
 学 会 記 事

第41回新潟造血管腫瘍研究会

日 時 平成11年10月22日(金)
18:15~
会 場 新潟大学医学部
有壬記念館 2階

一 般 演 題

1) MDS に対するビタミン D3 と K2 併用療法

真田 雅好・細葉美穂子(新潟市民病院)
新沼亜希子・高井 和江(内科)

【はじめに】中高年者の MDS に対して活性型ビタミン D3 と K2 併用療法を試みた。

【対象と方法】対象は MDS 9 例で RA 5 例, RAEB 2 例, RAEB-T 2 例。男 4 例, 女 5 例。年齢は 47~84 才(平均 68.7 才)。染色体分析では RA 2 例, RAEB 2 例, RAEB-T 2 例に異常がみられた。D3 0.5 μg, K2 45 mg/日を 6 ヶ月以上経口投与した。必要時, 適宜輸血を行った。

【結果】輸血のない 5 例(RA 4 例, RAEB 1 例)では 1 例(RA)に 3 ヶ月後に 3g 以上の血色素の増加をみた。他の 4 例は 3 ヶ月, 6 ヶ月後とも 1g 以内の変動であった。

輸血のある 4 例(RA 1 例, RAEB 1 例, RAEB-T 2 例)では 1 例(RA)に年間 16-18 単位の輸血量が 3 ヶ月で 2 単位, 6 ヶ月で不要となった。1 例(RAEB)は 3 ヶ月で RAEB-T に, 6 ヶ月で AML に移行し, 輸血量も増加した。2 例の RAEB-T のうち 1 例は 2 ヶ月で AML に移行し死亡, 1 例は 3 ヶ月, 6 ヶ月とも輸血量が増加した。

すなわち有効は 2 例でいずれも RA, 不変はいずれも輸血のない 4 例で RA 3 例, RAEB 1 例, 悪化はいずれも輸血のある 3 例で RAEB-T 1 例, AML に移行した 2 例であった。副作用はなかった。

【考案】わずかに 9 例で, しかも投与期間も 6 ヶ月と短い, 有効な治療法が確立されていない MDS では, 本法は試みる価値があると思われた。

2) 自己末梢血幹細胞移植併用大量化学療法後に二次性 MDS (RAEB in T) を発症した NHL の一例

廣瀬 貴之・今井 洋介(県立がんセンター)
石黒 卓朗・張 高明(新潟病院内科)

【症例】54 才, 男性。94 年 5 月に NHL (follicular, medium, B, CSIVA) を発症。ProMACE-CytaBOM, CHOP にて CR。95 年 9 月に 1 回目の再発をしたが, CHOP 2 コースで再び CR となったことから chemosensitive relapse と考え, 大量化学療法の適応と判断。同年 11 月に VP-16 大量療法にて PBSCH を行い, 96 年 7 月自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法(MCVC)を実施した。約 2 年後の 98 年 5 月に 2 回目の再発をきたしたため, 外来で VP-16+PSL, MST-16 内服治療を実施中, 99 年 3 月から汎血球減少が出現し進行。

99 年 4 月の骨髄: NCC: 41.5 × 10⁴, M_{gk}: 172, M/E: 7.97, Myeloblast: 7.2% (Auer 小体+), dysplasia (+), リンパ腫浸潤 (+)。染色体: 46, XY, del(9)(q22; q32) 13/20. 11q23 (MLL) gene 再構成なし。以上から二次性 MDS (RAEB in T) と診断した。

【考察】近年, 自己造血細胞移植後の二次性 MDS や AML の発生頻度が予想以上に高いことが報告されている。その発症機構として, 大量化学療法以前に行われた治療が自己造血幹細胞になんらかの傷害を与えていることなどが予想されているが, 詳細な機序は未だ解明されていない。自己造血細胞移植症例が増加するなか, 二次性 MDS/AML はその晩期合併症として予後不良な病態であり, 患者の予後や適応等を十分考慮した上での治療法の選択が必要と考えられる。

3) 過去 10 年間, 当院における MDS の臨床

八木沢久美子・服部 晃(佐渡総合病院) 内科

過去 10 年間に当院では, 123 例の MDS 症例を経験したので, その統計や臨床的特徴につき報告する。MDS 123 例の内訳は, RA 97 例, RARS 8 例, RAEB 13 例, RAEBinT 3 例, CMMoL 2 例と RA が 78.8% を占めていた。患者の年齢性別分布であるが, 佐渡地区は, 高齢者の多い地区で, 70 才代が最も患者数が多かった。また男女比は, 女性に多く, 全国平均と異なった。発症時の血球減少であるが 95% に認められ, この内 2-3 系統の減少が高率であった。赤血球系の減少(貧血)が

