

第 40 回

日本血液学会北陸地方会

プログラム・抄録集

当番会長 佐藤 勉（富山大学附属病院 血液内科）

期日 令和 4 年 6 月 11 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にて行なってください。
- 不測の事態に備え、発表用データを6月9日までに、第40回日本血液学会北陸地方会事務局（jshr40@med.u-toyama.ac.jp）までお送りください。
- 発表用データのファイル名は、演題番号・所属・演者がわかるように簡潔につけてください。（例：5_立山大血内_富山太郎）

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：金沢大学医薬保健研究域医学系 血液内科学 宮本 敏浩 先生

「再発・難治性悪性リンパ腫の治療とペグフィルグラスチム投与 による早期退院の安全性と実施可能性」

独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター
岩崎 浩己 先生

共催：協和キリン株式会社

14:00 学術集会

座長：富山県立中央病院 血液内科 近藤 恭夫 先生

1. 一過性の発熱後に自然退縮した若年発症節性辺縁帯リンパ腫の一例

¹市立砺波総合病院 血液内科

²市立砺波総合病院 病理診断科

○畑田 達哉¹、又野 禎也¹、中嶋 隆彦²

2. 胃原発T細胞性リンパ腫の一例

¹富山赤十字病院 血液内科

²富山県済生会富山病院 血液内科

³国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

○中川 俊一郎¹、石黒 千里²、川尻 杏奈³、貫井 友貴¹、望月 果奈子¹、
黒川 敏郎¹

3. SARS-CoV-2 予防接種後、溶血発作を起こした寒冷凝集素症の一例

石川県立中央病院 血液内科

○藤永 昌宏、田辺 命、鎧高 健志、小谷 岳春、山口 正木

4. VEN/AZA レジメン後に同種骨髄移植を施行した AML の 1 例

福井県済生会病院 内科

○杉盛 千春、澤崎 愛子

座長：福井大学病院 輸血部 細野 菜穂子 先生

5. 二次性急性骨髄性白血病発症を契機にがん遺伝子パネル検査および患者由来

皮膚線維芽細胞培養にて診断した Li-Fraumeni 症候群の初報告例

¹富山大学附属病院 血液内科

²富山大学附属病院 遺伝子診療部

³富山大学附属病院 臨床腫瘍部

○奈邊 愛美¹、神原 悠輔¹、峯村 友樹¹、福田 令²、菊地 尚平¹、
和田 暁法¹、林 龍二³、牧野 輝彦²、仁井見 英樹²、佐藤 勉¹

6. DLBCL に対する化学療法後早期に発症した治療関連 AML(M6b)の一例

金沢大学附属病院 血液内科

○吉野 裕貴、丸山 裕之、川島 隼人、萩原 剛志、村 宏樹、松浦 絵里香、
井美 達也、材木 義隆、細川 晃平、吉田 晶代、高松 博幸、石山 謙、
山崎 宏人、宮本 敏浩

7. 新生児期に発症したプロテイン C 欠損による電撃性紫斑病

¹金沢医科大学 小児科

²金沢医科大学 遺伝子医療センター

○岡田 直樹¹、小林 あずさ¹、藤澤 麗子¹、犀川 太¹、新井田 要²

8. 維持透析中に BV+CHP 療法を施行した高齢末梢性 T 細胞リンパ腫の一例

地域医療機能推進機構 (JCHO) 金沢病院 内科 (血液内科)

○大畑 欣也、宗本 早織

9. 濾胞性リンパ腫に対し G-CHOP 療法後に胸水貯留を認めた一例

富山県立中央病院 血液内科

○山野 墨子、東 大貴、梶川 清芽、辻 紀章、近藤 恭夫

座長：金沢大学病院 血液内科 吉田 晶代 先生

10. 無治療で軽快した後天性 TTP の 1 例

厚生連高岡病院 血液内科

○経田 克則、清木 ゆう

11. 心嚢ドレナージおよび左胸腔ドレナージのみで良好に経過している primary

effusion lymphoma-like lymphoma with *MYC* and *BCL6* rearrangements

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、漆原 涼太¹、齋藤 勝彦²

12. 寛解に伴い骨髓線維化も改善した古典的ホジキンリンパ腫 (CHL)

