 浩人¹、坂井 知之¹、岩男 悠¹、河南 崇典¹、山田 和徳¹、
水田 秀一¹、川端 浩¹、福島 俊洋¹、正木 康史¹、黒瀬 望²、高村 博之³

【症例】65歳、男性。

【現病歴】2014年夏に不明熱で発症し、開腹リンパ節生検から多中心性Castleman病、形質細胞型と診断された。2014年秋からTocilizumab開始され症状は軽快。その後も外来で継続。しかし、2018年の夏頃から、Tocilizumab投与1週間後には発熱をきたし、血小板も減少傾向にあった。腹部も膨満し、食事摂取も困難となり、多中心性Castleman病増悪が疑われて入院精査となった。

腹部膨満の原因として、腹水と22.1×7.8cm大の巨大脾腫を認めた。上部消化管内視鏡検査で、RC(+)の静脈瘤も認められたが、背景肝に萎縮なく特発性門脈圧亢進症の病態を呈していた。PET-CTでは、2016年時点で集積低下が確認されている肝門部レベルの傍大動脈リンパ節への集積が再燃していた。診断と治療目的に、Hassab手術（脾摘術及び、下部食道・胃上部血行遮断術）が行われた。摘出された脾臓組織は白脾髄の萎縮、中心動脈の硝子化、赤脾髄領域のうっ血、洞血管の拡張認め、門脈圧亢進脾症に矛盾しない所見であった。

【考察】Castleman病はIL-6が過剰に産生され、その結果、貧血、発熱、炎症反応、多クローン性高ガンマグロブリン血症などを呈するリンパ増殖性疾患である。

本例は2014年時点での上部消化管検査では門脈圧亢進症を示唆するような所見は認められていない。2014年から2018年にかけて脾臓はしだいに増大し、腹水も出現した。Castleman病の診断基準の鑑別診断には特発性門脈圧亢進症がある。本例は続発性に門脈圧亢進症をきたし、稀な2つの疾患が合併した症例でありここに報告する。

13. 多発性骨髄腫の治療経過中に自己免疫性溶血性貧血を発症した一例

国立病院機構金沢医療センター

○山本 雄也、周藤 英将、三村 優仁、吉尾 伸之

【緒言】続発性自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) の基礎疾患として CLL をはじめとするリンパ免疫系疾患はよく知られているが多発性骨髄腫での発症は稀である。

【症例】70 歳、男性

【既往歴】55 歳 僧房弁形成術、69 歳 十二指腸出血

【現病歴】20XX-6 年に多発性骨髄腫を発症し初期治療にて VGPR となったが、Lenalidomide による維持療法中に paraprotein relapse となり 20XX-1 年 8 月より ELd 療法を開始した。同治療 5 クール終了後の 20XX 年 1 月に貧血の進行を認めた。その時点で骨髄腫の悪化はなく (SD)、他の要因を考え種々の検索を行ったが、直接クームス試験陽性およびハプトグロビンの低下を認められたため、AIHA と診断した。

【経過】診断後骨髄腫の病勢の悪化が確認されたため、DLd 療法を開始し VGPR が得られた。それとともに貧血の進行は認められなくなったが、Hb 値はベースラインまでには改善せず、また直接クームス試験は陽性で推移している。

【結語】続発性 AIHA に対しては基礎疾患の治療が基本であるが、本症例でも多発性骨髄腫の病勢改善により溶血性貧血の一定の改善が得られた。

14. 免疫チェックポイント阻害薬投与後に発症した自己免疫性の溶血を伴う赤血球造血不全

¹ 金沢大学附属病院 血液内科

² 富山県立中央病院 血液内科

³ 金沢大学附属病院 消化器内科

○貫井 友貴¹、水牧 裕希¹、石山 謙¹、近藤 恭夫²、寺島 健志³、中尾 眞二¹

【緒言】免疫チェックポイント阻害薬(ICI)に起因する免疫関連有害事象(irAE)は非常に重要な副作用である。近年、irAEとして自己免疫性溶血性貧血(AIHA)や赤芽球癆(PRCA)を発症した症例の報告が散見される。

【症例】63歳男性。当院消化器内科で十二指腸原発悪性黒色腫と診断され、X-1年10月からニボルマブとイピリムマブの併用療法を開始された。大きな副作用は認めず12月までに3週間間隔で計4回投与されたが、12月末より労作時呼吸困難と下腿浮腫を自覚するようになった。X年1月4日に定期外来を受診した際の血液検査で、Hb 6.9 g/dLの貧血とLDH、間接ビリルビンの高値を認めたため、精査目的に同日緊急入院となった。その後、直接・間接Coombs試験が陽性と判明しAIHAが疑われたが、網赤血球数が5,000/ μ Lと低値であったことから、赤血球造血不全の併発が疑われた。骨髓検査を施行したところ、赤芽球系が8.8%と高度低形成であったため、自己免疫性の溶血性貧血を伴う赤血球造血不全と判断した。入院第2病日からプレドニゾン(PSL)1 mg/kg/dayを開始した。PSL開始後10日目から、網赤血球数とHb値が上昇し、136日目にはHb 11 g/dL台まで改善した。PSLを漸減しているが再燃は認めず経過している。

【結語】ICIにより成熟赤血球と赤芽球系前駆細胞に対する免疫反応が同時に惹起された極めて稀な病態と考えられる。

教育講演

実臨床に役に立つ急性骨髄性白血病の遺伝子変異解析2019

日本医科大学 血液内科 准教授

山口 博樹

急性骨髄性白血病(AML)は様々な染色体異常・遺伝子異常がその発症に関与していると考えられるheterogeneousな疾患である。このためAMLの治療戦略において予後を層別化し同種造血幹細胞移植(allo-HSCT)を適切な症例に行うことが重要となってくる。AMLの予後因子として染色体異常が大変重要であることは良く知られているが、染色体異常での予後の層別化は約2/3の症例が予後中間群となってしまう不十分である。そこで染色体異常の予後中間群の症例を遺伝子変異によってさらに層別化することが推奨されている。正常核型でFLT3-ITDを認めずNPM1変異を認める症例やCEBPA両アレル変異がある症例は予後良好とすることが提唱されている。さらに2017年にEuropean Leukemia NetよりAMLの予後因子についての改訂があり、予後不良と考えられていたFLT3-ITDに関してはアレル比が低くNPM1変異が認められる場合は予後良好とすることが示された。しかしFLT3-ITDはこれまで予後不良と考えられており現場の臨床医においてこの改定に関して疑問がでてきている。本講演では日本人AMLコホートの解析結果を用いてFLT3-ITDアレル比が予後に与える影響に関して、CEBPA両アレル変異陽性症例がどうして予後良好なのか、KIT変異の予後因子としての意義はなどAMLにおける実臨床に役に立つ遺伝子変異解析に関して解説をする。