1　ATRA投与中に急性腎不全を発症した急性前骨髄性白血病APLの2症例

広島大学原爆放射線医科学研究所　血液内科[1]，広島大学原爆放射線医科学研究所　被ばく資料調査解析部[2]
○樽谷美保[1]，今川　潤[1]，吉田徹巳[1]，原田結花[2]，木村昭郎[1]，原田浩徳[1]

急性腎不全はATRA投与症例の約30%に合併するといわれている。ATRA症候群として生じる場合は、胸水や呼吸困難などに伴うことが多く、急性腎不全のみを生じる症例は稀である。我々は、ATRA投与中に急性腎不全を発症した2例を経験したためこれを報告する。

1例目は29歳、男性。APL細胞が1,500/μL以上であり、ATRA 80mg/日とIDA+Ara-C併用による寛解導入療法を開始した。分化傾向を認めたday15に、尿潜血4+、尿蛋白2+と尿検査異常が出現した。day17にはCrが1.25mg/dlまで上昇し、薬剤による急性腎不全を疑い、ATRA以外の薬剤を中止した。その後腎機能障害に増悪はないものの持続したため、ATRAも被疑薬と考え、day25に骨髄検査にて完全寛解を確認した後、ATRAも中止した。その後徐々に腎機能は改善し、正常化した。

2例目は74歳、男性。WBC 3000/μL未満、APL細胞が1000/μL未満であり、ATRA 70mg/日を開始した。分化誘導が進み、day24頃からDICとともに腎障害が出現、増悪した。day31には尿潜血4+、尿蛋白2+、Crは3.12mg/dlまで上昇した。薬剤による急性腎不全を疑い、day27よりATRA、その他被疑薬を中止し、ステロイドパルス療法を行ったところ腎機能は改善した。

ATRA症候群は、前骨髄球の分化に伴い、細胞の組織浸潤や血管透過性亢進による血管内皮障害、微小血管の閉塞などが引き起こされて生じる。血流の豊富な組織、特に肺で起こりやすいが、心拍出量の25%の血流を占める腎臓のみに生じる可能性も否定できない。今回我々が経験した2症例は、呼吸器症状を伴わない腎臓が主体となったATRA症候群であった可能性があるが、十分なデータはなく、今後、大規模な症例の集積・再検討を行い、臨床病態の解明を行う必要がある。

2　ATRA使用により高Ca血症を引き起こした急性前骨髄球性白血病（APL）の1例

財団法人倉敷中央病院　血液内科
○河田岳人，杉浦弘幸，松井宏行，森分智子，上田智朗，城　友泰，岡田和也，新井康之，前田　猛，大西達人，水谷知里，上田恭典

【症例】61歳女性。10年以上前に乳癌の手術歴あり、それ以来定期的に近医を受診していた。4ヶ月前の採血で白血球減少を認めたが、経過観察となっていた。フォロー目的で再受診した際に白血球増多･血小板減少を認め、当科紹介となった。線溶亢進を含む凝固系異常を認め、Auer小体を含む特徴的な芽球あり、APLと診断した（後にPCRでPML/RARαを確認した）。APL204-C群に従いATRA併用化学療法を開始。途中ATRA内服が原因と思われる発熱・咳嗽出現あり、PSL投与で改善した。血球回復傾向を確認してDay34に一旦退院されたが、食思不振・倦怠感強くday40に受診。採血でCa：15.8mg/dlと高Ca血症を認め、緊急入院となった。ATRA内服を中止した上で、補液・カルシトニン投与を継続したところ、速やかにCaは低下し症状も改善した。他に明らかな原因は指摘できず、ATRAによる高Ca血症と診断した。
【考察】ATRAはビタミンAの誘導体であり、ビタミンA中毒により高Ca血症を引き起こしたものと思われる。また肝臓のCYP3A4により代謝されるため、阻害作用を有する薬剤との併用でATRAの血中濃度が上昇する可能性がある。

3　生体肝移植後にAPLを発症し、ATRA、亜ヒ酸にて治療した1例

岡山大学医学部　血液腫瘍内科
○林　晴子，新谷大悟，品川克至，吉岡尚徳，廻　勇輔，藤原英晃，藤井伸治，近藤英生，前田嘉信，谷本光音

57才、男性。C型非代償性肝硬変にて生体肝移植を施行され、シクロスポリンとMMFによる免疫抑制療法を継続していた。移植6年後の血液検査でWBC 1830/μl（Ne 14%、Ly 67%、Bas 8%、Mon 1.5%、Eos 0%、blast 9.5%）、RBC 2.59 × 10^6/μl、Hb 8.4g/dl、PLT 92 × 10^3/μlと汎血球減少を認め、骨髄検査施行し前骨髄球系の細胞の増生を認め、FISHにてPML-RAR α 融合遺伝子が49%、PCRにてPML-RAR α 4.1 × 10^4copy/uであったため、APLと診断した。低リスク群と考えたため、寛解導入療法としてATRA単独投与を開始した。42日目の骨髄検査にて血液学的寛解が得られ、PML-RAR α 9.7 × 10^2copy/uと改善を得た。
地固め療法は、生体肝移植後であることと原因不明のネフローゼ症候群、Cr 1.7mg/dl、BUN 37.9mg/dlの腎機能障害が存在していたため、ATO単独療法を選択した。一時的なQT延長を認め、短期休薬もあったが、その他の副作用は認めず25回1クールを終了した。現在2コース目のATOを施行中である。
生体肝移植後にAPLを発症し、強力な化学療法を用いずに寛解が得られ治療完遂が可能な症例と考えられたため、文献的考察を加えて報告する。

4　急性前骨髄球性白血病（M3）に対する強力化学療法による初回治療の成績

広島赤十字・原爆病院　血液内科[1]，国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　血液・腫瘍内科[2]，
京都府立医科大学　血液・腫瘍内科学[3]，広島赤十字・原爆病院　輸血部[4]，広島赤十字・原爆病院　検査部[5]
○岡谷健史[1]，許　泰一[1]，許　鴻平[1]，板垣充弘[1]，吉田稚明[1]，木村朗子[2]，名越久朗[3]，湯浅博美[1]，片山雄太[1]，
岩戸康治[4]，麻奥英毅[5]

【目的】急性前骨髄球性白血病（M3）の治療はall-trans retinoic acid（ATRA）による分化誘導療法の導入により著しい向上が見られている。強力化学療法を併用することでさらなる長期予後の改善が期待される。今回我々は当科におけるM3の治療成績をまとめた。【対象】2001年1月より2010年5月までに当院で治療したM3患者63例。平均年齢51歳（16～79歳）、男女比　32例：31例。【方法】寛解導入療法はATRA 45mg/m^2（経口投与）+IBMP（イダルビシン（IDA）10mg/m^{2}をday1，3，5，7投与、エノシタビン（BHAC）350mg/m^{2}をday1-7投与、メルカプトプリン（6-MP）70mg/m^{2}をday1-7経口投与，プレドニゾロン（PSL）20mg/body day1-7投与）を施行した。播種性血管内凝固症候群（DIC）のコントロールはFOY投与による抗凝固療法、血小板を50,000/μl保つように血小板輸血、また、フィブリノーゲンを100mg/dl以上となるように新鮮凍結血漿を施行した。寛解後療法はAMLに準じた化学療法を1年間かけて施行し、ATRA 30mg/m^{2}を4年間投与した。【結果】寛解導入療法による完全寛解（CR）が61例（97%）、早期死亡（ED）が2例（3%）であった。EDの2例（74歳、79歳）は間質性肺炎が原因であった。DICによる重篤な臓器出血を発症した症例は見られなかった。CR 61例に対して、キロサイド大量療法（HDAC）を施行しえたのは51例、施行しなかったのは10例あった。無再発生存率は88%であった。6例に再発を認め、骨髄異形成症候群（MDS）を発症したのが4例（42歳、57歳、62歳、66歳）、M3を発症したのが2例（55歳、57歳）。そのうち、HDACを施行したのはMDSで2例、M3で1例とともに半数であった。全例で中枢神経浸潤は見られなかった。【結論】M3に対する強力化学療法により治療成績の改善が見られた。適切な支持療法でDICによる病初期の重篤な臓器出血を予防でき寛解導入療法の成否に影響したと考えられる。また、必要十分な寛解後療法を施行することで長期予後を得ることが出来た。