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○山内 英暉、篠田 隆司、森永 浩次、河合 泰一

13. 自然寛解を認めた血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の 1 例

¹金沢医療センター 血液内科

²金沢医療センター 臨床検査科

○三村 優仁¹、周藤 英将¹、吉尾 伸之¹、川島 篤弘²

14. 難治性下痢を呈し病理解剖にて腸管浸潤が判明した多発性骨髓腫

¹福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

²福井県立病院 血液・腫瘍内科

○松田 安史¹、山内 英暉²、塚本 裕貴¹、位田 奈緒子¹、松本 玲奈¹、新家 裕朗¹、
森田 美穂子¹、細野 奈穂子¹、根来 英樹¹、山内 高弘¹

16:20 総会

16:35 休憩

16:50 教育講演

座長：富山大学附属病院 血液内科 佐藤 勉

「造血器疾患に対するパネル検査の臨床導入」

東京大学医科学研究所 造血病態制御学分野
南谷 泰仁 先生

17:50 閉会の辞

一般演題

1. 一過性の発熱後に自然退縮した若年発症節性辺縁帯リンパ腫の一例

¹市立砺波総合病院 血液内科

²市立砺波総合病院 病理診断科

○畑田 達哉¹、又野 禎也¹、中嶋 隆彦²

【症例】20歳男性。X-1年6月から左頸部リンパ節腫脹を自覚するようになり、その後も改善しなかった。同年12月当院を受診したところ、CTで左頸部・鎖骨上窩に多発する最大長径2cmのリンパ節腫大を認めた。当科紹介となり、X年1月に行った左頸部リンパ節生検で節性辺縁帯リンパ腫（NMZL）と診断された。PET-CTでは、両側頸部、両側鎖骨上窩、右腋窩、左鼠経リンパ節にFDG集積を認めStage IIIと診断した。B症状は認めていなかったが、同年2月に初めて発熱が出現し、4日後には40℃の高熱に至るとともに左頸部リンパ節は急速に増大して最大長径は3cmとなった。高悪性度リンパ腫への形質転換を疑って生検を予定して対症療法のみで対応したが、発熱出現から1週間後には自然に解熱す

るとともに頸部リンパ節は縮小したため、生検の実施は見送った。末梢血中の異型リンパ球の増加、軽度の肝機能障害が認められたが、CMV、EBV、HIV のウィルス抗体価は未感染パターンであり、発熱の原因は特定できなかった。2 週間後には既知のリンパ節腫脹は触知不能となるまで縮小を認めた。

【考察】NMZL は、50-60 歳代に好発する低悪性度リンパ腫であるが AYA 世代に発症することは稀であり、また NMZL が自然退縮した報告は少なく、本症例は貴重な症例と考えられた。

2. 胃原発 T 細胞性リンパ腫の一例

¹富山赤十字病院 血液内科

²富山県済生会富山病院 血液内科

³国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

○中川 俊一郎¹、石黒 千里²、川尻 杏奈³、貫井 友貴¹、望月 果奈子¹、
黒川 敏郎¹

症例は 77 歳女性。PS-1。食欲不振を主訴に紹介医を受診し、上部消化管内視鏡検査で胃癌が疑われて当院紹介受診となった。LDH は 157U/L、sIL-2R は 390U/mL でともに基準値内であり、CT では胃体部前壁に腫瘤状壁肥厚があったが、周囲臓器への浸潤は認めず明らかなリンパ節腫脹も指摘できなかった。当院の上部消化管内視鏡検査再検では胃体上部～胃角部にかけて前壁中心に潰瘍性病変があった。同部位からの生検で淡い好酸性の細胞質を有する中型～比較的大型のリンパ系細胞の増殖があり、免疫組織学的所見では T 細胞型表面マーカーが陽性を示していた。抗 HTLV-1 抗体は陰性であり、PTCL-NOS と診断した。骨髄浸潤なく、PET では後壁を除く胃壁のほぼ全周性に FDG 異常集積を認め、その他の部位には明らかな FDG 異常集積は認めなかった。消化管原発悪性リンパ腫の Lugano 病期分類 Stage I、PIT:group2(年齢のみ)であった。CHOP 療法を開始し、1 コース終了後の上部消化管内視鏡検査では潰瘍性病変の改善傾向を確認できた。胃原発の悪性腫瘍のうち悪性リンパ腫は約 1～2%程度と比較的まれであるが、そのほとんどが B 細胞性リンパ腫であり、胃原発 T 細胞性リンパ腫は極めてまれであることから治療法が確立しておらず、さらなる症例の集積が望まれる。