84.5%と多く認められた。初診時の骨髓所見では、正～過形成が多かった。染色体分析であるが、症例数の多かった RA に15例認められ-Y が5例であった。経過であるが、RA からは、AML へ移行1例、RAEB へ移行1例であり、予後良好であった。いわゆる骨髓不全の状態となり死亡する症例は7例あった。RAEB、RAEBinT は、これまでの報告どうり高率に白血病へ移行した。RA と比し予後不良であった。

4) JALSG AML 97 protocol の治療経験

鈴木 訓充	阿部 崇	
矢野 敏雄	増子 正義	
佐藤 直明	樋口 涉	
新国 公司	鳥羽 健	
青木 定夫	布施 一郎	(新潟大学)
相澤 義房		(第一内科)
橋本 誠雄	古川 達雄	(同 無菌治療部)
小池 正		(同 輸血部)

1998年5月より1999年10月現在までに当科において JALSG AML97 protocol により加療した AML の8症例の現況をここに報告する。年齢は16歳から43歳であった。8例のうち M2 が6例、M0、M4 がそれぞれ1例であった。寛解導入療法は IDR+Ara-C による set 治療で行われたが、1回の治療で CR が得られた症例は5例で、2例において2回の寛解導入療法を要した。また、1例においては別の regimen による追加の治療を施行した。寛解が得られた時点で年齢、MPO の陽性率、白血球数、FAB 分類、PS、染色体、寛解までに要した治療の回数により患者を scoring により層別化を行うが、good risk group は6例、intermediate risk group、poor risk group はそれぞれ1例であった。

8例を経験し以下のような問題点が考えられた。

1. CNS involvement を認める症例に対しての対応が明記されていないこと。

2. プロトコールによる寛解導入療法で CR に至った症例のみが登録され、failure 例は解析から除外されること。

3. 十分な層別化といえるかどうか。(CD7、CD56 陽性例、7番染色体異常や MLL 関与例、LDH の高値など)

4. 1回目の寛解導入療法後、芽球が残存している症例を3例認めた。このときに set 治療を継続するか、或は individualized させた治療を追加するか苦慮する症例がある。

新潟精神医学会

日 時 平成11年9月25日(土)
午後1時より
会 場 六日町温泉
「ほてる木の芽坂」

一 般 演 題

A-1) In vitro での bromperidol 代謝における CYP3A4 の関与についての研究

佐藤 聡	(中条第二病院)
染矢 俊幸・塩入 俊樹	(新潟大学 精神医学教室)
小坂橋朋巳	(国立療養所犀潟病院)
井上 義政	(吉富製薬株式会社 研究本部九州研究所 薬物動態研究部)

【目的】ヒト cytochrome P 450 (CYP) 発現系酵素 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 及び CYP3A4) を用いて、①還元型 bromperidol (RB) から bromperidol (BPD) への酸化経路、②BPD から 4-(p-bromophenyl)-4-hydroxypiperidine (BPHP) への酸化的脱アルキル化経路、③RB から 4-(p-bromophenyl)-4-hydroxypiperidine (BPHP) への酸化的脱アルキル化経路、④BPD から bromperidol 1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine derivative (BTP) や bromperidol pyridinium (BP⁺) を生成する経路の4つの代謝経路に關与する CYP 分子種の同定を行った。

【方法】HPLC 法を用いて、生成された BPD、BPHP、BTP、BP⁺の測定を行った。

【結果】RB から BPD への酸化反応に關与する CYP 分子種は CYP3A4 のみであった。CYP1A2、CYP2C19及び CYP2D6 の関与は認められなかった。代謝物量は 6.36 ± 0.72 nmol/mg microsomes/hr、Km 値は $61.5 \mu\text{M}$ 、Vmax は 0.186 nmol/mg/min であった。BPD から BPHP への酸化的脱アルキル化反応に關与する分子種は CYP3A4 のみであり、代謝物量は 4.99 ± 0.45 nmol/mg microsomes/hr、Km 値は $50.6 \mu\text{M}$ 、Vmax は 0.121 nmol/mg/min であった。RB から BPHP への酸化的脱アルキル化反応に關与する分子種も CYP3A4 のみであった。代謝物量は 1.99 ± 0.03 nmol/mg microsomes/hr、