5　同種骨髄移植後再々発に対してNilotinibが有効であったCML lymphoid crisisの一例

山口大学医学部附属病院　第三内科[1]，山口大学医学部　造血制御学講座[2]
○原田陽平[1]，中邑幸伸[1]，石堂亜希[1]，永尾優子[1]，田中芳紀[2]，山縣裕史[1]，松原　淳[1]，湯尻俊昭[2]，谷澤幸生[1]

【症例】36歳女性。1999年3月にCML-CPと診断、同年7月にBC（lymphoid crisis）となりAraC+CY+TBIを前処置としてHLA 1座（A）不適合の兄から同種骨髄移植を施行、aGVHD（grade II）・cGVHDを認め、MMRに到達した。しかし2001年11月にBC再発したためImatinib 600mgを開始した。MMRに到達したが、有害事象及び経済的理由によりImatinibを減量、2006年11月に中止した。その後もMMRを維持していたが、2009年11月よりAmp-CMLの上昇を認め、2010年3月にBC（lymphoid crisis）再々発を確認した。Imatinib 600mgを開始したが2週間の経過で血液学的反応なく、bcr/abl遺伝子変異は検出されなかったが、Nilotinib 800mgに変更した。開始後2週間でCBCは改善、有害事象として皮疹（Grade2）、胆嚢炎・Bil上昇（Grade2）を認めたが対症療法にてコントロール可能であった。Nilotinib開始後6ヶ月でCCyRに到達した。胆嚢炎・Bil上昇が遷延するため600mgへ減量したが、Amp-CMLは30～60copy/0.5μgRNAを推移しておりMMRに近い状態を維持している。【考察】CML同種移植後BC再々発に対して、以前奏功したImatinibを再投与したが効果は得られず、Nilotinibが有効であった一例を経験した。本症例はドナーの健康上の理由でDLIが実施できなかった。また再移植については適切なドナー候補がなく現時点では実施していないが、Nilotinib単剤で10ヶ月間の奏功を維持している。Imatinib抵抗性CML同種移植後再発に対してNilotinibが有効であることが示唆された。

6　慢性骨髄性白血病に対するダサチニブ治療によるLGL増加と治療効果の解析

広島市立安佐市民病院　血液内科
○田中英夫，今中亮太

【目的】慢性骨髄性白血病（CML）において、ダサチニブ治療中に大顆粒リンパ球（large granular lymphocyte：LGL）が増加することが報告されていている。そのような症例では治療効果が高い一方で、胸水や腸炎などの自己免疫機序によると考えられる副作用が増加すると報告されている。自験例のCML7例において検討してみた。【方法】末梢血標本でイマチニブ治療中とダサチニブ治療中のLGLを目視でカウントした。リンパ球実数3,000/μl以上が3ヶ月以上認められ、かつ経過中のLGL実数1,500/μl以上が認められた場合を増加ありと判定した。末梢血の表面抗原検査とTCRβγδの再構成も検討した。【結果】7例中4例（57%）でLGLの増加が見られた。増加例においては、ダサチニブ開始後6週から18週で増加し始め、治療中は多少の変動はあるものの高値を維持し、最高値を示した時の中央値は50週であった。また投与を一時休止するとLGL実数も減少する例があった。増加した4例では全例でCD56+，CD16+，CD3-のNK細胞の増加を認め、そのうち2例ではCD3+，CD8+のT細胞の増加も認めた。この4例全例でTCRβとTCRγの再構成を認め、そのうち3例でTCRδの再構成も認めた。治療効果に関しては、4例中3例では前治療のイマチニブの効果はMMR未達成であったものの、ダサチニブ治療後は最終的にCMRを達成した。その3例はすべてインターフェロンの前治療を有していた。残る1例はMMRからMMRのままで不変であったがAmpCMLは軽度低下した。副作用に関しては、胸水1例、肺間質性浮腫1例、皮疹2例、結膜出血1例を認めた。【結語】ダサチニブ治療中のLGL増加例では、副作用がやや増加する傾向があるものの、いずれも良好な分子遺伝学的効果を示した。ダサチニブの免疫賦活機序による可能性が考えられる。

7　5q－を有するMDS由来細胞株MDS-Lに対するレナリドミドの細胞周期への影響

川崎医科大学医学部　医学科[1]，姫路獨協大学薬学部　医療薬学科[2]
○松岡亮仁[1]，久山亜紀[1]，岸本光代[1]，中原貴子[1]，近藤敏範[1]，辻岡貴之[1]，末盛晋一郎[1]，田坂大象[1]，通山由美[2]，通山　薫[1]

骨髄異形成症候群（MDS）は造血幹細胞の異常に起因する無効造血と急性白血病化を特徴とする症候群であり、その約半数で何らかの染色体異常を認める。近年5番染色体長腕欠失（5q－）を有する例でレナリドミドが貧血の改善に加えて細胞遺伝学的効果を呈することが報告された。これは5q－MDSに対する分子標的療法の可能性を示唆するが、その標的分子の同定などその薬理学的作用機序は不明である。

今回我々はMDS患者由来で5q－を有する細胞株であるMDS-Lを用いて、インビトロ培養系におけるレナリドミドの作用機序を検討した。10μMレナリドミド処理によりMDS-Lはapoptosis細胞の増加を伴いながら細胞増殖が抑制された。形態学的に複数核細胞（多倍体細胞）の増加を伴ったが、それらはまず2核（4N）からはじまり、その後多核巨細胞化した。タイムラプス顕微鏡とDNA ploidy解析にてDNA合成や分裂期の染色体分離に異常はなく、複数核細胞の出現は細胞質分裂阻害によることが分かった。MicroarrayやRT-PCR法にて多くの分裂期関連分子の発現低下を認め、その中でnon-muscle myosin heavy chain 10, polo-like kinase 1, aurora kinase B, citron kinase, kinesin family member 20A（KIF20A）など細胞質分裂に関与する分子を同定したが、特にKIF20Aは5q31に局在しており興味深い。

5q－を有する細胞株であるMDS-Lはレナリドミドによって特異的に増殖抑制されたが、その過程で発現低下する5q局在分子としてKIF20Aが見出された。KIF20Aはキネシン様モーター蛋白質として細胞内輸送に基づく多様な細胞機能に関わると考えられており、そのひとつとして細胞質分裂に必須な分子であることが報告されている。我々はKIF20Aをレナリドミドの標的候補分子として注目し、現在KIF20Aを強発現するHL60細胞にshRNAを用いてKIF20Aをノックダウンすることにより微小管やアクチンなどの細胞骨格に与える影響について検討中である。

