

第 39 回

日本血液学会北陸地方会

プログラム・抄録集

当番会長 森下英理子（金沢大学医薬保健研究域保健学系 病態検査学）

期日 令和 3 年 7 月 10 日（土）
開場：12：30～
ランチョンセミナー：12：45～
学術集会：14：00～
総会：16：20～
教育講演：16：50～
会場 WEB 開催（Zoom）

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。
発表はご自身のパソコンから WEB にて行ってください。
- 不測の事態に備え、発表用データを 7 月 9 日までに、第 39 回日本血液学会北陸地方会事務局（nikketsuhokuriku39@gmail.com）までお送りください。
- 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つけて下さい。（例：5_石川大血内_金沢太郎）

プログラム

- 11: 00 評議員会
12: 45 開会の辞
12: 45 ランチョンセミナー

司会：福井大学医学部 内科学（1） 教授 山内 高弘先生

「再発・難治性 DLBCL に対する新たな治療戦略 ～POLIVY+BR という選択肢～」

埼玉医科大学病院 血液内科 教授
照井 康仁 先生

共催：中外製薬株式会社

- 14: 00 学術集会

座長：富山大学附属病院 血液内科 和田 暁法先生

1. ステロイドが奏効したシェーグレン症候群に伴う微小 PNH 血球陽性骨髄不全

¹福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

²福井大学医学部附属病院 感染症・膠原病内科

³福井大学医学部附属病院 がん診療推進センター

⁴福井大学医学部附属病院 輸血部

○根来 英樹^{1,3}、廣田 智哉²、大蔵 美幸¹、松田 安史^{1,3}、細野 奈穂子^{1,4}、
山内 高弘^{1,4}

2. 本態性血小板血症から発症した前駆 T 細胞性急性リンパ芽球性白血病の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○上田 祐輔、柳澤 浩人、岩男 悠、在田 幸太郎、坂井 知之、河南 崇典、
山田 和徳、水田 秀一、福島 俊洋、正木 康史

3. **HBV 陽性の難治性の急性リンパ性白血病患者に対して inotuzumab ozogamicin を投与し寛解を維持している一例**

厚生連高岡病院 血液内科

○清木 ゆう、経田 克則

4. **びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する化学療法中に発症したクリプトコッカス血症**

市立砺波総合病院 血液内科

○舘 祐香里、水牧 裕希、又野 禎也

5. **芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN) の一例**

¹国立病院機構金沢医療センター 血液内科

²国立病院機構金沢医療センター 検査科病理部

○山本 雄也¹、周藤 英将¹、三村 優仁¹、吉尾 伸之¹、黒瀬 望²、川島 篤弘²

座長：福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科、がん診療推進センター
根来 英樹先生

6. **心不全で発症し、心筋生検で診断した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫**

富山県立中央病院 血液内科

○梶川 清芽、中川 紀温、山野 墨子、萩原 剛志、近藤 恭夫、奥村 廣和

7. **左胸腔ドレナージで腫瘍細胞が消失し、追加の化学療法で完全奏功を維持している primary effusion lymphoma-like lymphoma**

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

○寺崎 靖¹、米山 聖子¹、齋藤 勝彦²

8. **血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (AITL) の治療後に B 細胞性急性リンパ芽球形白血病 (B-ALL) を発症した一例**

¹富山赤十字病院血液内科

²富山県済生会富山病院内科

○石黒 千里¹、川尻 杏奈¹、望月 果奈子¹、尾崎 淳¹、黒川 敏郎¹
中川 俊一郎²

9. RS3PE 症候群を合併した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の一例

金沢大学附属病院 血液内科

○東 大貴、畑田 達哉、漆原 涼太、田辺 命、井美 達也、材木 義隆、丸山 裕之、細川 晃平、吉田 晶代、石山 謙

10. 血管免疫芽球性 T 細胞性リンパ腫の治療中に発症した、EB ウイルス関連 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) の 1 例

¹ 恵寿総合病院 臨床研修センター

² 恵寿総合病院 血液内科

³ 恵寿総合病院 消化器内科

⁴ 恵寿総合病院 泌尿器科

⁵ 金沢医科大学病理学第二

⁶ 金沢大学血液内科

○勝山 結慧¹、貫井 友貴²、近川 由衣²、山崎 雅英²、神野 正隆³、川村 研二⁴、上田 善道⁵、石山 謙⁶

座長：金沢市立病院 血液内科 林 朋恵先生

11. Fluvoxamine maleate (FM) による免疫異常が原因と推測された無顆粒球症

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○篠田 隆司、山内 英暉、森永 浩次、河合 泰一

12. リツキシマブが奏功した難治性血栓性血小板減少性紫斑病

¹ 富山市立富山市民病院血液内科

² 金沢大学附属病院高密度無菌治療部

○米山 聖子¹、寺崎 靖¹、朝倉 英策²

13. 術前にプロトロンビン複合体製剤の予防投与を行った Prothrombin Himi の 1 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 血液内科