3. SARS-CoV-2 予防接種後、溶血発作を起こした寒冷凝集素症の一例

石川県立中央病院 血液内科

○藤永 昌宏、田辺 命、鎧高 健志、小谷 岳春、山口 正木

【緒言】SARS-CoV-2 予防接種後、特発性血小板減少性紫斑病や発作性夜間血色素尿症など、血液疾患が自己免疫学的・補体を介した機序で増悪する例が報告されている。寒冷凝集素症（CAD）と診断された方が2回目の SAR-CoV-2 予防接種後、溶血発作を起こした例を経験したため報告する。

【症例】68 歳女性。20X 年に寒冷凝集素症と診断された。20X+9 年 2 月に溶血による労作時息切れを認め、PSL が開始された。20X+10 年 9 月 12 日に BNT162b2 の 2 回目接種を受けたところ、11 時間後に悪寒と 40 度の発熱を認め病院を受診した。血液検査では普段の総ビリルビンは 3.5 mg/dL、Hb は 8g/dL 台であったが総ビリルビン 9.0 mg/dL、Hb 4.7g/dL と溶血所見を認めた。感染症評価では明らかな起炎菌や感染巣は指摘されず、BNT162b2 接種後の溶血発作と診断された。同日から PSL0.5mg/kg を開始したところ 7 日目には普段の血液所見まで改善した。以後 PSL 漸減し、1mg 隔日内服となったが症状の再燃なく経過している。

【考察】まれだが、CAD と診断された例では SAR-CoV-2 接種後に溶血発作が起こる可能性がある。既報でも本症例でも PSL 投与後、速やかに症状が改善しており、CAD の方が SAR-CoV-2 予防接種後に溶血発作をきたした際には PSL 投与が有効であることが示唆された。

4. VEN/AZA レジメン後に同種骨髄移植を施行した AML の 1 例

福井県済生会病院 内科

○杉盛 千春、澤崎 愛子

【緒言】 Venetoclax(VEN)/Azacitidine(AZA)レジメンは、高齢/Frail 急性骨髄性白血病(AML)患者に対する標準治療として認知されてきたが、造血幹細胞移植前の寛解導入療法としての使用経験は少ない。

【症例】 55 歳女性。X 年 4 月、汎血球減少を契機に AML-MRC(blast 28%, 正常核型)と診断された。強力な化学療法を拒否されたため、AZA 単独療法を施行した。しかし、芽球残存したため、VEN/AZA を施行したところ 1 コースで完全寛解を得た。2 コース目に血小板減少・好中球減少にて一時 VEN を休薬した。この段階で再度 IC を行い、HLA 完全一致の兄からの骨髄移植に同意を得たため、3 コース目施行後、X+1 年 3 月に骨髄移植（前処置：Flu /BU4 /TBI 3Gy）を施行した。Day16 に生着後、造血能は順調に回復、Day30 骨髄異性間 FISH 99.6%、明らかな急性 GVHD なく経過している。

【考察】 VEN/AZA による寛解導入療法は患者侵襲性が少なく、骨髄移植も安全に施行できたが、移植後長期に寛解維持できるか観察が必要である。今後、より多数例での検討が待たれる。