8　P53陽性のAML-M6aを合併したWerner症候群の一例

川崎医科大学　病理学1[1]，川崎医科大学　血液内科学[2]，福山市民病院[3]
○藤原英世[1]，定平吉都[1]，西村広健[1]，伊禮　功[1]，秋山　隆[1]，物部泰昌[1]，濱崎周次[1]，末次慶收[3]，杉原　尚[2]

Werner症候群（以下WS）は，WRN遺伝子の変異によりゲノムの不安定性を示し，早老症とがん発生への高リスクを特徴とする常染色体劣性遺伝病である。【症例】47歳の女性。汎血球減少の精査で入院。早老性外貌，白内障，皮膚の萎縮などから臨床的にWSと診断された。骨髄は高度の過形成髄で，赤芽球が53%を占め，強い赤芽球様変化を認めた。骨髄芽球が非赤芽球系細胞の21%を占めており，診断時のFAB分類RAEB-t（現行WHO分類AML-M6a）と診断された。染色体分析では44，XX，add（1）（p11），add（2）（q3?），del（5）（q?）6-，add（17）（p11），18-などの複雑核型がみられた。免疫組織化学的にWRNの発現を検討してみると，コントロール骨髄では主に赤芽球系造血細胞の核にWRNの発現を認めたが，本患者では全く発現していなかった。p53は骨髄細胞の47%に陽性で，CD34+芽球，CD71+芽球，MPO+顆粒球・単球，CD42b巨核球何れにも陽性像を認めた。CAG少量投与による化学療法が行なわれたが，重度のDICや高度の骨髄抑制が見られた。骨髄芽球の割合が徐々に増加，初診から6ヵ月後に骨髄有核細胞の50%に達し，呼吸不全で死亡した。【結論】本例は，骨髄の免疫染色により臨床的なWSの診断を確認した例であるが，正常細胞の化学療法に対する感受性が高まっている一方，腫瘍細胞にp53異常を認め，きわめて予後不良と考えられた。

9　急性前骨髄球性白血病再発に対しAutoPBSCT後に骨髄線維症を合併し、続いてAlloBMT後に急性骨髄性白血病を発症した1例

島根県立中央病院
○岡崎翔一郎，景山康生，池田直人，若山聡雄，吾郷浩厚

症例は61歳、男性。2004年10月APLを発症。AraC+DNR+ATRAで寛解導入後、AraC+DNR，AraC+Mitで地固め療法を行い、さらにATRAによる維持療法を行った。2006年3月末に再発。亜ヒ酸による再寛解導入、地固め療法を行った。さらにAraC大量療法後、幹細胞採取を行った。BU+L-PAM前処置で2006年10月にAutoPBSCTを施行した。移植後は外来通院していたが血小板回復不良で、貧血増悪傾向あり。2009年2月の骨髄検査でDry Tap、繊維化あり、骨髄線維症合併と診断。しだいに病状進行した為、TBI 10Gy+CY前処置で2010年6月末にHLA完全一致同胞より同種骨髄移植を施行した。移植関連の合併症無く、骨髄検査でも造血能回復傾向を示した。再び外来通院していたが、11月末梢血に芽球出現。骨髄検査はDry Tap、スタンプ標本で芽球を多数認め、骨髄線維症の再然および急性骨髄性白血病への移行と考えられた。AraC+IDAによる寛解導入療法を開始し、芽球は減少したが、骨髄線維症に関連して汎血球減少が遷延した。肺炎および敗血症性ショックを合併し、永眠された。

複雑な経過で、示唆に富む貴重な症例と考えられる。

10　多中心性キャッスルマン病に合併したマントル細胞性リンパ腫の一例

広島大学病院　血液内科[1]，広島市民病院　血液内科[2]，広島市民病院　病理部[3]，
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　病態制御科学腫瘍制御学病理学[4]
○吉田徹巳[1]，坂井　晃[1]，今川　潤[1]，野田昌昭[2]，高田普一[3]，吉野　正[4]，木村昭郎[1]

[緒言]キャッスルマン病（CD）は極めて稀な疾患であり、発症機序は未だ不明な部分が多いが、腫脹リンパ節胚中心の活性化B細胞から産生されるIL-6が関連しているとされている。今回我々は、多中心性キャッスルマン病（MCD）に合併したマントル細胞性リンパ腫（MCL）の一例を経験したので報告する。

[症例]51歳男性。全身浮腫、呼吸困難のため近医受診し、MRI検査施行。全身リンパ節腫大・胸腹水貯留を指摘され、広島市民病院血液内科紹介入院。腋窩リンパ節生検でCDが疑われ、当科へ転院となった。更に鼠径リンパ節生検を追加し、一部のリンパ濾胞ではマントル層にCD20、CD5、cyclinD1陽性細胞の浸潤を認めた。骨髄、胸水中では形質細胞の増加を認めた。また、胸水ではt（11；14）（q13；q32）の染色体異常を認めたが、リンパ節、胸水、骨髄サンプルでBcl1/IgH遺伝子の再構成は認めなかった。一方、胸水・骨髄・鼠径リンパ節にはIgH遺伝子再構成を認めた。以上よりCDに合併したMCLと診断し、HyperCVAD/High-dose MTX+Ara-C療法を開始した。1コース終了後にリンパ節腫大は縮小し、胸水は消失した。骨髄穿刺サンプルでもIgH再構成の陰性化も認めた。

[考察・まとめ]本症例はMIPI 6点であり、予後不良群に属している。CDに合併したMCL予後不良との報告もあり、化学療法を継続しながらも、第1寛解期に至った時点でAuto PBSCTの選択も検討する必要があると考えられる。

11　bcl-2，bcl-6，c-myc転座を有するtriple-hit lymphomaの3例

公立学校共済組合中国中央病院　内科[1]，公立学校共済組合中国中央病院　臨床検査科[2]，
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　病理学（腫瘍病理／第二病理）[3]
○鈴木優子[1]，増成太郎[1]，石川立則[1]，二宮貴一朗[1]，益田加奈[1]，田村朋季[1]，木村耕介[1]，杉山暖子[1]，園部　宏[2]，
吉野　正[3]，瀬崎伸夫[1,2]

