

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/m<sup>2</sup> 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>1×10<sup>5</sup>/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、

汎血球減少を主訴に当科入院。身体所見で貧血、黄疸、リンパ節腫大、著明な肝脾腫を認めた。検査所見で汎血球減少、DIC、肝機能障害、高TG血症、高フェリチン血症を認め、EBV抗体はVCA-IgGが40倍、その他は10倍未満であった。INF- $\gamma$ 、IL-6、sIL-2R、TNF- $\alpha$ などのサイトカインは増加しNK活性は低下していた。骨髄では大型異型細胞を12.5%認め、組織球の増多や明らかな血球貪食像の所見を認めなかった。染色体は46,XY、表面マーカーに特異所見はなかった。PCR法にて骨髓液よりEBウイルスDNAを検出した。HLH-94(Dexa,VP-16)を開始し反応良好なため8週で治療を中止したが、約1年後の現在まで良好な経過をとっている。

【症例2】1歳4カ月女児。平成9年2月24日発熱、汎血球減少を主訴に当科入院。身体所見で軽度の貧血と黄疸、著明な肝脾腫を認めた。検査所見で汎血球減少、DIC、肝機能障害、低TC血症、高フェリチン血症を認め、EBV抗体はVCA-IgGが80倍、その他は10倍未満であった。IL-1 $\beta$ 、IL-6、sIL-2R、TNF- $\alpha$ などのサイトカインは増加しNK活性は低下していた。骨髄では大型異型細胞を9.2%認め、組織球が5.0%で軽度の血球貪食像の所見を認めた。染色体は46,XX、表面マーカーに特異所見はなく、T、B cellの遺伝子再構成は認めなかった。Southern法にて骨髓液よりEBウイルスDNAを検出した。HLH-94(Dexa,VP-16)を開始し反応良好なため8週で治療を中止したが、約半年後の現在まで良好な経過をとっている。

【まとめ】EBV-AHSの多くが重症で死亡率約30%と報告されているが、2症例ともHLH-94に反応し8週で治療を中止後、現在まで寛解を維持している。

#### 6) 凝固異常で発症し、皮疹の生検で peripheral T cell lymphoma と診断された hemophagocytic syndrome の1例

西川 尚・橋本 誠雄  
庭野 裕恵・古川 達男  
成田美和子・岸 賢治  
小池 正・相澤 義房(新潟大学第一内科)  
河井 一浩・伊藤 薫(同 皮膚科)

急速な汎血球減少症と出血症状にて発症した hemophagocytic syndrome を経験した。症例は25才、男性。1996年7月より汎血球減少あり。発症時検査所見(LDH, ferritin, s-IL2Rの上昇)より上記が強く疑われたものの、骨髄所見は phagocyte の増加は認められず、また経過

を通して発熱の既往なく、また各種ウイルス検索も陰性であった。臨床所見の増悪より化学療法を決断し、劇的な改善をみた。化学療法の間隔をあけたことにより1997年1月より、汎血球減少の再出現、このとき骨髄中の血球貪食像の存在、下腿に皮疹が出現をみた。生検により、peripheral T cell lymphoma (subcutaneous panniculitic T cell lymphoma) が疑われ、weekly TCOP 療法を行うことにより、症状、臨床所見の再改善が認められた。本症例は、lymphoma associated hemophagocytic syndrome (LAHS) と考えられた。

#### 7) リンパ系腫瘍に合併した血球貪食症候群の5例

高井 和江・加賀谷英里  
渡辺 孝治・真田 雅好(新潟市民病院内科)  
渋谷 宏行・岡崎 悦夫(同 病理)

血球貪食症候群(HPS)で発症したリンパ系腫瘍5例につき、その特徴と多様性について報告する。症例1は71歳男性、発熱、肝脾腫、汎血球減少、凝固異常などHPSの症状で発症。骨髄に血球貪食性組織球の増加と少数の異型リンパ球を認め、表面マーカー、T細胞受容体遺伝子再構成の存在より初めてCD8<sup>+</sup>末梢性T細胞リンパ腫と診断。CHOP開始後敗血症で1ヶ月で死亡。従来 Malignant Histiocytosis とされた病態と考えられる。症例2は59歳男性、症例3は49歳男性、共に鼻腔原発リンパ腫でCD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>よりNK細胞由来が示唆された。EBV抗体EA-DR IgGが各々40倍、320倍陽性で、症例3では腫瘍細胞の核内にEBV RNAを証明。症例2はDIC、敗血症で2週間、症例3は治療抵抗性で5か月で死亡。症例4は20歳女性で末血、骨髄にCD2<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>のNK細胞型顆粒リンパ球増加を認めた。EB EA-DR IgG 320倍、EBV-TRをプローブとしたサザン解析で単クローン性を証明しNK細胞性白血病と診断、VP-16、ステロイド無効で10ヶ月で死亡。症例5は高度肝脾腫、骨髄浸潤あり、リンパ節生検でびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断。DIC併発したがPCOMET療法で寛解にいたる。1年後脳内腫瘍形成で再発、照射で軽快し、外来で化学療法継続中。[考察]5例中4例がT/NK細胞腫瘍であり、うち3例にEBVの関与を認め、EBV関連T/NK細胞腫瘍とHPSとの強い関連が確認された。HPS合併リンパ腫の予後は不良で、Bリンパ腫の1例のみが1年以上生存中であり、基礎疾患の治療反応性が予後に最も重要と