5. 二次性急性骨髄性白血病発症を契機にがん遺伝子パネル検査および患者由来

皮膚線維芽細胞培養にて診断した Li-Fraumeni 症候群の初報告例

¹ 富山大学附属病院 血液内科

² 富山大学附属病院 遺伝子診療部

³ 富山大学附属病院 臨床腫瘍部

○奈邊 愛美¹、神原 悠輔¹、峯村 友樹¹、福田 令²、菊地 尚平¹、

和田 暁法¹、林 龍二³、牧野 輝彦²、仁井見 英樹²、佐藤 勉¹

【症例】40 歳代、男性

【病歴】X-12 年前に左大腿悪性線維性組織球腫(MFH)を発症し、前医で切除術を施行。以後、X-8 年前に右肺転移再発に対して切除術、X-4 年前に局所再発にて切除術、術後放射線療法を施行。X-3 年前に左原発性肺腺癌にて切除術を施行。当科紹介 4 ヶ月前に MFH 局所再発のため、当院整形外科紹介となった。局所手術を施行され、術後化学療法(AI 療法)導入時に末梢血中に芽球出現を認められ、当科紹介となった。骨髓検査で芽球を 30.4%認め、二次性急性骨髄性白血病と診断した。MFH の残存あり、同種造血幹細胞移植は困難と判断し、Azacitidine+Venetoclax 療法を導入した。MFH に対する治療選択目的および若年での肉腫発症や濃厚ながん家族歴から Li-Fraumeni 症候群(LFS)を疑い、患者本人と家族へ十分な遺伝カウンセリングを実施の上、腫瘍組織 (MFH 検体) と末梢血のペア検査であるがん遺伝子パネル検査(OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム)を提出した。なお生殖細胞系列診断目的に提出した末梢血中には 14%の芽球残存を認めた。腫瘍組織では病的意義のある有意な変異を認めなかったが、生殖細胞系列バリエーションとして、*TP53* 遺伝子にミスセンスバリエーション(c.646G>T,(p.V216L) バリエーションアレル頻度 59.8%)を同定した。当該バリエーションの病的解釈については公的データベースを用いて病原性と評価し、小杉班提言から二次的所見の開示対象と判断された。

血中に芽球が存在していたため *TP53* バリエーションの体細胞モザイクの可能性を完全には否定できず、再度の遺伝カウンセリング実施の上、皮疹出現時に施行した皮膚生検検体より、患者由来皮膚線維芽細胞を培養し、同バリエーションの確認検査を施行した。その結果、同バリエーションが認められ、また Chompret および古典的 LFS 診断基準を満たすことから、真の生殖細胞系列バリエーションを有する LFS と診断した。

【考察】LFS は常染色体顕性 (優性) 遺伝形式を呈する遺伝性腫瘍であるが、造血器腫瘍はコア腫瘍ではなく、特に成人では稀である。がん遺伝子パネル検査において末梢血中に芽球が存在する場合の生殖細胞系列バリエーションの解釈については議論の余地がある。芽球由来もしくはモザイクの LFS である可能性を完全に排除し、正確に診断するためには、

末梢血や頬粘膜由来ではなく、本症例のように皮膚線維芽細胞由来での確認検査に進むべきである。

6. DLBCL に対する化学療法後早期に発症した治療関連 AML(M6b)の一例

金沢大学附属病院 血液内科

○吉野 裕貴、丸山 裕之、川島 隼人、萩原 剛志、村 宏樹、松浦 絵里香、
井美 達也、材木 義隆、細川 晃平、吉田 晶代、高松 博幸、石山 謙、
山崎 宏人、宮本 敏浩

【症例】50 歳男性

【現病歴】X 年 1 月に回盲部原発の DLBCL(Lugano IIE)と診断し、減量 R-CHOP3 コース＋回盲部切除で完全寛解となったが、骨髄抑制遷延により治療中断となった。骨髄は低形成髄で異形成を認めず、正常核型（モノソミー7 陰性）であることから再生不良性貧血と診断した。エルトロンプオバグを開始し造血回復を認めた。X 年 10 月より LDH 上昇傾向が持続し、PET 検査で全身骨に FDG 集積を認めた。骨髄に異常細胞を数%認めたがリンパ腫再発は否定的で、G-Band では複雑核型を認めた。X 年 11 月下旬に骨痛増悪と血球減少の進行を認め入院。

【経過】再検した PET 検査で高度の FDG 集積を認めた胸骨から骨髄を再検したところ、前赤芽球様の芽球を 67.6%認め、治療関連 AML(M6b、pure erythroid leukemia)と診断した。X 年 12 月より寛解導入療法を行ったが奏効は得られず、X+1 年 1 月に永眠された。遺伝子変異解析では、AML 発症時の骨髄では *TP53*、*PPM1D* 変異が検出されたが、DLBCL 発症時の骨髄では認められなかった。

【考察】DLBCL に対する化学療法後早期に治療関連 AML(M6b)を発症した 1 例を経験した。DLBCL 発症時の骨髄には遺伝子変異を認めなかったことから、化学療法により変異クローンが選択され拡大した結果、AML 発症に至った可能性があると考えられた。

7. 新生児期に発症したプロテイン C 欠損による電撃性紫斑病

¹金沢医科大学 小児科

²金沢医科大学 遺伝子医療センター

○岡田 直樹¹、小林 あずさ¹、藤澤 麗子¹、犀川 太¹、新井田 要²

【緒言】先天性プロテイン C (PC)欠損症は *PROC* 遺伝子変異を原因とする常染色体顕性遺伝疾患である。発症時期により症状が異なり、成人期の発症例はヘテロ接合変異による軽症もしくは無症状例が多い。一方、新生児期の発症例はホモ接合もしくは複合ヘテロ接合性変異による重症例が多く、脳梗塞や脳出血、電撃性紫斑を認める。新生児期に電撃性紫斑を認めた場合は、新生児血栓症を念頭に早急な治療介入を要する。新生児期発症の PC 欠損の臨床的特徴と治療経過を報告する。