【緒言】bcl-2とc-myc転座を同時に有するDLBCLは、dual-hit lymphomaと呼ばれ予後不良である。加えてbcl-6転座も有するtriple-hit lymphoma（THL）は、さらに予後不良と報告されている。当院では、初発DLBCLに対して積極的にFISH法を用いたtriple-hitの検索をおこない、予後不良例の同定を試みている。【対象と方法】2009年1月から2010年12月までの2年間に当院の初発DLBCL（FLからの形質転換含む）は54例。そのうち、bcl-2陽性，CD10陽性，MIB-1 index高値の病理組織像、末梢血・骨髄浸潤・CNS浸潤など節外性病変の存在、治療抵抗性の臨床像を示す場合に、主治医判断でFISH法によるbcl-2，bcl-6，c-mycの検索をおこない、計3例のTHL症例を認めた。【症例1】56歳女性。全身リンパ節腫脹、末梢血・骨髄浸潤で発症し、FL grade Ⅰ，stageⅣBと診断。R-CHOP6コース中に再燃し、DLBCLへの形質転換を確認。FISH法にてc-myc転座を有するTHLと診断。hyperCVAD/MA療法などを施行するが治療抵抗性で発症8ヶ月後死亡。【症例2】60歳男性。十二指腸腫瘍と周辺リンパ節腫脹で発症し、DLBCL，stageⅡAと診断。初回R-COP無効にて、十二指腸病変をFISH法で検索しTHLと診断。局所へのRTとR-hyperCVAD/MA療法にて寛解を達成したが、骨髄再発にて発症11ヶ月後死亡。【症例3】48歳男性。不明熱、腹腔内腫瘤、十二指腸腫瘤、末梢血・骨髄浸潤にて発症。DLBCL，stageⅣB、FISH法にてTHL疑いと診断。R-hyperCVAD/MA療法などを施行するが、CNS浸潤により発症8ヶ月後死亡。【結語】3症例は全例、CD20（+），CD10（+），bcl-2（+），MIB-1 index高値のphenotypeを有し、化学療法抵抗性で、骨髄浸潤・白血化、CD20陰性化を認め、発症1年以内に死亡された。THLは既存の治療では救命が困難な絶対的予後不良群であるとされる。治療抵抗性DLBCLに遭遇した場合、triple-hitの有無を検索しup-frontでの造血幹細胞移植を含めた治療戦略の検討が必要であると考える。

12　血球貪食症候群にて発症し診断目的の肝生検にて肝内出血をおこした血管内リンパ腫の一例

独立行政法人国立病院機構呉医療センター　血液内科[1]，
独立行政法人国立病院機構呉医療センター　消化器内科[2]，
独立行政法人国立病院機構呉医療センター　臨床病理部[3]，
独立行政法人国立病院機構呉医療センター　臨床研究部長[4]
○木村朗子[1]，黒田芳明[1]，沖川佳子[1]，伊藤琢生[1]，新美寛正[1]，河野博孝[2]，倉岡和矢[3]，谷山清己[4]

【症例】83歳男性。【現病歴】20XX年10月中旬より微熱あり、肝胆道系酵素上昇を指摘され、抗生剤加療にて近医で入退院を繰り返した。持続する発熱と汎血球減少の進行より、血液疾患を疑われ当院紹介となった。【検査所見】初診時WBC 2100（stab 8% seg 55% Ly 24% mono 11% Aty-Ly 4%）、Hgb 8.3、Plt 49000、CRP 7.49、肝胆道系酵素の上昇あり、CTではリンパ節腫脹は認めないが肝脾腫、胆嚢腫大、胆管壁の肥厚を認めた。PET-CTでは肝脾、骨髄でSUVmax6.0の異常集積を認めるのみであった。【経過】骨髄生検、皮膚生検を行ったが診断がつかなかったため、肝生検を行った。肝生検より2日後に突然の腹痛を訴え、CTにて肝内出血を起こしていたため肝動脈塞栓術を行い止血した。肝生検では類洞内や門脈域に多数の異型リンパの浸潤あり、血管内リンパ腫と診断。その後の骨髄穿刺検査でも血球貪食像を多数認めた。PSL+CY少量分割投与より開始し、その後THP-COP、rituximab投与を行った。原疾患のコントロールは良好であるがRituximab投与終了後から熱発あり、肝膿瘍に対して抗生剤投与を行っている。【考察】本症例は診断目的の肝生検後に肝内出血をきたし、治療開始後も原疾患のコントロールと肝膿瘍治療に難渋した症例である。肝生検後の肝内出血の発症率は約2%と言われており頻度の高い合併症ではない。肝血管内リンパ腫（IVL）による血管の脆弱性があった可能性はあり肝生検における合併症発症の危険率は通常より高い可能性がある。IVLは早期治療開始が必要とされるため、診断のために肝生検が行われるべきかどうか文献をふまえ考察する。

13　FDG-PETが診断に有用であった血球貪食症候群を合併した血管内大細胞型B細胞リンパ腫の1例

綜合病院社会保険徳山中央病院　血液内科
○高橋　徹，山下浩司，畑尾克裕

【緒言】血管内大細胞型B細胞リンパ腫（IVLBCL）は、血管内に選択的に腫瘍細胞が増殖し、梗塞を伴う臓器障害や腫瘍随伴症状である発熱などを伴う特徴があるが、リンパ節腫脹をみとめないことが多いため生前診断が困難な症例も多い。我々は、脳梗塞症状と発熱、血球貪食症候群の合併にて発症し、診断にFDG-PETが有用であったIVLBCLの1例を経験したため報告する。
【症例】症例は60歳、男性。2010年3月に軽度の見当識障害と歩行障害があり近医脳外科を受診し、MRI検査にて多発性脳梗塞を診断され入院となった。脳梗塞に対しての加療中に高熱と貧血、血小板減少、高LDH血症が出現したため当院紹介となった。転院時、理学所見にて表在リンパ節腫脹はないものの肝脾腫を認め、血液検査ではWBC 6660/μl, Hb 8.2g/dl，Plt 11.9x10^4/μl，LDH 751IU/l，CRP 18.3mg/dl，ferritin 3014ng/ml，sIL-2R 3940U/mlであった。骨髄は正形成で異型細胞の浸潤は明らかでないが、マクロファージの増生と著明な血球貪食像を認めた。全身CT検査では肝脾腫以外に明らかな異常はなかった。IVLBCLを疑い脾摘を行なったが診断が得られなかった。FDG-PET検査にて右上腕骨に異常集積を認めた。同部の骨生検にてIVLBCLの確定診断を得ることができた。確定診断を得た後にリツキシマブを併用した化学療法を開始し、現在治療中である。
【考察】多発性脳梗塞、発熱、血球貪食症候群の合併からIVLBCLの潜在は推測されるも診断に苦慮する症例であった。近年、IVLBCLの組織診断を得るためにランダム皮膚生検やFDG-PETの有用性が報告されている。本症例では、FDG-PETにより適切な生検部位が特定され確定診断に至ったことの意義は大であった。リンパ腫診療においては病期診断にFDG-PETが汎用されるようになったが、IVLBCLにおいては生検部位の特定にも有用な方法であることが考えられた。

14　化学療法後長期にわたりPET偽陽性を認め、再発と鑑別を要した濾胞性リンパ腫の一例

愛媛大学医学部　生体統御内科学[1]，愛媛県立中央病院　血液腫瘍科[2]
○宮崎幸大[1]，名和由一郎[2]，小橋澄子[2]，中瀬浩一[2]，原　雅道[2]