³ 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

⁴ 富山大学附属病院 産婦人科

○洞口 龍介¹、神原 悠輔²、菊地 尚平²、和田 暁法²、村上 純³、杉江 奈々³、仁井見 英樹³、中島 彰俊⁴、佐藤 勉²

14. 父性モザイク遺伝性プロテインS欠乏症の1家系

¹ 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 病態検査学講座

² 国立循環器病研究センター 分子病態部

³ 金沢大学附属病院 遺伝診療部

⁴ 金沢大学 疾患モデル総合研究センター 疾患オミクス分野

⁵ 長野赤十字病院 血液内科

⁶ 金沢大学附属病院 血液内科

○長屋 聡美¹、丸山 慶子²、渡邊 淳³、目黒 牧子⁴、廣島 由紀⁵、
堀家 慎一⁴、小亀 浩市²、朝倉 英策⁶、森下 英理子^{1,6}

16 : 20 総会

16 : 35 休憩

16 : 50 教育講演

座長：金沢大学医薬保健研究域保健学系 森下 英理子

「TMA の診断と治療」

福島県立医科大学 血液内科学講座

池添 隆之先生

17 : 50 閉会の辞

一般演題

1. ステロイドが奏効したシェーグレン症候群に伴う微小PNH血球陽性骨髓不全

¹福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

²福井大学医学部附属病院 感染症・膠原病内科

³福井大学医学部附属病院 がん診療推進センター

⁴福井大学医学部附属病院 輸血部

○根来 英樹^{1,3}、廣田 智哉²、大蔵 美幸¹、松田 安史^{1,3}、細野 奈穂子^{1,4}、山内 高弘^{1,4}

【緒言】 微小PNH血球は再生不良性貧血の自己免疫病態を反映し、免疫抑制剤の効果を推定することが可能となることから有用な指標である。今回、我々はシェーグレン症候群を基礎疾患にもつ骨髓不全患者で微小PNH血球陽性となり、ステロイド投与により汎血球減少の改善が維持された症例を経験したので報告する。

【症例】 77歳女性、約10年前にシェーグレン症候群の診断をうけ、一時ステロイド投与をうけていた。テーパリング後中止としたのち、徐々に汎血球減少が進行し骨髓検査実施されたところ異形成のある血球を認め骨髓異形成症候群と診断され、輸血による支持療法をうけていた。当院紹介後の腸骨骨髓検査では低形成骨髓であった。再生不良性貧血としてプリモボラン、シクロスポリン、エルトロンボパグ投与で輸血回数は減少する程度には血球回復が得られた。しかしながら再度血小板減少し小脳出血を発症した。ロミプロスチム投与後、一定の血小板増加をみたのち、プレドニゾン投与を再開したところプレドニゾンのみで血球回復が維持され輸血依存状態から脱却している。

【考察】 本症例はシェーグレン症候群発症から10年以上が経過しB細胞を主体とした非特異的な自己免疫機序により骨髓不全が進行した可能性がありステロイドが奏効したものと考えられた。ステロイドが奏効するシェーグレン症候群においても微小PNH血球が陽性になりうる症例があると考えられた。