【症例】日齢 2、男児。生後 24 時間より頭部に微小出血、生後 43 時間に左側腹部や両足底部に電撃性紫斑を認めた。線溶系優位の DIC の所見を認め、PC 活性は 10%未満、PC 抗原量は 5%未満と共に感度以下であった。臨床的に先天性 PC 欠損症 (Type I)と診断し、遺伝子解析を実施した。*PROC* 遺伝子にフレームシフト変異をホモ接合性に認めた。速やかに FFP と低分子ヘパリンによる治療を開始し、凝固異常の改善傾向を認めた。活性化 PC 製剤の投与も行ったが、本例は活性化 PC 製剤のみでは十分な治療効果が得られず、FFP と低分子ヘパリンを中心とした急性期治療およびワーファリン治療により凝固異常の改善が得られた。現在はワーファリンによる外来治療を継続している。

8. 維持透析中に BV+CHP 療法を施行した高齢末梢性 T 細胞リンパ腫の一例

地域医療機能推進機構 (JCHO) 金沢病院 内科 (血液内科)

○大畑 欣也、宗本 早織

【緒言】brentuximab vedotin(BV)は、T 細胞リンパ腫に対する高い有効性が報告されている。しかし維持透析患者への投与報告は少なく、安全性は未確立である。今回我々は、維持透析中の高齢末梢性 T 細胞リンパ腫患者に対し BV+CHP 療法を施行する経験を得たので報告する。

【症例】84 才男性、慢性腎不全にて維持透析を受けていた。X-6 月に左肩甲骨部の皮下腫瘤を自覚し、X-5 月に皮下腫瘤生検を施行され T 細胞リンパ腫(末梢性 T 細胞リンパ腫、CD30 陽性)と診断された。PET では皮下腫瘤と甲状腺にのみ集積を指摘された。当初化学療法を希望せず経過観察されていたが、X-1 月に左肩甲骨部の痛みが出現し、CT で左肺尖部、心膜、左心横隔脂肪織、椎体右側に軟部影を指摘された。X 月には同病変の増大と左胸水貯留を指摘され、化学療法目的に入院した。X 月から X+4 月にかけて BV+CHP (BV は 100%、シクロフォスファミドとアドリアマイシンは 50%に減量、プレドニゾロン 60 mg/日×5 日間) 療法を 6 コース施行された。1 コース後の CT では病変の縮小と胸水減少を指摘された。化学療法の経過中血球減少を指摘されたが G-CSF は必要とせず、感染症の合併はなかった。予定されていた治療を終了し、現在は無治療経過観察中である。

【結語】維持透析中の高齢患者でも BV+CHP は安全に投与可能であり治療効果も確認された。透析患者における BV 血中濃度推移については詳細なデータは存在せず、今後薬理学的検討による至適投薬量の確立が望まれる。

9. 濾胞性リンパ腫に対し G-CHOP 療法後に胸水貯留を認めた一例

富山県立中央病院 血液内科

○山野 墨子、東 大貴、梶川 清芽、辻 紀章、近藤 恭夫

【症例】52 歳女性

【主訴】リンパ節腫脹

【現病歴】X-2 年より頸部、鼠径リンパ節腫脹を自覚した。X-1 年 12 月の健康診断で白血球増多と貧血を認められた。X 年 1 月に倦怠感で近医受診し、CT 検査で全身のリンパ節腫脹と肝脾腫を指摘され、X 年 2 月に当科紹介受診し緊急入院した。

【臨床経過】腋窩リンパ節生検を施行し、濾胞性リンパ腫(Grade1-2)と診断した。巨脾と白血球化を含む GELF 基準を 4 項目満たし高腫瘍量であった。重症インフュージョンリアクションが予想され、初回治療は CHOP 療法とした。Day19 に施行した CT 検査でリンパ節病変の縮小を認めた。末梢血中に腫瘍細胞が 2.7 万/ μ L 出現していたが、day21 には 0.9 万/ μ L まで減少したため 2 コース目より G-CHOP 療法を開始した。オビヌツズマブの 2 回目の投与後 2 日目より呼吸困難感を呈し、胸部レントゲン検査で新たに両側に胸水が出現した。Day16 に施行した CT 検査ではリンパ節病変と肝脾腫は著明に縮小していたが、中等量の胸水貯留を認め同日胸水穿刺を施行した。滲出性の血性胸水であり、白血球が 1700/ μ L 検出されリンパ球が 87%を占めていた。また 85%が CD4 陽性であった。Day17 以降、胸水貯留と自覚症状は自然軽快した。培養で細菌、抗酸菌は検出されなかった。