症例は30歳代、男性。2009年2月頃より全身リンパ節腫大を認め3月に当科紹介受診。鼠径リンパ節生検より濾胞性リンパ腫grade2と診断。StageⅣA、IPIはlow-intermediate、FLIPIはhighで、染色体検査でt（14；18）の転座を認めた。初診時のsIL-2Rは5117U/ml。診断後速やかにR-CHOPを開始（CHOP先行）。4コース投与前のFDG-PETでは全身のリンパ節は著明に縮小しPRの状態であった。しかし6コース終了後のFDG-PETでは腸間膜に前回よりも腫大したリンパ節を複数個認めた。他の部位のリンパ節腫大はなく、発熱、腹痛、消化器症状なども認めず、CRPやQFTも陰性であった。sIL-2Rは868U/mlまで徐々に低下していたが、再燃を強く疑い、レジメンを変更しR-MIT/CLAを2コース行った。2コース終了して1ヶ月経過後に評価のためFDG-PETを撮影したところ再燃と判断した時よりもさらに腸間膜リンパ節のFDGの集積は増悪していた。その後の治療方針を決定するため、開腹下での再生検を行ったところ、リンパ節はほぼ壊死しておりリンパ腫の残存は認めなかった（FISHも陰性）。残りの腸間膜リンパ節を無治療で経過観察したところ、6ヶ月後にリンパ節の縮小傾向を認め、1年後にはFDGの集積も著明に低下した。今回の偽陽性は一度再燃した腸間膜リンパ節のリンパ腫がR-MIT/CLAに反応して壊死した状態を捉えたものと考えられる。しかし半年以上にわたり偽陽性を呈した点が非常に興味深い。再燃を疑った場合には画像所見だけでなく積極的にリンパ節生検を行い、再度組織診断を行っていく事が重要と考えられた。

15　消化管濾胞性リンパ腫の7例

広島市立広島市民病院　内科[1]，広島市立広島市民病院　病理部[2]
○三好夏季[1]，野田昌昭[1]，高田晋一[2]

【緒言】従来、消化管の濾胞性リンパ腫（follicular lymphoma；FL）は非常にまれとされてきたが、この疾患概念が普及するにつれ、その報告は近年増加している。WHO分類第4版ではFLのvariantとして、primary intestinal follicular lymphomaの項目が新たに設けられた。当院で診断した消化管FLの臨床的特徴を検討したので報告する。【対象】対象は2003年12月から2010年12月に当院で経験した消化管FLの7例。【結果】年齢は38歳～75歳、平均年齢は57歳であった。性別は男性1例、女性6例。5例は無症状で、発見の契機は他疾患の手術やfollow up目的に行った検査であり、検診で発見された症例はなかった。臨床病期はStageIが5例、Ⅱ1が1例、Ⅳが1例であった。組織学的Gradeは全例がGrade1だった。2004年以前の2例と進行胃がんを合併した例を除いた4例がカプセル内視鏡およびダブルバルーン小腸内視鏡を用いた全小腸の観察を行っており、3例に空腸病変を認めた。治療はR-CHOP療法が4例（2例はRT併用）、rituximab単剤が2例、watchful waiting 1例であった。経過観察期間12～84ヶ月（中央値38ヶ月）の間に5例は寛解を維持している。【考察】本疾患は十二指腸のみならず、小腸にも高率に病変が多発することが明らかとなった。当院でもrituximab単剤治療後に再燃し、小腸病変が原因となってイレウスを来たし手術に至った例があり、診断時の全腸検索はその後の治療選択においても必須と考える。最初の症例から6年が経過したが、今後の長期経過例の蓄積、解析により治療方法の確立が望まれる。

16　単クローン性顆粒リンパ球増多症と肺内多発結節を来した節外性NK/T細胞リンパ腫，鼻型を伴う慢性活動性EBウイルス感染症の1例

岡山大学病院　血液腫瘍内科
○廻　勇輔，藤井伸治，藤原英晃，吉岡尚徳，新谷大悟，近藤英生，前田嘉信，品川克至，谷本光音

（症例）40歳女性。24歳時よりSjogren症候群と診断され、近医にて経過観察されていた。2006年12月に妊娠を契機に発熱、肝機能異常が続いたため、当院膠原病内科へ紹介となり、膠原病に伴う発熱として経過観察されていた。出産後も発熱を繰り返し、副腎皮質ステロイド内服により経過をみていたが、2009年1月に末梢血に顆粒リンパ球が出現するようになり、TCR再構成（+），CD3（+），CD4（+），CD8（-），CD56（-）であり、T細胞性顆粒リンパ球増多症（T-GLPD）と診断された。7月下旬に胸痛、発熱を主訴に近医循環器科へ入院し、完全AVブロック、心室瘤の診断にてペースメーカーを挿入した。循環動態は安定するも解熱しないために12月に当院へ紹介となった。T-GLPDによる発熱のコントロールの目的に副腎皮質ステロイド、シクロホスファミド、カルシニューリンインヒビターなどの免疫抑制療法を行なったが発熱は継続した。2010年1月に末梢単核球中のEBV-DNA定量にて3.1 × 105 copies/106PBMCと高値であったため、慢性活動性EBウイルス感染症と診断した。免疫抑制療法を繰り返したが、2010年4月に肺内多発腫瘤影を指摘され、気管支鏡による組織生検で節外性NK/T細胞リンパ腫，鼻型と診断された。同月よりCHOP療法、SMILE療法を行い、2010年8月中旬に骨髄破壊的前処置による同種骨髄移植を行なったが、9月左鼠径リンパ節に再発、その後11月に胸部多発腫瘤を再発し、12月下旬に原病のため永眠された。

慢性活動性EBウイルス感染症による全身症状を呈し、単クローン性顆粒リンパ球増多症と肺内多発結節を来した節外性NK/T細胞リンパ腫，鼻型を発症した1例を経験したため文献的考察をふまえて報告する。

17　親子間で異なる赤血球膜蛋白欠損を呈した遺伝性球状赤血球症家系

川崎医科大学医学部　検査診断学[1]，川崎医科大学医学部　血液内科学[2]
○末盛晋一郎[1]，中西秀和[2]，松岡亮仁[1]，辻岡貴之[1]，和田秀穂[2]，杉原　尚[2]，通山　薫[1]

［諸言］遺伝性球状赤血球症（HS）は赤血球膜蛋白のうちspectrin、ankyrin、band 3、protein4.2（P4.2）などの異常により膜安定性が低下し、溶血性貧血を呈する疾患である。今回、親子間で異なる膜蛋白欠損を呈した稀な症例を経験したので報告する。
［症例］発端者は33歳、男性。クームス陰性の溶血性貧血の精査のため当院へ紹介された。母親もクームス陰性の溶血性貧血を指摘されている。赤血球形態観察で患者にはspherocytosisを、母親にはovalostomatocytosisが認められた。赤血球膜EMA結合能は患者、母親それぞれの% of control値が84.2%、86.0%といずれも低下を示した。赤血球膜蛋白解析では患者にはP4.2部分欠損を、母親にはP4.2完全欠損を認めた。これらの結果から患者はHS、母親はHSの亜型であるP4.2完全欠損症と診断した。
［考察］P4.2完全欠損と部分欠損はそれぞれP4.2欠損を呈するが、その病因は異なっている。P4.2完全欠損はそのほとんどがP4.2 Nipponを代表とするP4.2遺伝子変異のホモあるいは複合ヘテロ接合体に起因する。これらの変異をヘテロで有する両親や子には、通常P4.2を含めた膜蛋白異常やHSの病像はみられない。一方、P4.2部分欠損はこれまでにP4.2遺伝子変異の既報はなく、band 3やankyrin遺伝子変異に起因する症例が同定されている。本家系においては、母親のP4.2遺伝子解析にてP4.2 Nippon typeの変異A142Tがホモ接合体として確認された。親子間でP4.2完全欠損と部分欠損を呈した本家系は、患者と母親の病因膜蛋白欠損が異なっているという点で非常に貴重と考えられる。