2. 本態性血小板血症から発症した前駆T細胞性急性リンパ芽球性白血病の一例

金沢医科大学血液免疫内科学

○上田 祐輔、柳澤 浩人、岩男 悠、在田 幸太郎、坂井 知之、河南 崇典、山田 和徳、水田 秀一、福島 俊洋、正木 康史

症例は60歳女性。40歳時に本態性血小板血症と診断され、ヒドロキシカルバミドで加療されていた。X年7月に腹部膨満感を主訴に当科受診し、白血球41,050/ μ L、末梢血芽球45.8%、前縦隔腫瘍、巨大脾腫を認めた。末梢血フローサイトメトリーでCD1a、CD2、CD4、CD5、CD7、CD38、TdT、cyCD3陽性の幼若T細胞の異常増殖を認めたため前駆T細胞性急性リンパ芽球性白血病(T-ALL)の診断となった。G分染法で46, XX, add(15)(p11.2)を1/10細胞に認めた。末梢血のJAK2 V617F変異陽性であったが、芽球(単核球分画)では野生型であった。同年8月よりhyper CVAD/MA療法、JAK2阻害剤による治療を施行し、10月骨髓検査にて血液学的寛解、脾腫の改善は得られるも、骨髓生検で腫瘍細胞の遺残や前縦隔腫瘍の残存を認め、JAK2 V617F変異陽性は持続していた。X+1年2月にFlu/BU4/Me180を前処置として血縁者間同種末梢血幹細胞移植が施行された。day18に白血球生着、day37に血小板生着、day44に赤血球生着が得られ、キメリズムは完全ドナー型であった。経過で明らかなGVHDの発症もなく、前縦隔腫瘍の縮小も確認されており寛解と判断していたが、その後に汎血球減少が出現し、骨髓中に芽球の増加(67%)を認め、T-ALL再発と判断された。

日本人における本態性血小板血症患者の白血病への移行は2.3%と報告されており、ほとんどはAMLとして発症する。本症例はALLの発症、その中でもT-ALLとして、稀有な症例で難治性の経過を辿った。

3. HBV 陽性の難治性の急性リンパ性白血病患者に対して inotuzumab ozogamicin を投与し寛解を維持している一例

厚生連高岡病院 血液内科

○清木 ゆう、経田 克則

69 歳男性。汎血球減少の精査目的に当院を紹介受診した。骨髓検査にて CD19/CD20/CD22 陽性の芽球を 41.6%認め、Ph(-)B-ALL と診断した。JALSG ALL202 のプロトコールで初回寛解導入療法、地固め療法を行ったところで末梢血に芽球の出現を認めたため再発と診断し、inotuzumab ozogamicin(In0)の投与を開始した。In0 は VOD/SOS の発症が報告されており、そのリスク因子として活動性肝炎ウイルス患者があげられている。本症例は HBV キャリアであったがエンテカビル併用で化学療法を行い HBV-DNA は<1.0 L IU/mL 以下を維持していた。In0 1 サイクル後に CR を確認し、4 サイクルまで継続したが、休薬期間中に JCS30 の意識障害と吐血を認めた。腹部 CT では大量腹水が出現しており、ビリルビンは 2mg/dL 未満で肝腫大は軽度のみではあったが経過から VOD の発症と判断した。また、意識障害の原因が高アンモニア血症 (NH₃ 273μg/dl) であり、食道静脈瘤も認められたことから VOD による門脈圧亢進症と判断した。腹水ドレナージを行い、支持療法として利尿剤を投与して約 2 週間ほどで腹水は消失した。本症例は 4 サイクルで治療中断となったがその後も約 10 ヶ月間の CR を維持している。

【結語】HBV キャリアの難治性 B-ALL 患者に対して In0 を投与した。VOD/SOS の発症は認められたが早期に対応することで治療反応も良好で現在も CR を維持できている。

4. びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する化学療法中に発症したクリプトコッカス血症

市立砺波総合病院 血液内科

○館祐 香里、水牧 裕希、又野 禎也

症例は82歳男性。食道癌術後で、当院消化器内科に定期通院していた。20XX年11月下旬から左頸部リンパ節腫脹を自覚するようになり、12/1に左頸部リンパ節生検を施行したところ、DLBCL GCB typeの病理診断が得られたため、当科紹介となった。PET-CTでは、全身多発リンパ節病変に加え、胸椎、右大腿骨、左腎にも病変を認め、Stage IV、R-IPI: Poorと判断した。12/18よりCHOP療法を施行したところ、day11に発熱性好中球減少症を発症したため抗菌薬投与を行った。day15に好中球数が正常化し解熱したため、抗菌薬の投与を中止したが、day16に再び38.5℃の発熱を認めた。同日day11に提出していた血液培養から酵母様真菌が検出されたため、FLCZを開始した。その後、検出された酵母様真菌がCryptococcus neoformansと判明したため、髄液検査、眼底検査、全身CTで他臓器病変を検索したが、肺炎、脳脊髄炎を含め病変は認めなかった。しかし、day21に採取した血液培養でも依然としてCryptococcusが検出されたため、FLCZに5FCを追加したところ、血液培養は陰性化した。クリプトコッカス症は、主に肺炎、脳脊髄炎で発症し、免疫不全者では眼や皮膚などに播種性病変を呈することもあるが、真菌血症単独で発症することは稀であり、本症例は貴重な症例と考えられた。

5. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN) の一例

¹ 国立病院機構金沢医療センター 血液内科

² 国立病院機構金沢医療センター 検査科病理部

○山本 雄也¹、周藤 英将¹、三村 優仁¹、吉尾 伸之¹、黒瀬 望²、
川島 篤弘²

【症例】76歳男性. 労作時呼吸苦にて他院受診し汎血球減少を認め紹介となった.

