

## 【研究会抄録】

## 第38回島根血液凝固免疫症例検討会

日 時：平成22年2月6日(土) 15:30～

会 場：ホテル武志山荘 2階「八雲」

当 番 世話人：熊倉 俊一 (島根大学医学部地域医療教育学教授)

## 1. 特発性器質化肺炎にて急性呼吸不全となり、ステロイドと免疫抑制剤併用にて改善を認めた症例

島根県立中央病院総合診療科

遠藤 健史, 今田 敏宏, 永村 徳浩  
増野 純二, 清水 史郎, 大田 宣弘  
中村 嗣

同 救命救急科

山森 祐治, 松原 康博, 黒須奈津子

【症例】73歳男性。

【主訴】発熱, 呼吸苦

【現病歴】2009年4月20日より発熱し, 島根県立中央病院総合診療科受診。急性肺炎の診断で外来でのGRNXの内服加療にて反応乏しく, 呼吸状態の悪化を認めるため4月26日に同科入院。CTR/CAM治療を開始するも肺浸潤影はさらに増悪。抗生剤に反応しないこと, 両側びまん性の肺浸潤影を認めることより入院6日目に気管支肺胞洗浄/経気管支肺生検を施行した。

入院15日目に組織検査の結果から器質化肺炎の可能性が高いと判明し, 同日プレドニゾロン (以下PSL) 30mg/day内服開始。

その翌日の5月10日より酸素化不良を認めたためICU入室。PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>の比は100程度と低く人工呼吸器管理となった。

5月10日よりmPSLパルスを開始し同時にシベレスタットNa 300mg/日を1週間使用した。

5月17日よりmPSLパルスを再び行い, 改善乏しいため5月20日よりシクロフォスファミドを1日500mg投与のパルス療法も開始。

反応を見ながら3ヶ月で計4回のシクロフォスファミドパルスを併用し, 徐々に呼吸状態改善を認めた。細菌性肺炎, 右気胸を合併するも回復し, 8月12日には人工呼吸器離脱, ICU入室から16週目の8月25日には一般病棟に転室となった。

PSLを60mg/日から開始して漸減し, 現在入院から8ヶ月経過で12.5mg/日内服中。酸素マスク0.5~2Lで歩行器歩行が可能にまで改善し, 自宅退院を目標としている。

【考察】組織検査から特発性器質化肺炎 (COP) と診断された症例。COPは一般的にステロイド治療への反応は良いとされ, この症例は経過から別の疾患も示唆されたが, 確定診断には至らなかった。ステロイド治療への反応乏しく, 急速進行性の肺障害へと増悪したが, 免疫抑制療法併用で, 離床まで改善を認めた症例であった。

## 2. 同種骨髄移植後, 後期にTTP (血栓性血小板減少性紫斑病) を発症した1例

島根大学医学部附属病院血液内科

池尻 文良, 田中 順子, 大西 千恵  
川上 耕史, 三宅 隆明, 高橋 勉

同 腫瘍センター

井上 政弥, 鈴宮 淳司

今回, 我々は同種骨髄移植後, 後期にTTPを発症した1例を経験したので報告する。

【症例】55歳女性。2004年8月に小腸原発悪性リンパ腫と診断し, R-CHOP6コース終了後, up-frontにMCEC (ラニムスチン, カルボプラチン, エトポシド, シクロフォスファミド) を前処置として2005年5月に自家末梢血幹細胞移植を行った。2008年3月に頸部, 縦隔, 腸間膜リンパ節に再発を来し, CHASER (シクロフォスファミド, 大量シタラビン, デキサメサゾン, エトポシド, リツキシマブ) 療法3コース後に寛解。R-LEED (リツキシマブ, メルファラン, シクロフォスファミド, エトポシド, デキサメサゾン) を前処置として2008年9月に再度自家移植を施行した。しかし2009年1月に右頸部リンパ節に再々発を来したため, Salvage療法としてR-HAM (リツキシマブ, 大量シタラビン, ミトキサントロン) 療法2コース施行後CT上CRを確認。2009年5月にDR一座不一致の長男より同種骨髄移植治療 (前処置: Flu+L-PAM, GVHD予防: MTX+FK506) を実施した。Day14に生着を確認。同時期より下痢・皮疹の出現があり, grade2の急性GVHDと診断。mPSL: 1mg/kgで治療を開始した。急性GVHDは改善を認めていたが, 食欲不振やADLの悪化があり長期に渡り入院が必要となった。慢性GVHDの出現も認め,

FK 506, mPSL を継続して使用していたところ肺炎を合併 (移植後186日目), 酸素化の悪化のため, 移植後193日目に ICU に入室した。入室後より発熱, 血小板減少, 溶血性貧血, 腎機能障害などの臨床症状を来した事から TTP (血栓性血小板減少性紫斑病) と診断。治療として血漿交換療法を選択し, 併せてトロンボモデュリンアルファを併用した。一定の効果をあげたものの TTP 発症後25日目に多臓器不全で死亡した。ADAMTS 13 活性の低下は認めなかった。

【考察】古典的 TTP と移植後に発生する TTP 様症状は病態が異なり, ADAMTS 13 活性や治療予後などで相違点が見られる。また治療方針も異なるため現在では今回のような症例は移植後 TMA (thrombotic microangiopathy) と診断し, TTP と区別する方向にある。移植後 TMA の治療は有効な治療法は確立されていない。現状, 血漿交換療法が試みられることが多いが, 致死率中央値は75%と予後不良である。カルシニューリン阻害薬の減量・中止, 及び移植後 TMA の早期発見により予防的な新鮮凍結血漿の投与を行うことで予後が改善される可能性が示唆されている。