18　Rituximabが有効であった再発性寒冷凝集素症の一例

愛媛大学医学部付属病院　第一内科[1]，愛媛大学医学部付属病院　腫瘍センター[2]，
愛媛大学医学部付属病院　輸血細胞治療部[3]
○石丸泰光[1]，東　太地[1]，小林慎治[1]，白方俊章[1]，山之内純[1]，成見　弘[1]，藤原　弘[1]，安川正貴[1]，薬師神芳洋[2]，
羽藤高明[3]

今回我々は、抗CD20モノクローナル抗体であるRituximab投与により非常に良好な経過がえられた輸血困難な難治性の再発性寒冷凝集素症を経験したので報告する。症例は62歳男性。54歳時に貧血を認め、精査の結果寒冷凝集素症と診断された。ステロイドパルス療法により一時的に改善が得られたが、その後も再燃と寛解を何度か繰り返していた。2007年9月寒冷凝集素症の再燃を認め精査加療目的で当科を受診した。ステロイドパルス療法行い一時的に貧血の改善が得られ、外来でPSL内服治療を行い経過観察していたが、2008年1月全身倦怠感著明となり当科に再入院した。RBC 99x104/ml、Hb 3.7g/dl、Ht 9.8%と高度の貧血を認め、T-Bil 8.1mg/dl、LDH 1247IU/l、ハプトグロビン＜9mg/dlと溶血所見も高度であった。血液型はAB亜型で、過去に赤血球輸血でショックを起こした既往があり、赤血球輸血は困難であった。安静、保温およびPSL内服治療を継続していたが貧血の改善は得られず、Hb 3-4g/dl前後がつづいた。血清IgM 405mg/dlと経度増加あり、免疫電気泳動法でIgM-κ型M蛋白を認めた。さらに骨髄生検でCD20陽性のBリンパ球の増殖が認められ、骨髄中の免疫グロブリンJH遺伝子再構成も陽性であった。以上からB細胞性リンパ腫の存在が示唆され、Rituximabによる治療を開始した。Rituximab投与数日後から貧血の改善を認め、4回投与後にはHb 11g/dlまで回復し、以後近医外来で経過観察を行っていた。2010年11月にHb6.6g/dlと急激な貧血の進行を認め当科に再入院した。寒冷凝集素症の再燃と診断し、Rituximabの再投与を行った。再投与後もすみやかに貧血の改善が得られ4回投与後にはHb 14.5g/dlまで改善した。以後外来で経過観察をおこなっている。

19　寒冷凝集反応異常高値を呈し、クリオグロブリン血症を伴ったIgM monoclonal gammopathy of undetermined significanceの一例

広島大学原爆放射線医科学研究所　血液内科研究分野[1],
広島大学原爆放射線医科学研究所　幹細胞機能学研究分野[2]
○三原圭一朗[1], Bhattacharyya Joyeeta[1], 瀧原義宏[2], 木村昭郎[1]

[緒言]IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance(MGUS)は血清IgMが上昇し、マクログロブリン血症のカテゴリーに属さない疾患群を総称していう。我々は寒冷凝集反応異常高値を呈し、クリオグロブリン血症を伴ったIgM MGUS症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。[症例]71歳、女性。数年前より、寒冷期になると両手足先端にしびれ、チアノーゼ、皮疹が出現していた。2009年12月は例年に比し、症状が悪化。背部の痛みも出現し、2010年1月、近医受診。血液検査にて赤血球凝集著明であり、精査目的にて当院当科紹介受診となった。IgMのモノクローナルな増加、寒冷凝集素1024倍以上、クリオグロブリン陽性、直接クームス陽性、さらに、皮膚症状(網状皮斑)、Raynaud症状などから、寒冷凝集反応異常高値を呈し、さらにクリオグロブリン血症を伴ったIgM MGUS症例と診断した。同年12月、症状悪化のため、FCR療法(フルダラビン、エンドキサン、リツキシマブ)にて、治療開始。IgM値の低下に伴い、網状皮斑などの症状は1クール後にほぼ軽快した。[考察]寒冷凝集反応異常高値、クリオグロブリン血症を伴うIgM MGUS症例は稀であり、また、寒冷凝集素症、クリオグロブリン血症はリツキシマブ単剤では奏効率は高いが、部分寛解にとどまることが多い。今回、FCR療法にて速やかに臨床的に寛解に至ったIgM MGUS症例を経験し、FCR療法の有用性を強調したい。

20　日本輸血・細胞治療学会による細胞療法の体制に関する全国調査

岡山大学病院　輸血部[1], 東京医科大学八王子医療センター　輸血部[2], 久米大学医学部附属病院　臨床検査部[3],
東京大学医学部附属病院　輸血部[4], 福島県立医科大学　輸血・免疫移植部[5]
○藤井敬子[1], 西森久和[1], 池田和真[1], 遠藤麻里子[1], 池田　亮[1], 浅野尚美[1], 小郷博昭[1], 小出典男[1], 田中朝志[2],
佐川公矯[3], 高橋孝喜[4], 大戸　斉[5]

非血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取が始まろうとしており、細胞療法を安全に行うための指針・ガイドラインの作成も進行している。また自家末梢血幹細胞移植はすでに広く普及しており、施設における設備、スタッフ、施行状況、合併症・副作用発生などの現状を把握することは重要である。日本輸血・細胞治療学会は毎年、院内細胞処理・凍結保存・保管に関する全国調査を行っている。今回、2009年の調査結果が得られたので報告する。細胞の種類は、同種末梢血幹細胞、自家末梢血幹細胞、自家骨髄、血縁者骨髄、非血縁者骨髄、臍帯血、ドナーリンパ球で、それぞれにおいて調査を行った。7762施設のうち、2332施設より回答が得られた。輸血業務担当の兼任看護師がいると回答したのは600施設、専任がいるのは56施設だった。院内採取のほとんどが末梢血幹細胞採取で自家が1267件、同種で482件。自家を除いて年間の件数が5未満の施設が大半であった。骨髄では採取と処理、末梢血では採取、処理、凍結、保存管理、臍帯血では保存管理のみを行っている施設が多かった。末梢血幹細胞取り扱いにおいて手順書、記録、ラベル、照合などは5～7割の施設が行っていたが、ほとんどの施設で処理後や解凍後の無菌検査は実施されていなかった。成分採血の血管穿刺は、診療科医師が行うとした施設が多かったが、前年度に比し、輸血部門医師が行う施設が増える傾向がみられた。処理、凍結、保管管理、払い出しは検査技師が行う施設が多かった。採血のオペレーターを行っているのが検査技師、臨床工学士とした施設がそれぞれ3割程度であった。採血時の副作用・合併症は、ショックなど重篤なものは報告されなかったものの、クエン酸中毒は約0.6%、頻度は少ないが血管迷走神経反射、血圧低下などもみられた。院内細胞採取・処理件数の少ない施設も含まれ、効率と安全性向上のため、課題が残されていると考えられた。