【身体所見】表在リンパ節触知せず, 皮疹なし

【検査所見】WBC $3.4 \times 10^9/L$, RBC $3.03 \times 10^{12}/L$, Hb 9.7g/dL, PLT $61 \times 10^9/L$, LD 284U/L, 末梢血に芽球様細胞 5%あり. CT で肝脾腫と腹腔内の多発リンパ節腫大あり. 骨髄は有核細胞数 $16.5 \times 10^4/\mu L$ で異常細胞を 88%認め, 造血細胞は著名に減少していた. 異常細胞は核形は類円形～不整形で核の切れ込みが見られ, 細胞質は大型で, 多くは好酸性顆粒を有し一部は偏在性核を有した. 細胞表面マーカーは CD4, CD33, CD56, CD123 陽性, CD2, CD3, CD5, CD7, CD8, CD19, CD20 陰性. 免疫染色は CD4, CD56 陽性, CD79a, CD10, CD20, CD68, CD163, MPO 陰性. 免疫染色では CD123 陰性であったが細胞表面マーカーで陽性であり芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm:BPDCN) と診断した.

【経過】化学療法は希望されず約4か月後に死亡された.

【結語】BPDCN はまれな疾患であり, 確立された治療法がなく予後は極めて不良である. 男性及び高齢者に多く高率に皮膚病変を認めるが, 皮膚病変を欠く症例もあり留意が必要である.

6. 心不全で発症し、心筋生検で診断した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫

富山県立中央病院 血液内科

○梶川 清芽、中川 紀温、山野 墨子、萩原 剛志、近藤 恭夫、奥村 廣和

【緒言】血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (IVLBCL) は全身臓器の毛細血管内に腫瘍細胞が増殖するまれな節外性 B 細胞リンパ腫の病型である。アジアで報告の多い Hemophagocytic syndrome-associated variant のほか classical variant、cutaneous variant といった亜型が提唱されており、発熱、血球貪食症候群、皮膚病変などが特徴的とされる。今回主要症候を認めず心不全で発症し、心筋生検で診断確定した IVLBCL を経験した。

【症例】65 歳男性。2020 年 7 月に腹部膨満感、肝障害、体重増加の精査目的に当院消化器内科を受診しアルコール性肝障害と診断したが、同時に心嚢水、心房細動、胸腹水があり心不全で循環器内科に緊急入院した。心不全の背景心として左室機能障害があり精査したが原因は特定できなかった。薬物治療で心不全は改善したが、9 月頃から息切れが増悪し 10 月に再度循環器内科に入院した。エコーで左室肥大を認め、確定診断目的に施行した心筋生検で IVLBCL と病理診断した。発熱や血球貪食症候群、皮膚症状、血球減少はなく、また骨髓検査および 2 回のランダム皮膚生検で悪性所見はなかった。当科転科し R-CHOP 療法を 1 サイクル施行したところ息切れや全身浮腫などの心不全症状が改善し、BNP 低下、左室壁肥厚改善、心嚢水・胸腹水減少を認めた。その後 R-CHOP 療法を 6 サイクル、髄注化学療法を 4 回終了し、現在大量 MTX 療法を行っている。

【結語】IVLBCL は全身臓器に発症することから非特異的症状を呈する可能性がある。従来報告されている特徴的な症状を呈さない IVLBCL に注意が必要である。

7. 左胸腔ドレナージで腫瘍細胞が消失し、追加の化学療法で完全奏功を維持している primary effusion lymphoma-like lymphoma

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

○寺崎 靖¹、米山 聖子¹、齋藤 勝彦²

【症例】86歳 女性。

【主訴】左大量胸水。

【現病歴】2013年5月に近医にてマイコプラズマ肺炎で入院加療された。その際、左胸水を認めたが肺炎が改善したため外来経過観察となった。7月受診時に左大量胸水となっており同日入院。胸水細胞診にて悪性リンパ腫が疑われたため当院紹介入院となった。表在リンパ節触知せず、左呼吸音減弱。第1病日に左胸腔穿刺および左胸腔ドレナージ施行。胸水LDH 1764 IU/mL、細胞診ではdiffuse large B-cell lymphomaと診断、IgH遺伝子再構成を認めた。第20病日にトロッカーを抜去する際、残存していた左胸水を提出、胸水LDH 6971 IU/mLと上昇し、細胞診では好中球主体の強い炎症性変化を認めたが腫瘍細胞は見られず、またIgH遺伝子再構成も認めなかった。左胸水以外には病変を指摘できず、またHHV-8は陰性であったため、primary effusion lymphoma-like lymphoma (PEL-LL)と診断した。その後、R-THP-COPを減量して6サイクル施行、左胸水はわずかに残存していたが、経過観察のCTでは左胸水の増加や他の病変の出現を認めず、現在も完全奏功を維持している。