【考察】G-CHOP 療法後に一過性の胸水貯留を認めた一例を経験した。胸水中から CD4 陽性のリンパ球が出現しており、反応性の胸水であった。経過からはオビヌツズマブとの関連が示唆される。文献的な考察を加えて報告する。

10. 無治療で軽快した後天性 TTP の 1 例

厚生連高岡病院 血液内科

○経田 克則、清木 ゆう

【症例】80 歳男性

【現病歴】6 年前に尿路結石除去術を受け当院泌尿器科通院中。X 年 8 月ごろから時々右下腹部痛を認め 9 月に同科再診。血小板数減少を認め血液内科へ紹介。WBC 5600/ml、Hb 9.6g/dl、Plt 3.6×10^4 /ml、Retic 21.8×10^4 /ml、LDH 430U/L、T.Bil 1.5mg/dl、BUN 25.7mg/dl、Cr 1.09mg/dl、破碎赤血球を認めた。発熱なし、頭痛や精神症状なし、下痢や血便なし。

【経過】血液内科初診時には LDH 減少に転じ、全身状態は保たれていたため治療は加えず TMA の原因精査を行った。直接クームス(-)、ハプトグロビン 4mg/dl、ADAMTS13 活性 <0.01 IU/ml、ADAMTS13 インヒビター 5.5BU/ml。後天性 TTP と診断した時点で Plt 13.8×10^4 /ml、LDH 269IU/L まで改善。10 月には血小板数、LDH とも正常となり X+1 年 3 月に ADAMTS13 活性の正常化を確認。現在再燃がないか経過観察中。

【考察】後天性 TTP は ADAMTS13 に対する自己抗体によって、その活性が著減し全身の微小血管に血小板血栓が形成されることによって発症し、無治療の場合は 90%以上が死亡する極めて予後不良な疾患である。自験例は診断時すでに改善傾向にあり、無治療で自然に軽快した点で稀な症例と考えられる。

11. 心嚢ドレナージおよび左胸腔ドレナージのみで良好に経過している primary effusion lymphoma-like lymphoma with *MYC* and *BCL6* rearrangements

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、漆原 涼太¹、齋藤 勝彦²

【症例】56歳、男性。37歳時に小脳～脳幹部腫瘍摘出術施行。A病院入院中で寝たきり状態だが、全身状態は安定していた。2017年3月に発作性心房細動が頻回となってきたため、2017年4月当院循環器内科紹介受診。胸部単純X線写真で心拡大、CTで大量心嚢水および両側胸水を認めたため同日入院となった。表在リンパ節触知せず。第2病日に心嚢ドレナージ施行、心嚢水LDH 10797 IU/L、細胞診ではDLBCL、HHV8は陰性であった。また、t(8;14)(q24;q32)およびt(3;22)(q27;q11.2)を含む複雑な染色体異常を認めた。第9病日に左胸腔穿刺施行、細胞診では心嚢水と同様にDLBCLであった。心嚢水および両側胸水以外に腫瘤形成を認めなかったことより primary effusion lymphoma-like lymphoma (PEL-LL) with *MYC* and *BCL6* rearrangements と診断した。心嚢水はほぼ消失、また左胸腔穿刺後に左胸水はやや増加したが、右胸水は減少した。誤嚥性肺炎と敗血症を合併、抗菌薬で軽快するもPS 4であり化学療法は施行しなかった。全身状態良好となり退院。しかし、7月に左胸水増加による低酸素血症のため再入院となった。PEL-LL増悪と診断、第3病日に左胸腔ドレナージ施行、状態改善したため退院。現在も全身状態安定し経過している。

【考察】Double-hit lymphoma であっても PEL-LL であれば強力な化学療法をせずドレナージのみで良好な経過をとる可能性が示唆された。

12. 寛解に伴い骨髓線維化も改善した古典的ホジキンリンパ腫 (CHL)

