

3 HIV 脳症で発症した AIDS 症例に合併した胃悪性リンパ腫に対する治療に関する諸考察

関 義信・田中 弘*・若木 邦彦**

岡塚貴世志***

県立新発田病院内科

同 精神科*

同 病理検査科**

新潟大学医歯学総合病院第一内科***

【緒言】 HIV 脳症で発症し胃悪性リンパ腫を併発した非ホジキンリンパ腫治療に関する問題点を AIDS 症例の経過と抗 HIV 治療とともに検討したので報告する。

症例は 50 歳, 男性, 会社員, 1984 年頃から仕事でケニア, イギリスに出張した。2005 年 5 月頃からボーッとし始め, 関東の某病院を受診した。早期アルツハイマー病と診断され, 退職後出身地へ帰った。近くの精神病院で, HDS-R 5 点, MMS 9 点, HIV 抗体陽性を指摘され, 10 月 14 日当院へ紹介され入院した。CD4 $16.3/\mu\text{l}$, HIV RNA 4.3 万 copy/ml, 見当識障害・記憶障害の精神知能障害と運動障害を認めたが, 大脳皮質症候は認めなかった。頭部 CT では, びまん性の脳萎縮, 頭部 MRI では脳および海馬萎縮と白質病変 (特に FLAIR), 脳血流シンチでは, 全般に集積低下を認めた。髄液 JCV (nested PCR) は陰性であった。

【経過】 以上から HIV 脳症と診断し, 10 月 15 日より EFV 600mg, 3TC 300mg, AZT 600mg で HAART を開始した。治療の認容性は良好。2006 年 1 月 11 日には HIV-RNA (高感度定量) は検出感度以下となったが, CD4 数は $100/\mu\text{l}$ 未満を推移した。経過中, 貧血の進行と黒色便を認め, 上部消化管内視鏡検査を施行, 多発性の粘膜下腫瘍を認めた。生検で非ホジキンリンパ腫 (びまん性大細胞型 B, CSⅢB) と診断され, 2006 年 1 月 17 日から R-TCOP で治療を開始した。5 コース後の 4 月末には完全寛解, HIV-RNA は検出感度以下であったが, CD4 数は依然 $20/\mu\text{l}$ であった。

【考案】 本症例は所謂いきなり AIDS で HIV 脳症も比較的典型的と考えられた。併発した胃悪性リンパ腫は, 初回治療としては良好な経過であった。抗ウイルス学的効果は良好なものの, CD4 の

回復が不十分であった。このことは治療初期に免疫再構築症候群を回避できたと考えられるが, 長期的な経過や予後を見ると好ましくない。HAART レジメンの変更や他の治療が必要と考えられた。非ホジキンリンパ腫の治療に関しては, CD4 数が少ない状態であっても, 各種日和見感染症の予防により発症は認めておらず, B 細胞性リンパ腫に対する Rituximab 療法を含めた抗腫瘍療法は可能な限り施行すべきと考えられた。

4 慢性骨髄性白血病, 多発性骨髄腫に合併した EBV 関連 B リンパ増殖症の 1 例

芳村有嘉子・三浦 智史・佐藤 直子

橋本 誠雄・藤原 正博・小池 正

江村 巖*・薄田 浩幸*

長岡赤十字病院血液内科

同 病理*

症例は 80 歳, 男性, 1996 年, 慢性骨髄性白血病の慢性期と診断され hydrea の内服開始。2004 年 7 月血液検査にて M 蛋白血症を指摘される。2006 年 1 月頃より左前足部, 左足趾に潰瘍出現し六日町病院受診, 9 月に一旦改善するも再発。2006 年 10 月下旬頃より左上顎臼歯部口蓋側歯肉に潰瘍が出現。近医を受診するも難治性のため 2006 年 11 月 7 日ゆきぐに大和病院を紹介受診, 歯肉組織の生検にてリンパ増殖性疾患を疑われた。2006 年 12 月 18 日当科紹介受診し, 2007 年 1 月 9 日入院した。下肢の潰瘍は hydrea-induced leg ulcer と考え, 1 月 9 日より hydroxyurea 中止し, 11 日より imatinib 200mg を開始した。骨髄検査では形態学的に慢性期で FISH は bcr/abl 陽性細胞 98% で 9 番染色体の欠失は認めず, 染色体分析でも付加的染色体異常はみられなかった。M 蛋白血症は IgG 型で 2413mg/dl と高値であったが, IgA, IgM は各々 73mg/dl , IgM: 22mg/dl と低下を認め, 骨髄での形質細胞割合 10% であることより多発性骨髄腫 (MM) と診断された。また Durie-Salmon の病期分類では Stage I であることに加え, IgG 値は 2004 年の検査時のそれと変化しないことより, MM は無治療経過観察の方針と

