
 学 会 記 事

第37回新潟造血管腫瘍研究会

日 時 平成9年10月3日(金)
 会 場 新潟大学医学部
 第3講義室

I. 一般演題

- 1) 核小体周囲にハローを持った細胞の有無・増加は骨髄異形成症候群の予後や急性骨髄性白血病への転化の予知に役立つ

江村 巖 (新潟大学医学部
 附属病院病理部)
 張 高明 (県立がんセンター
 新潟病院内科)
 柿原 敏夫 (新潟大学
 小児科学教室)
 内藤 眞 (新潟大学
 第二病理学教室)
 若林 昌哉・吉沢 弘久 (同
 荒川 正昭 (第二内科学教室))

背景：骨髄異形成症候群症候群(MDS)の患者骨髄に核小体周囲にハローを持った異型細胞(CCHN)が存在することに気付いた。CCHNの有無、増加がMDSの予後や急性転化の予知に役立つか否かを検討した。

材料・方法：62例のMDS、16例の再生不良性貧血(AA)を検討した。骨髄穿刺により得られた検体は生理食塩水中に浮遊させ、溶血後オートスマアを用いて塗抹した。MIB-1, CD34, CD15, glycophorin A および von Willebrand factor に対する抗体を用いて検討した。

結果：CCHNは62例中49例のMDS患者に見いだされた。CCHNはCD34陽性の小型リンパ球様細胞、骨髄芽球、前骨髄球、前赤芽球、巨核芽球に分類された。CCHNの数とMIB-1陽性細胞の数は相関していた。MDSの患者は診断時にCCHNが観察されなかった1群、1%以下であった2群、1%以上であった3群に分類された。その結果全てのrefractory anemia(RA), RA with ring sideroblastは1群と2群に、chronic myelomonocytic leukemia, RA with excee of blasts, (RAEB)およびRAEB in transformationは2群と3群に分類された。CCHNの数はDisease progressionに従い増加していた。CCHNはAAの16例中9例に

見いだされ、CCHNが観察されたAAはRA等のMDSとは鑑別できなかった。

結論：CCHNはMDSに見いだされるneoplastic cellであり、CCHNの増加は細胞増殖能の増大を意味していると判断された。診断時のCCHNの数は有力な予後因子であり、経過中に観察されるCCHNの増加はdisease progressionを示唆する重要な所見と判断された。AAは将来MDSやAMLに移行する可能性があるかと推定された。

- 2) ATRAによる急性前骨髄球性白血病(APL)の治療と問題点

谷 卓・小山 寛 (済生会新潟第二
 病院血液化療科)

1993年から1997年にかけて当科でATRAにより治療したAPLの4症例の問題点について報告する。【症例1】53歳男。汎血球減少にて発症(発症時白血球数5,200/mm³)。ATRA内服14日目に熱発を伴う頭痛出現、ATRA中止により症状軽快。IDA, BHACによる化学療法を追加。CRとなりDNRにて地固め療法施行。維持強化療法4回施行し、発症1年6ヶ月後の現在、初回寛解を維持している。【症例2】61歳女。出血傾向、貧血、血小板減少にて発症(発症時白血球数4,800/mm³)。ATRA内服中に熱発したため、PSLを併用、その後4倍体等の付加染色体異常が出現したため、ATRA内服中断し、DNR, BHACによる化学療法を追加、CRとなった。発症13ヶ月にて再発、その後も再々発、再々々発をおこし、IDAにてCRとなるが心不全をおこしAPL発症後2年11ヶ月で死亡。DNRΣ1,180mg, IDAΣ100mg, MITΣ50mg。【症例3】40歳男。糖尿病性腎症の透析中、内シャントの頻回の閉塞により発症。発症時白血球25,300/mm³。ATRA内服に加えIDA, Ara-Cによる化学療法を併用。ATRA内服24日目、fluconazole投与開始後に胸部圧迫感および心電図上完全房室ブロック出現。両薬剤の中止により、4日の経過で心房細動、I°房室ブロックを経て正常心電図に復帰。CRとなり、DNRにより地固め療法を施行。発症3ヶ月で初回寛解を維持。【症例4】58歳男。バセドウ氏病、高血圧で加療中、汎血球減少にて発症(発症時白血球数1,600/mm³)。ATRA投与14日目に白血球増多を伴う熱発出現。レチノイン酸症候群を疑い、ATRA投与中止しIDA, Ara-Cによる化学療法を併用しCRとなった。また、ATRA再投与中に浮腫出現、内服中止により軽快。DNR, BHAC,