福井県立病院 血液・腫瘍内科

○山内 英暉、篠田 隆司、森永 浩次、河合 泰一

【症例】44 歳男性

【主訴】全身倦怠感、体重減少

【現病歴】X 年 4 月から全身倦怠感、体重減少を認め、胸部 X 線撮影で前縦隔腫瘤性病変を指摘され 7 月に当科紹介となった。

【現症】体重 65.3 kg (2 か月で 4kg 減少)、左鎖骨上窩に 1.5 cm 大のリンパ節を触知した。肝脾腫は触知しなかった。

【検査所見・経過】血液検査: WBC 1,800/ μ L、Neut 603/ μ L、RBC 243 万/ μ L、Hb 8.1 g/dL、Plt 6.7 万/ μ L、sIL-2R 4530 U/mL。CT: 肝脾腫なし。FDG-PET/CT: 前縦隔腫瘤、左鎖骨上窩リンパ節の異常集積と全身骨のびまん性異常集積あり。左鎖骨上窩リンパ節生検からリンパ球豊富型 CHL と診断した。骨髓生検で CHL 浸潤や異形巨核球の増多はないが MF-2 の線維化を認めた。JAK2 遺伝子 (V617F)、CALR 遺伝子 (type I、type II)、MPL 遺伝子 (W515L、W515K) の変異はなかった。進行期 CHL に伴う骨髓線維化の可能性を考え、BV+AVD 療法を 6 コース施行した。FDG-PET/CT で CMR となり、汎血球減少も回復し骨髓生検で線維化の消失を確認した。

【考察】経過と併せ CHL による二次性骨髓線維症と考えられた。二次性骨髓線維症の基礎疾患として、悪性リンパ腫の頻度は 5%とされる。NCCN ガイドラインでは、CHL の PET/CT において多巣性骨髓集積は骨髓浸潤を示唆し、びまん性骨髓集積はサイトカインによる変化を示唆する所見とされている。CHL に伴う骨髓線維化のこれまでの症例報告でも骨髓浸潤を伴う例、伴わない例があり、いずれも線維化は可逆的だった。CHL は骨髓浸潤なく骨髓線維化を生じる可能性があり、二次性骨髓線維症の鑑別として重要と考えられた。

13. 自然寛解を認めた血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の 1 例

¹金沢医療センター 血液内科

²金沢医療センター 臨床検査科

○三村 優仁¹、周藤 英将¹、吉尾 伸之¹、川島 篤弘²

【症例】69 歳男性

【主訴】発熱、皮疹、リンパ節腫大

【現病歴】X 年 1 月 28 日から発熱があり、2 月 1 日から近医で投薬を受けるも発熱は持続し、皮疹を認めた。投薬中止後に症状は軽快したが、2 月 4 日に頸部リンパ節腫大を自覚し、2 月 11 日から再度発熱と皮疹を認めたため 2 月 13 日に当院に入院した。2 月 13 日から 17 日の期間ロキソプロフェンを服用し、以後の発熱はなかった。皮疹は 2 月 21 日より軽減し、その後消退した。入院時 CT にて多発リンパ節腫大を認めており、緩徐に増大していたため 3 月 7 日に PET-CT を施行した。リンパ節腫大に FDG 集積を認め、診断確定のため 3 月 15 日に左頸部リンパ節生検を施行した結果、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫(AITL)の診断であった。経過観察を行っていたが、4 月になりリンパ節腫大は縮小化し、6 月には消退した。10 月 7 日の PET-CT では有意な FDG 集積は認めなかった。X+3 年 2 月時点でも悪化はない。

【考察】AITL は非ホジキンリンパ腫の 1 - 2%を占める稀な疾患で、多くがリンパ節腫大、肝脾腫、B 症状、皮疹などを伴う進行病期で診断される。生存期間中央値は 3 年未満とされるが、稀に自然寛解することもあり、特に病初期には皮疹やリンパ節腫大が自然消失した例もある。本例は、病初期の自然寛解という稀有な経過をとったものと考えられた。