21　腸管嚢胞性気腫症を合併した難治性血液疾患の2症例

島根県立中央病院　血液腫瘍科
○池田直人，岡崎翔一郎，景山康生，若山聡雄，吾郷浩厚

＜緒言＞腸管嚢胞性気腫症はまれな疾患であり、病態は不明な点も多い。今回血液悪性疾患に合併した2症例を経験したので報告する。＜症例1＞58歳男性、2007年1月発症多発性骨髄腫，stgeIIIBで発症時多発性の圧迫骨折、Creatinine 8.4mg/dlと腎不全伴っていた。VAD療法4コース施行し腎機能は正常化したが、骨髄腫の改善は認めなかった。このためBortezomib + Dexa.を4コース施行しVGPRを得て退院した。しかし2010年11月に全身性疼痛来たし再燃し、再度Bortezomib + Dexa.を施行した。骨髄腫は速やかな改善傾向を得たが、麻痺性イレウスを来たし絶食、イレウス管のドレナージを行った。しかし腹部症状改善せず、腹部CTにて小腸の著明な拡張と壁内気腫を認め診断した。治療として酸素吸入およびProtaglandinF2α投与行っているが、経過は遷延している。＜症例2＞40歳男性、2006年発症濾胞性リンパ腫grade3、stageIV，R-CHOPを8コース施行しCRを得て経過観察されていた。しかし2008年6月に後腹膜、骨髄に再燃しsalvage療法にも寛解得られず、同年12月にHLA-DR1座不一致ドナーよりFlu+MelにてUBMT施行した。急性GVHDIII度を発症しmPSL 1mg/kgにて改善した。day270にIP発症し急速な呼吸不全きたしmPSL pulse療法にて寛解を得たが､その後もcGVHD症状は遷延した。Day570に腹痛ありCT検査にて下行結腸から直腸の著明な壁在気腫あり、診断に至った。絶食、抗生剤投与等保存的治療で2ヶ月で軽快した。＜考案＞今回の2症例とも強い免疫抑制下にあり低栄養状態に加えステロイドの大量投与が行われていたことより腸管壁の脆弱性と日和見感染が発症誘引となった可能性がある。＜結語＞全身状態不良で大量ステロイドを行う症例にはこのような合併症も念頭に置くべきと考える。

22　同種造血幹細胞移植後合併症としての腸管嚢腫様気腫症

広島赤十字・原爆病院　血液内科[1]，広島赤十字・原爆病院　輸血部[2]，広島赤十字・原爆病院　消化器内科[3]，
広島赤十字・原爆病院　検査部[4]
○片山雄太[1]，岩戸康治[2]，山崎総一郎[3]，岡谷健史[1]，許　鴻平[1]，吉田稚明[1]，板垣充弘[1]，湯浅博美[1]，麻奥英毅[4]，
許　泰一[1]

【緒言】当院で同種造血幹細胞移植を行った患者3症例に腸管嚢腫様気腫症を認めたので報告する。【症例1】45歳男性 AML M1 CR1にてHLA一致妹より前処置CY/TBI10Gyにて同種骨髄移植を施行。day199に慢性GVHDとしてBOを発症しFK506+mPSLにて治療されていた。day572での肺GVHDの経過観察のCTで横行結腸から下行結腸にかけて腸管嚢腫様気腫症を指摘。絶食、腸管安静にてday608にて改善した。【症例2】59歳男性 MDS RAEB-2 CR1にてHLA一致兄より前処置Flu/Mel/TBI 4Gyにて同種骨髄移植を施行したが再発したため、HLA-DR一座不一致バンクドナーより前処置Flu/Mel/TBI 2Gyにて2回目の同種骨髄移植を施行。移植後皮膚慢性GVHDに対してFK506+mPSLにて治療されていた。day692にて慢性GVHDとしてBOOPを発症しmPSLパルス施行後、day853の発熱精査のCTで結腸全体に腸管嚢腫様気腫症を指摘。高圧酸素療法、腸管安静にてday871にて改善した。【症例3】53歳男性 AML M2 CR2にてHLA-DR DNA一座不一致バンクドナーより前処置Flu/Mel/TBI 2Gyにて同種骨髄移植を施行。day43より急性GVHD（grade Ⅲ s=1，l=0，g=3）を発症、FK506+mPSLにて治療されていた。day201での下痢精査のCTで回盲部に腸管嚢腫様気腫症を指摘。その後上行結腸から横行結腸に拡大するも、腸管安静にてday342で改善傾向にある。【まとめ】上記3症例に共通するのは、1. 移植後慢性期の発症、2. 慢性GVHDの合併、3. 長期のステロイド及び免疫抑制剤を使用、4. サイトメガロウイルス抗原陽性、であった。3症例とも腸管嚢腫様気腫症としての自覚症状に乏しくCT検査にて指摘されている。【結語】造血幹細胞移植後は、腸管嚢腫様気腫症の原因となるステロイド及び免疫抑制剤の使用は行われており、サイトメガロウイルス腸炎も発症しやすいので、特に慢性GVHDを発症した患者ではその発症に注意をする必要性がある。

23　進行性多巣性白質脳症を併発した多発性骨髄腫の一例

徳島大学病院　卒後臨床研修センター[1]，徳島大学病院　神経内科[2]，徳島大学大学院　生体情報内科学[3]，
徳島大学病院　輸血部[4]
○宇高憲吾[1]，松井尚子[2]，宮本亮介[2]，梶　龍兒[2]，原田武志[3]，藤井志朗[3]，中村信元[3]，三木浩和[3]，中野綾子[3]，
賀川久美子[3]，竹内恭子[3]，尾崎修治[4]，安倍正博[3]，松本俊夫[3]

患者は52歳男性。2006年12月に腰背部痛で発症し多発性骨髄腫（IgA-κ、CSⅢB、ISS 2）と診断。VAD療法3コース後、当科に紹介され2008年2月に自家末梢血幹細胞移植併用L-PAM大量療法を施行しVGPRに到達。2008年10月再燃を認め、以後CP療法を継続し、2010年3月末より電気の消し方がわからない、うまくコップで水が飲めないなどの症状が出現した。5月初旬に帯状疱疹にて入院した。入院時、WBC 2200/μl，リンパ球220/μl，$CD4^{+}$T細胞20/μl，でIgG 597mg/dl，IgA 695mg/dl，IgM 20mg/dl。入院後、見当識障害に加え失語、右上肢の麻痺が出現。頭部MRI T2WI及びFLAIR画像で左後頭葉～頭頂葉白質に高信号域を認めた。髄液からJCウイルスが検出され、進行性多巣性白質脳症（以下、PML）と診断した。入院1週目よりCPAを中止し抗JCウイルス活性が報告されているmirtazapine（抗うつ薬）の投与を開始するも右下肢にも麻痺が出現し、脳MRIで病巣の拡大を認めた。4週目にAra-C（100mg/body×5日間）の投与を行い、同週にJCウイルスは陰性化し、7週目にMRIでの病巣の増悪はなくなった。しかし症状の改善は無く、11週目よりmefloquine（抗マラリア薬）の投与を開始した。14週目より失語及び上肢麻痺が改善した。PMLは免疫不全を背景にJCウイルスが再活性化して生じる極めて予後不良の中枢神経系脱髄疾患である。PMLの有効な治療法は確立していないが、本症例ではAra-C、mefloquineの投与がPMLの進行防止に有効であった。