【考察】PEL-LLは腔水症で発症するHHV-8陰性のリンパ腫である。PEL-LLでは本例のように体腔液の穿刺やドレナージで腫瘍細胞が消失することがあり、化学療法を追加することにより長期の奏功を得られる可能性が示唆された。

8. 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) の治療後に B 細胞性急性リンパ芽球性白血病 (B-ALL) を発症した一例

¹ 富山赤十字病院血液内科

² 富山県済生会富山病院内科

○石黒 千里¹、川尻 杏奈¹、望月 果奈子¹、尾崎 淳¹、黒川 敏郎¹
中川 俊一郎²

症例は 70 歳女性。X-2 年 6 月に腹痛が出現し、CT で腸間膜リンパ節、傍大動脈リンパ節の著明な腫大を指摘された。LDH 170 U/L, sIL-2R 1365 U/mL, 骨髄穿刺でリンパ系異常細胞を 2.0%認め、PET で骨にびまん性に FDG 異常集積を認めた。X-2 年 7 月に開腹腸間膜リンパ節生検を施行し血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) と診断した。PS 1, Stage IVA, IPI:L-I (年齢, 病期), PIT:group 3 (年齢, 骨髄浸潤)であった。CHOP 療法を 6 コース施行し、PET で寛解と判定した。リンパ腫治療終了 16 か月後の X 年 3 月の定期受診で白血球 22100/ μ L, 血小板 45000/ μ L。骨髄検査で blast 84.8%, FCM で CD10-, CD19-, CD20dim, CD22+, cyCD22+, cyCD79a+, TdT+であり B-ALL と診断した。染色体は 45, XX, -7[5/20], 46, XX [15/20]であった。JSCT-ALL/MRD2019 プロトコールに準じて寛解導入療法を行った。HLA 一致血縁ドナーが得られず、骨髄バンクに登録し今後は造血幹細胞移植を行う方針である。本症例は原疾患の形質転換, あるいは二次癌により出現した B-ALL か不明だが, 最近の研究では AITL は病態的に他疾患の合併の可能性が十分にあり, 本症例のように AITL 患者では経過中に他疾患の合併の有無に留意する必要があると考える。

9. RS3PE 症候群を合併した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の一例

金沢大学附属病院 血液内科

○東 大貴、畑田 達哉、漆原 涼太、田辺 命、井美 達也、材木 義隆、丸山 裕之、細川 晃平、吉田 晶代、石山 謙

【症例】70 歳、男性。

【現病歴】X 年 1 月上旬より食欲不振を認めた。3 月上旬に両側膝関節痛に対する精査で、CRP 高値、右上肺野のすりガラス陰影、多発リンパ節腫脹を指摘され、前医入院。入院後は発熱が持続し、sIL-2R 2900 U/mL と高値を認めた。左腋窩リンパ節生検が施行され、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫(AITL)と診断。4 月上旬に当院へ転院した。

【経過】転院時、両側胸水貯留、四肢の圧痕性浮腫および左右対称性の著明な関節痛を認めた。mini-CHOP 療法を開始後、四肢の浮腫は改善したが、PSL の投与終了から数日後に左右対称性の四肢関節痛が再燃した。抗核抗体やリウマトイド因子、抗 CCP 抗体は陰性であり、膝関節液に結晶は認めず培養陰性であったことから、remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE 症候群)と診断。PSL 10 mg/日を開始したところ、四肢関節痛は緩徐に改善した。

【考察】AITL は溶血性貧血などの免疫異常をしばしば伴うが、浮腫を伴う関節炎を認める場合には RS3PE 症候群の合併を疑う必要がある。AITL や RS3PE 症候群では高 VEGF 血症を認めることがあり、本例も VEGF による血管透過性亢進が病態に関わっていると考えられた。治療に伴う血清 VEGF の変化を若干の文献的考察を踏まえながら報告する。