14. 難治性下痢を呈し病理解剖にて腸管浸潤が判明した多発性骨髄腫

¹ 福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

² 福井県立病院 血液・腫瘍内科

○松田 安史¹、山内 英暉²、塚本 裕貴¹、位田 奈緒子¹、松本 玲奈¹、新家 裕朗¹、森田 美穂子¹、細野 奈穂子¹、根来 英樹¹、山内 高弘¹

【緒言】多発性骨髄腫において髄外病変をきたす症例は剖検例で約 70%と報告されているが、その中でも消化管病変は稀とされている。今回消化管病変から更に難治性下痢を発症し死亡に繋がったと考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】67 歳男性。20XX 年 5 月背部痛を契機に指摘された胸椎腫瘍の骨生検で形質細胞腫、骨髄穿刺で IgG- λ 型多発性骨髄腫(ISS II)と診断され加療目的に入院となった。第 11 病日より BLd(BOR+LEN+DEX)療法にて治療を開始したところ day14 から悪寒戦慄を伴う発熱を認めた。抗生剤を開始したが、day16 から頻回の水様下痢を認める様になり腎機能障害も進行、血圧低下と意識障害も認めたことから敗血症性ショックと診断した。抗生剤を変更し、補液、昇圧薬、免疫グロブリンを追加したが、翌日には乏尿となり進行性腎機能障害の状態を鑑み CHDF を開始した。同日の排便量が約 5、000 ml になり、以降も 5、000-7、000 ml/日の水様便が持続した。腸炎に対して便培養、下部消化管内視鏡検査、粘膜生検を行ったが原因の特定には至らず、ステロイド療法や感染症治療、骨髄腫治療等を継続した。骨髄腫自体には治療は奏効していたが、下痢や感染症の改善が得られず多臓器不全を来とし第 102 病日に死亡された。病理解剖が施行され、空腸・回腸の粘膜上皮は脱落し肉芽組織に置換され、結腸の粘膜には異型形質細胞が浸潤していることが判明した。

【結語】多発性骨髄腫の消化管病変は稀とされるが、急激に致命的な転帰をたどる症例もあることに留意する必要があると考えられた。

教育講演

造血器疾患に対するパネル検査の臨床導入

東京大学医科学研究所 造血病態制御学分野

南谷 泰仁

Precision medicine 推進の一環として遺伝子パネル検査の臨床導入が進んでいる。2019 年 6 月、我が国でも遺伝子パネル検査を公的な医療保険の対象としておこなう事が承認され、ゲノム診療（中核）拠点病院を中心としたゲノム診療の体制整備が進んでいる。しかし、現在承認されている遺伝子パネル検査は固形腫瘍を対象としており、造血器腫瘍を対象としたパネル検査を保険でおこなう事はいまだ実現していない。この状況を打開すべく、現在日本血液学会では 2017 年にゲノム医療部会を発足させ、現場で必要となる遺伝子変異とその臨床的な意義を「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン」としてまとめ、学会 HP 上で公開をしている（現在 2021 年度版：第 3 版）。さらに、厚生労働省の研究班（赤司班）においても、血液疾患領域におけるパネル検査のあり方に関する答申をまとめる作業を進めている。このように造血器疾患の日常診療の現場にも近い将来パネル検査が導入されることは、確実である。

造血器疾患におけるパネル検査は、固形腫瘍と比べて対象とする遺伝子セットが異なるのみではなく、検査をおこなうべき状況が広いという特徴をもつ。固形腫瘍が標準治療に抵抗性となった症例に、変異に基づく分子標的薬を探索することを主目的とするのに対し、造血器疾患では診断（鑑別や亜型分類を含む）、予後予測、治療の最適化など様々な目的で遺伝子変異プロファイルを用いる。さらに、固形腫瘍が難治性症例を対象とするのに対し、血液疾患では初診時における検査が重要な意味を持つことが多い。このように造血器疾患に特有な検査の特性を理解し、正しい場面で検査をおこなう事が重要である。しかしもっとも重要なのは、検査の限界を理解しその結果を正しく解釈することである。膨大な数の異常の候補の中から陽性所見のみが返却される検査系であるため、報告がないことは必ずしも陰性を意味しない。このように、結果を正しく解釈できる能力を身につけることが急務であるが、そのためには検査の原理の理解と、経験の蓄積が必要であると考えます。

我々は 2017 年より京都大学にてパネル検査を開始し、これまでに約 6,000 症例 14,000 検体以上の検査をおこない、返却をおこなってきた。その経験を本に、本セミナーではパネル検査の原理の説明と、症例の提示による疑似体験を通じ、検査に対する理解を深めることを目的とする。さらに、蓄積したデータは、国際共同研究に供出され、世界標準の基準作成にも活かされている。これらのパネル検査の研究応用についても紹介をする。