### 3. EBV-associated T/NK-cell LPD の経過中におこった血球貪食症候群と考えられる 1 症例

松江赤十字病院血液免疫腎臓内科

小田 裕造, 大居 慎治, 遠藤 章  
漆谷 義徳, 中村 里香, 足立 康二

【はじめに】Epstein-Barr virus (EBV) は飛沫感染により B 細胞に感染し, 多くは不顕性感染, 非特異的感染に終わるが, ときに伝染性単核球症を発症する。通常は EBV が B 細胞に感染し潜伏感染を維持する, しかし EBV が活動性に感染し様々な症状を呈することがあり, まれに慢性活動性 EBV 感染症を発症することがある。症状としては典型的には発熱, 肝脾腫, リンパ節腫脹を呈し, EBV の抗体価陽性, EBV DNA 量の高値を呈する。今回, 若年成人に発症した EBV-associated T/NK-cell LPD の経過中におこった血球貪食症候群と考えられる 1 症例を経験したので報告する。

【症例】症例は27歳男性。平成21年6月頃, 右浅頸リンパ節の腫脹があり近医受診したが経過観察するよう言われた。11月健康診断で尿所見に異常があり近医受診したところ蛋白尿があり当院膠原病腎臓内科紹介受診し血液検査で汎血球減少を認め血液内科紹介受診となる。

【身体所見】身長 169 cm, 体重 61.1 kg, 体温 37.6°C, 血圧 114/40 mmHg, 心拍数 90/min, 眼瞼結膜に貧血あり, 扁桃腫大なし, 浅頸右 3 センチくらい右 2 センチくらい腫脹あり, その他リンパ節腫脹無し心音正常, 呼吸音正常, 腹部, 肝脾腫無し, 腫瘍触知せず。

【検査所見】WBC 1000, Hb 7.6, PLT 37000, myelo-

blast 0, promyelocyte 0, myelocyte 3.0, metamyelocyte 3.5, stab 19.0, seg 36.5, blast 0, BUN 14.2, Cre 0.65, UA 5.3, CRP 0.18, VCA-IgM < 10, VCA-IgG 320, EBNA < 10 であった。11月18日骨髄穿刺にてリンパ球様の芽球があり, MPO 陰性, エステラーゼ陰性, PAS 陰性。11月20日 PET 施行し左頸部, 肝臓, 脾臓に取り込みがあり。11月27日右浅頸リンパ節生検を施行した。

【治療経過】malignant lymphoma (T-cell lymphoma) の診断のもと, 12月2日より CHOP 療法を施行した。12月3日より解熱したが, 12月8日より熱発があり, 12月8日血液培養で陰性, メロペンを投与した。12月8日右浅頸リンパ節縮小し CHOP の効果があると考えられた。12月13日よりファンガードを投与し, 12月14日の血液検査にて WBC 100, Hb 6.2, PLT 1.3, CRP 3.61, t-Bil 1.6, c-Bil 0.8, AST 177, ALT 220, LDH 646, ALP 1629 と肝酵素が上昇しており, 薬剤性肝障害を考え12月14日よりファンガード中止してイトリゾールとし, 解熱がないためバンコマイシンも投与した。12月14日右浅頸リンパ節増大。12月15日の CT にて軽度肺水腫あり肝脾腫あり, 心エコーにて心不全なし。12月16日血液検査にて WBC 100, Hb 7.4, PLT 1.1, CRP 3.17, t-Bil 5.1, c-Bil 3.9, AST 270, ALT 3.5, LDH 1243, ALP 2356, フェリチン 57210.0 と骨髄不全, 肝酵素等の上昇を認め, CT にて肝脾腫があり malignant lymphoma の悪化と診断した。その後, 11月27日右浅頸リンパ節生検の専門施設へのコンサルトの結果, EBER-ISH (EB virus encoded small RNA in situ hybridization) にて EBV-associated T/NK-cell LPD と診断された。血液検査にて EBV-DNA 200000 であった。フェリチン高値で血球貪食症候群が考えられ, 12月18日より HLH 2004 の治療に準じてデカドロン, サンデイミュンを連日投与ベプシドを週 2 回投与を開始した。量を漸減して 8 週間投与予定で, 2月11日で 8 週目の予定である。血液検査上, WBC 100, Hb 6台, PLT 10000台が継続し, 濃厚赤血球, 血小板の輸血を継続して要したが, 1月13日より十全大補湯を投与したところ, 1月18日の血液検査にて WBC 500, Hb 6.9, PLT 31000 と増加の兆しが見られた。1月14日の EBV-DNA は200と著減しており現在の化学療法が著効していると考えられた。今後の治療として同種骨髄移植を考えている。

【まとめ】EBV-associated T/NK-cell LPD の経過中におこった血球貪食症候群の 1 例を経験した。確定診断が困難で, EBER-ISH と EBV-DNA にて診断した。フェリチン値の異常高値があるため脾臓等での血球貪食症候群も考えられ, 病勢が強く HLH 2004 の治療に準じて治療を行い現在軽快している。今後の治療として同種骨髄移植を考えている。