10. 血管免疫芽球性 T 細胞性リンパ腫の治療中に発症した、EB ウイルス関連 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) の 1 例

¹ 恵寿総合病院 臨床研修センター

² 恵寿総合病院 血液内科

³ 恵寿総合病院 消化器内科

⁴ 恵寿総合病院 泌尿器科

⁵ 金沢医科大学病理学第二

⁶ 金沢大学血液内科

○勝山 結慧¹、貫井 友貴²、近川 由衣²、山崎 雅英²、神野 正隆³、川村 研二⁴、上田 善道⁵、石山 謙⁶

【症例】75 歳 男性

【主訴】腹痛、排便困難、血尿

【現病歴】2019 年 9 月左頸部リンパ節腫脹を自覚、2019 年 11 月に当科紹介受診、CD30 陽性末梢性 T 細胞リンパ腫 (Peripheral T-cell lymphoma, NOS: PTCL-NOS) と診断 (2021 年 5 月セカンドオピニオン病理診断は AITL) した。2020 年 1 月より A+CHP 療法を計 6 コース施行、PET/CT にて両顎下、右内腸骨動脈周囲リンパ節に FDG 異常集積を認めたため、同年 6 月フォロデシンを開始した。一時リンパ節縮小が得られたが、同年 12 月 37°C 台の発熱が出現、CT 上、大動脈周囲～両側腸骨領域・鼠径にリンパ節腫大あり、骨髓生検で PTCL 浸潤あり、PTCL 再発と診断、ロミデプシンに移行した。しかし 2021 年 3 月腹痛・便通異常・血尿にて再入院し、精査の結果腸管多発腫瘤と尿管内腫瘍、肺野の結節を認めた。下部消化管内視鏡検査で潰瘍性病変を複数認め、生検の結果、EBV 関連 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) と診断、2021 年 5 月 Weekly リツキシマブ単剤療法を開始している。

【考察】EBV 関連 B 細胞性リンパ腫は免疫抑制状態で発症することが知られている。本例は PTCL に対して A+CHP 療法 6 コース、フォロデシン、ロミデプシン 3 コースの加療経過で発症しており、T 細胞免疫不全状態で EBV 関連 DLBCL が発症したと考えられる。再発難治性 T 細胞性リンパ腫に対する単剤化学療法は患者の QOL 維持、PFS に寄与するが、EBV 関連 DLBCL/B 細胞性リンパ増殖疾患の合併に留意する必要がある。

謝辞：病理診断セカンドオピニオンを実施していただきました、久留米医科大学病理学第二 竹内真衣先生に深謝申し上げます。

11. Fluvoxamine maleate (FM) による免疫異常が原因と推測された 無顆粒球症

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○篠田 隆司、山内 英暉、森永 浩次、河合 泰一

【症例】25歳女性。

【現病歴】xx-1年1月よりうつ状態に対しFM内服開始。4月中旬より発熱あり5月1日よりFMを自己休薬、5月4日に白血球減少の進行あり緊急入院。

【身体所見】158 cm, 55 kg, 39.3℃, 血圧104/58, リンパ節腫脹触知せず, 正常肺胞呼吸音, 心雑音聴取せず, 肝脾触知せず, 関節炎・皮疹を認めず。

【検査】WBC 500 [(好中球 58, リンパ球 293 (大顆粒リンパ球 93)], Hb 11.8, PLT 19.7万。CRP 8.80 mg/dl, B12 362 pg/ml, 葉酸 9.6 ng/ml, 銅 143 μg/dl。抗核抗体<40, 抗SS-A抗体 2.0 U/ml。ウイルス, 真菌感染を示唆する所見は認めず。【骨髄】NCC 1.4万, Meg 19, M/E 0.1, 46, XX[20/20] 【CT】胸腺腫認めず, リンパ節腫脹認めず, 軽度脾腫あり。

【経過】FMによる無顆粒球症と診断し抗生剤とG-CSFを開始した。FM中止18日目に好中球6、骨髄で顆粒球造血の回復が見られないため大量ガンマグロブリン療法、FM中止21日目に好中球14でステロイドパルス療法を追加した。FM中止26日目に好中球2635に改善した。プレドニン20 mgまで減量したところ好中球460に減少した。プレドニン30 mgに再増量しシクロスポリン4 mg/kgを追加したところ5週間かけて好中球1480に改善した。プレドニン減量を再開しxx年4月プレドニン6 mgとシクロスポリン継続し経過は良好である。