Ara-C により地固め療法施行し、発症3ヶ月、初回寛解を維持。

以上、4症例において ATRA による発熱、頭痛、心電図異常等、多様な副作用が出現した。ATRA 投与時には、注意深い観察が必要である。

3) Stem cell factor (SCF)+G-CSF による末梢血幹細胞採取

張 高明・広瀬 貴之 (県立がんセンター)
石黒 卓朗 (新潟病院内科)

(はじめに) Stem cell factor (SCF) は1987年に発見された因子で、主に cell lineage へ方向付けされていない造血細胞に作用することが知られており、未分化細胞および造血前駆細胞に対して他のコロニー刺激因子との併用により、その効果を増幅するため造血幹細胞の動員効果が期待されている。現在、SCF と G-CSF の併用による末梢血幹細胞動員法の前期第II相試験を実施中であるが、当科での経験を報告する。

(症例と方法) 48歳、男性、NHL (diffuse, mixed, B), CSIVB. bi-weekly CHOP 8コースと high-dose Ara-C 1コースで CR. その後 SCF: 10 µg/kg と G-CSF: 200 µg/m² を6日間皮下注して末梢血幹細胞 (PBSC) を動員した。皮下注4, 5, 6日目の3日間に PBSC を採取 (AS 104 を使用, 6,900 ml/day 処理) した。

(結果) SCF, G-CSF 皮下注開始後末梢血白血球数は最高 78,600/µl まで増加し、皮下注中は 30,000/µl 以上を維持していた。皮下注に伴う有害事象は SCF 皮下注部位の軽度発赤のみであった。末梢血中の CD34 陽性細胞数は5日目から有意に増加し、6日目が peak であった。末梢血中の CFU-GM, BFU-E, CFU-Mix 数は5日目が peak であったが、PBSC 採取検体中の CD34 陽性細胞数、造血幹細胞コロニー数は共に6日目が peak であった。また、実際の造血幹細胞移植十分量の PBSC (CFU-GM>1×10⁵/kg) が採取され凍結保存可能であった。

(考察) SCF と G-CSF 併用による末梢血幹細胞動員法は重篤な有害事象無く実施可能であり、かつ移植十分量の PBSC が採取可能であった。現在、G-CSF 単独での PBSC 動員法との無作為化比較試験を実施中であり、SCF 併用の安全性の確認と SCF+G-CSF によって動員される PBSC の質的、量的な特徴について詳細に検討する予定である。

4) 中枢神経症状が先行し、自然軽快した血球貪食症候群類似の1例

山本 浩介・渡辺 輝浩
柿原 敏夫・田中 篤
内山 聖 (新潟大学小児科)

【症例】8カ月の男児、持続する発熱を主訴に97年3月6月前医に入院した。入院当日に左側の片側性痙攣を来し、髄液検査にて好中球優位の細胞増多を認めた。化膿性髄膜炎として加療され、脳保護目的で dexamethasone を併用し解熱した。髄液培養は陰性で経過良好であったが約2週間後に再び発熱、下腿中心に不定型の発疹が出現し貧血・血小板減少を示した。精査加療目的で4月1日当科に転院、入院時の骨髓検査で単芽球様の細胞と各分化段階の単球系細胞が観察された。また骨髓細胞のサザンブロット解析にて TCR-γ 鎖の遺伝子再構成を認めた。無治療にて症状は軽快し、経過中に高フェリチン血症、高トリグリセリド血症が一過性に出現し、血清 s-IL-2 receptor 活性が高値を示した。骨髓穿刺再検にて単芽球様の細胞は消退したが、明らかな血球貪食像は観察されなかった。HLH study group の診断基準により血球貪食症候群と診断し経過観察を続けているが、現在まで再燃傾向を見ていない。

【考案】血球貪食症候群 (HLH) に中枢神経系の症状が合併することは知られており、近年の報告によるとその頻度は32~85%とされている。今回の症例は発症時に髄液細胞増多に加え末梢血の顆粒球増多を伴っていたが、一旦症状の軽快をみた後に HLH としての症状を呈してきた。先行症状が化膿性髄膜炎とは考えにくく、またステロイド併用後軽快傾向を示していることから、この中枢神経症状は HLH の1症状と考えることが妥当であろう。まれではあるが中枢神経症状のみが先行する症例も報告されており、本症候群の発症機転を考えるうえで興味深い。

5) 国際プロトコール (HLH-94) にて良好な経過をとっている EB ウイルス関連血球貪食症候群 (EBV-AHS) の2例

片岡 哲・小川 淳 (県立がんセンター)
浅見 恵子 (新潟病院小児科)

国際プロトコール (HLH-94) にて良好な経過をとっている EB ウイルス関連血球貪食症候群 (EBV-AHS) を2例経験したので報告する。

【症例1】1歳3カ月男児。平成8年7月15日発熱、