した。左歯肉の病理組織は加齢性 EBV 関連 B リンパ増殖症 senile EBV associated lymphoproliferative disorder に合致する所見で EBV サザンで単一バンドがみられた。左足趾の病理組織では上記診断に合致する所見は得られなかったが EBER 陽性細胞が散在し、サザンで EBV 単一バンドがみられた。患者の希望もあり 1 月 18 日退院し外来にて imatinib 300mg で経過観察中。現在歯肉、左前足部、左足趾の潰瘍は縮小傾向にある。

【考察】本例の興味ある点は (1) CML が hydrae のみで 11 年間慢性期を維持できた点、(2) CML の経過中 2 つ B cell malignancy を合併した点、(3) EBV 関連 B リンパ増殖症は口腔内の潰瘍病変で発症したが、下肢の潰瘍病変にも散在性にモノクロナル EBV (+) B 細胞の浸潤がみられた点、(4) 口腔内、下肢の潰瘍は hydrae 中止、imatinib 投与後すみやかな改善傾向にある点などである。本例は加齢性 EBV 関連 B リンパ増殖症の本態を解明する上で興味深い症例と考え報告した。

5 再発治療抵抗性低悪性度 B 細胞リンパ腫に対する R-ClaM 療法 (Pilot Study)

瀧澤 淳・桃井 明仁・東村 益孝
倉崎 桃里・矢野 敏雄・阿部 崇
八木沢久美子・鳥羽 健・相澤 義房
青木 定夫*・増子 正義**・古川 達雄**
関 義信***・橋本 誠雄****
小林 政*****

新潟大学医歯学総合病院第一内科
新潟大学保健管理センター*
新潟大学医歯学総合病院高密度無菌治療部**
県立新発田病院内科***
長岡赤十字病院血液内科****
長岡中央総合病院内科*****

【目的】再発治療抵抗性低悪性度 B 細胞リンパ腫 (LGBCL) とマントル細胞リンパ腫 (MCL) に対する新規救済療法として R-ClaM 療法: Rituximab (RIT) + Cladribine (2-CdA) + Mitoxantrone (MIT) を考案し、新潟大学第一内

科および県内関連病院において Pilot study を行った。

【対象と方法】対象は LGBCL 6 例 (濾胞性リンパ腫 (FL) 5 例, 他 1 例) と MCL 3 例。年齢は 52 歳～75 歳。男性 7 例, 女性 2 例。発症からの R-ClaM 療法開始までの期間は 1 年 2 月～13 年 6 月。2～6 レジメンの前治療歴があった。2 例が APBSCT 後の再発であった。治療スケジュールは、RIT 375mg/m² を Day 1 に点滴静注し、2-CdA 0.09mg/kg を Day 3～5 (3 日間) に 2 時間で点滴静注し、MIT 10mg/m² を Day 3 に 30 分で点滴静注した。これを 3 週毎に 4～6 コース繰り返した。

【結果】5 例に CR, 4 例に PR (奏効率 100%) が得られた。現在まで 4 例が無再発生存中 (21～39 月) である。Grade 4 の好中球減少が 7 例に認められたが、G-CSF の併用により速やかに改善した。検討した 7 例中 3 例に Grade 4 の CD4 陽性細胞数減少 (50/mm³ 未満) が認められ、2 例にサイトメガロウイルス感染症を合併したが、適切な治療により改善した。3 例で輸血が必要となり、APBSCT 後再発の 1 例が長期の輸血を必要とした。他の重篤な副作用は認められなかった。

【結論】R-ClaM 療法は再発治療抵抗例に有効な治療法と考えられるが、免疫不全によるウイルス感染症と、移植後再発症例における輸血依存性に注意が必要である。多数例で有効性と安全性を確認する目的で、現在、多施設共同第 II/III 相試験を開始している。

6 非白血化顆粒球肉腫で発症した急性骨髄性白血病 (AML M0) の 1 例

松橋 麻里・永井 孝一・飯酒盃訓充
阿部 惇・酒井 剛*・関谷 政雄*
県立中央病院内科
同 病理検査科*

症例は 46 歳, 女性。

【主訴】右ソケイ部の腫瘍

【現病歴】平成 16 年 9 月右ソケイ部リンパ節腫脹を自覚したが、発熱・体重減少・寝汗・皮疹は