【考案】薬剤性顆粒球減少の病態として1. 顆粒球に対する免疫異常の誘導、2. 直接的細胞障害が報告されている。本例は被疑薬中断後21日経過しても回復が得られず、プレドニン減量で増悪しその再増量とシクロスポリン追加により安定した好中球回復が得られたことから前者の機序が強く推測された。

12. リツキシマブが奏功した難治性血栓性血小板減少性紫斑病

¹富山市立富山市民病院血液内科

²金沢大学附属病院高密度無菌治療部

○米山 聖子¹、寺崎 靖¹、朝倉 英策²

【症例】55歳、男性。

【主訴】右上肢脱力、構音障害。

【現病歴】X-1年5月に右上肢脱力、構音障害を認め救急搬送された。TIAが疑われ入院、その際、溶血性貧血、血小板減少、発熱、動揺性精神神経症状を認め、破碎赤血球も観察されたことより血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）を疑い第2病日より血漿交換、第3病日よりステロイドパルス療法を開始した。汎発性脱毛症の基礎疾患を有し ADAMTS13 活性 1%未満、ADAMTS13 inhibitor 2.9 BU/mL より後天性二次性 TTP と診断、第6病日には血小板数は基準値内となったが、第8病日には再び減少し溶血も再燃した。血漿交換、ステロイド治療を継続するも血小板減少は進行したため難治性 TTP と判断、第11病日よりリツキシマブを投与したところ血小板数は増加傾向を示し、第19病日には基準値内となった。後日の報告で第10病日の ADAMTS13 inhibitor は 11.8 BU/mL と上昇していたが、第16病日の ADAMTS13 inhibitor は 4.7 BU/mL と低下、血漿交換を中止した。ステロイドを漸減し第34病日に退院、以後再燃を認めていない。

【考察】難治性 TTP にはリツキシマブが有効であり、その必要性や投与時期の判断には ADAMTS13 活性や ADAMTS13 inhibitor 測定が必要となる。しかし、リアルタイムでの結果判明が困難なため血小板数の変動により inhibitor boosting を察知し、早期にリツキシマブの必要性を判断することが重要と考えられた。

13. 術前にプロトロンビン複合体製剤の予防投与を行った Prothrombin Himi の 1 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 血液内科

³富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

⁴富山大学附属病院 産婦人科

○洞口 龍介¹、神原 悠輔²、菊地 尚平²、和田 暁法²、村上 純³、
杉江 奈々³、仁井見 英樹³、中島 彰俊⁴、佐藤 勉²

症例は 50 歳代、女性。月経不順と不正出血を主訴とし、前医産婦人科で子宮鏡下子宮内膜ポリープ摘出術が予定された。術前検査で凝固異常 (PT 39%、APTT 64.4 秒) が指摘されたため、前医血液内科を受診したところ、血液検査ではプロトロンビン活性が 8.6% と低下、またクロスミキシング試験は欠乏パターンであった。子宮内膜ポリープの加療と凝固異常の精査を目的に当院を紹介受診した。プロトロンビンの遺伝子を解析したところ、Exon10 に 2 ヶ所のミスセンス変異 (Met337Thr、Arg388His) をそれぞれヘテロ接合体で同定した。これらの遺伝子異常は Prothrombin Himi I および Prothrombin Himi II として報告されている。なお、血縁者に止血困難や凝固異常を指摘された者はなく、血族結婚した者もない。一方、婦人科での精査では子宮体癌 IA 期の診断に至り、腹腔鏡下单純子宮全摘術が予定された。手術日の早朝にプロトロンビン複合体製剤 PPSB®-HT「ニチャク」(第 IX 因子複合体製剤) 2,000 単位を予防的に投与したところ、PT は 100%、APTT は 32.1 秒と改善し、術中や術後に止血困難を認めなかった。先天性プロトロンビン欠乏症・異常症は極めてまれな疾患であり、異常症である Prothrombin Himi の報告はこれまでに一家系のみである。文献的な考察を加えて報告する。

14. 父性モザイク遺伝性プロテインS欠乏症の1家系

¹ 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 病態検査学講座

² 国立循環器病研究センター 分子病態部

³ 金沢大学附属病院 遺伝診療部

⁴ 金沢大学 疾患モデル総合研究センター 疾患オミクス分野

⁵ 長野赤十字病院 血液内科

⁶ 金沢大学附属病院 血液内科

○長屋 聡美¹、丸山 慶子²、渡邊 淳³、目黒 牧子⁴、廣島 由紀⁵、
堀家 慎一⁴、小亀 浩市²、朝倉 英策⁶、森下 英理子^{1,6}

【緒言】 遺伝性プロテインS (PS) 欠乏症は日本人に最も頻度が高い遺伝性血栓性素因である。今回、両親は無症状だがその子供である姉妹に PS 欠乏症を認め、遺伝子解析により父性モザイクが原因と考えられる遺伝性 PS 欠乏症を経験したので報告する。

【症例】 発端者は 34 歳女性。壊死性リンパ節炎にて入院し、入院時検査において PS 活性<10%、総 PS 抗原量 55%、遊離 PS 抗原量 25%と低下を認めた。妹は血栓症の既往があり、既に PS 欠乏症との診断を受けている。父親は 62 歳時に脳梗塞の既往を認めるが、母親に血栓症の既往はない。

【結果】 発端者および家族からインフォームドコンセントを得た後、末梢血由来 DNA を用いてサンガー法による PS 遺伝子解析を施行したところ、発端者と妹には c. 246T>G, p. Tyr82* をヘテロ接合体性に同定したが、両親に同変異を認めなかった。そこで、デジタル PCR 法およびパイロシークエンス法を用いて変異アレル存在比率を定量したところ、父親に約 15-17%の変異アレルを認めた。

【考察】 両親に変異がなく子に変異を認めた場合まず de novo を考えるが、2人以上の子に変異を認めた場合 de novo の可能性は非常に低くなる。この現象の原因の1つとして、親性モザイクが考えられる。本症例では、変異が発生した時期は特定できないが、父親の生殖細胞系列にも変異が受け継がれたものと考えられる。本症例は、親性モザイクによる遺伝性 PS 欠乏症の初めての報告であり、遺伝カウンセリングにおける重要性も含めて報告する。

教育講演

TMA の診断と治療

福島県立医科大学 血液内科学講座

池添 隆之

原因不明の溶血性貧血、血小板減少と臓器障害を認めれば血栓性微小血管障害症 (TMA) を疑う必要がある。TMA は大きく血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、溶血性尿毒症症候群 (HUS) と何らかの基礎疾患に続発する二次性 TMA に分類される。TTP は先天性と後天性に分かれ、前者では von Willebrand 因子切断酵素である ADAMTS13 が遺伝子変異により欠損し、後者では自己抗体により ADAMTS13 が 10%未満に著減することが発症要因となる。TTP の古典的 5 徴候は血小板減少、溶血性貧血、腎機能障害、発熱、精神神経症状であるが、日本人コホートでは TTP 診断時の血小板数とヘモグロビンの中央値はそれぞれ 1 万/ μ L と 7.3g/dL であった。先天性 TTP の治療は定期的な新鮮凍結血漿 (FFP) の投与による ADAMTS13 の補充、後天性 TTP では FFP を置換液とした血漿交換を、1 か月を限度とし血小板が正常化して 2 日後まで行う。免疫抑制療法としてステロイドパルス療法やプレドニゾン内服療法が選択される。血漿交換を 5 回以上行っても血小板数が回復しない場合や回復しても再度血小板数が 5 万/ μ L 未満に低下する場合は、血漿交換に加えてリツキシマブ投与が推奨される (TTP 診療ガイド 2020)。HUS は Gasser の 3 徴候 (血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全) を特徴とし、O157 などの志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) による STEC-HUS と補体制御異常が発症に関与している非典型 HUS (aHUS) に分類される。前者では血液や便中の STEC を検出して診断し、治療の中心は補体などの支持療法となる。TMA 患者で STEC-HUS や TTP に加え二次性 TMA も除外されれば臨床的に aHUS と診断する。治療の中心は血漿交換であったが、抗 C5 抗体医薬により腎機能や QOL が改善することが示されており使用が推奨される。移植関連 TMA (TA-TMA) は二次性 TMA に分類され、血管内皮細胞障害に起因して発症すると考えられ、タクロリムスの使用、2 回目の移植、高線量の全身放射線照射を含む移植前治療などのリスクファクターがある患者に、移植片対宿主病や感染症などのセカンドヒットが入ることで TMA を発症しやすくなる。腎障害を反映して尿蛋白陽性や高血圧が TA-TMA の発症前からみられることが多い。また TA-TMA 患者では終末補体経路の膜侵襲複合体 C5b-9 が血漿中で増加していることも示され、これらを評価項目に組み入れた診断基準も提唱されている。TA-TMA に有効な治療法は確立されておらず、併存疾患の治療やカルシニューリン阻害剤の減量などが治療の中心となる。今後、血管内皮保護作用を持つ薬剤や抗補体医薬による治療法の開発に期待が寄せられている。