24　Invasive aspergillosis（IA）を中心とした深在性真菌症の診断方法

広島赤十字原爆病院　第四内科
○許　鴻平，岡谷健史，吉田雅明，板垣充宏，片山雄太，許　泰一

【背景】顆粒球減少期の深在性真菌症は早期発見、早期治療が予後を大きく左右する。多くの施設では広域抗生剤抵抗性の発熱に対して胸部Xp、galactomannan抗原（以後GM）を測定し異常を認めてから治療を始めているのが現状である。IAの早期発見にはGM、β-D glucan（以後β-D）、胸部CT、broncho alveolar lavage（以後BAL）の有用性が言われているが、それらをどのように用いるのが良いのかは世界でも統一の見解は得られていない。侵襲性の高いBALは用いず、GM・β-D・胸部CT併用による簡易で安全な早期診断方法について検討した。
【方法】入院時より毎月・木曜日に監視培養（咽頭 便 尿）、GM、β-D測定を行う。GM≧0.5は血液学的にIA陽性と考えvoriconazole投与を行う。β-D上昇はIAとそれ以外の真菌感染を考慮。監視培養・臨床症状・画像所見を総合し抗真菌剤を選択する。発熱時の抗生剤は第一世代セフェムから開始し、38℃以上になれば24h以内に胸部Xp、胸部CTを施行する（day1）。画像所見・β-D・GM正常で48h以内に熱形が改善しない場合は監視培養を参考に抗生剤の変更を行うが、熱形が改善しなければday4、7にも胸部CTを施行する（間には胸部Xpを撮り異常があれば胸部CTを施行する）。画像上IAを疑う所見があればvoriconazole投与を開始する。
【結果】H21/12/15～H22/11/10の期間に寛解導入療法を行った新規及びIAの既往の無い再発のMDS、AML患者を対象に、好中球500未満が10日以上続く治療（75人/109回）を解析の対象とした。寛解導入療法（71人/72回）においては、中央値72歳、好中球500未満の平均期間29日、GM陽性33人（46%）、治療関連死亡14人（19%：その内IAが原因と考えられるのは2人（3%））であった。
【考察】GM・β-D・胸部CTは多くは相関関係にあるが、何れが先行するかは症例により異なり、また独立して陽性になる事も多い。BALを用いなくてもGM・β-D・胸部CTを適切に用いる事で深在性真菌症の早期発見は可能となる。

25　非血縁骨髄移植2年後に、下肢深部静脈血栓症と脳梗塞を発症したMDSの1例

岡山大学病院　血液腫瘍内科
○新谷大悟，前田嘉信，藤原英晃，廻　勇輔，吉岡尚徳，近藤英生，藤井伸治，品川克至，谷本光音

症例は56歳男性。200x年9月、近医の血液検査でWBC異常高値、貧血を認め当院紹介、精査にて骨髄異形成症候群（FAB分類CMML）と診断され200x+1年3月、骨髄破壊的前処置にて非血縁骨髄移植を施行された。以降通院中であったが、200x+3年3月ごろより、徐々にAPTT延長を認めるようになった。クロスミキシング試験はインヒビターパターンであり、凝固第IX，XI，XII因子の活性低下を認め、同年6月に入院となった。骨髄移植後の免疫異常による凝固異常と考えられたため、プレドニゾロン1mg/kgより投与を開始した。ところが、6日目に突然右下肢全周性の腫張と疼痛をみとめ、精査の結果、右下肢鼠径から下腿遠位まで連続する、巨大深部静脈血栓症と診断した。同時に、肺動脈血栓も指摘されたため、ヘパリン療法を開始、下大静脈フィルターを挿入した。血液検査にて、dRVVT 1.9であり、抗リン脂質抗体症候群（ループスアンチコアグラント）が強く疑われた。抗凝固療法にて下肢静脈血栓、肺塞栓は画像上あきらかな改善傾向となり、ワーファリンによる維持療法を行っていた。ところが約1ヶ月後には顔面のしびれ感を主訴とする、右頭頂葉の脳梗塞を発症した。エダラボンにて改善し、チクロピジンによる維持療法を行った。骨髄移植後の免疫異常に起因した抗リン脂質抗体症候群と考えられたため、ワーファリン、チクロピジン療法と併行して、根本治療としてプレドニゾロン0.8mg/kgを開始したところ、dRVVTの改善をみとめ、血栓症の再発を抑えることができた。現在、上記経過中に発見された胸部異常陰影とネフローゼ症候群にたいして、精査加療中である。
以上のように危機的な動静脈血栓症を繰り返す骨髄移植後の症例を経験した。文献的に報告がすくなく、貴重な症例と考えられたため、若干の考察を加えて発表する。

26　著明な筋肉内出血をきたした後天性血友病の1例

財団法人倉敷中央病院　血液内科
○岡田和也，上田智朗，城　友泰，新井康之，河田岳人，前田　猛，大西達人，水谷知里，上田恭典

【症例】80歳、男性。狭心症にて近医通院中であった。入院2週間前より皮下血腫が出現し、抗血小板薬の影響が疑われ服用を中止した。しかし、改善なく、大腿部腫張・疼痛、肩関節痛が出現し、当院を受診した。画像検査にて全身の筋肉内・関節出血と、血液検査にてHb 9.7g/dlと貧血の進行を認め、またAPTT 90.7秒、第Ⅷ因子活性 2.8%、同インヒビター2.4Bethesda単位/mlであり、後天性血友病Aと診断した。Prednisolone（PSL）1mg/kgによる免疫抑制療法と遺伝子組み換え活性型第Ⅶ因子製剤（rFⅦa）によるバイパス止血療法を開始した。第2病日にHb 6.7g/dlまで低下したが、その後上昇に転じて、自覚症状も改善、第10病日にはAPTTは正常化した。第17病日には第Ⅷ因子活性が正常化、同インヒビター消失を確認して、第29病日よりPSL漸減を開始し、第85病日時点で外来にてPSL 7mg/日へ減量し、再発を認めていない。
【考察】当科では2000年からこれまで5症例の後天性血友病Aを経験している。患者背景は20－30歳台が2例ですべて女性、60－80歳台が3例ですべて男性、基礎疾患としては分娩後、全身性エリテマトーデス、特発性線維硬化症、糖尿病、狭心症であった。診断時第Ⅷ因子活性＜1%が1例、1－5%が2例、＞5%が2例であり、出血症状の重症度とは相関しなかった。治療としては、PSL（2例）、PSL+Cyclophosphamide（1例）、PSL+Cyclosporine（2例）による免疫抑制療法を行い、重度の出血症状を認めていた3例ではrFⅦaによるバイパス止血療法を併用した。本例以外の経過は、1例は脳出血にて死亡、2例は免疫抑制剤継続にて寛解、1例は免疫抑制剤終了後も寛解を維持している。
【まとめ】後天性血友病の発生頻度は年間100万人あたり1.5人とされ、稀な疾患であるが、死亡率9－22%と高く、早期の診断と止血、免疫抑制療法の施行が重要である。

27　リツキシマブが奏功した血栓性血小板減少性紫斑病の一例

山口大学医学部　第3内科[1]，山口大学医学部　造血制御学講座[2]
○山本　薫[1]，藤本瑠璃子[1]，今村吏佐[1]，有好浩一[1]，松原　淳[1]，湯尻俊昭[2]，谷澤幸生[1]

【症例】87歳女性。DICを合併した血栓性血小板減少性紫斑病疑いで当院へ救急搬送。入院時JCS100の意識障害あり。37.7度の発熱、眼瞼結膜は貧血調，眼球結膜の黄染、末梢のチアノーゼ著明で皮膚の黄染、四肢に紫斑を認めた。WBC 12460（St 10.5%、Seg 71.7%、Ly 9.8%、Mo 7.0%）、Hb 7.3、Plt 0.8万、鏡検上破砕赤血球あり。血液検査上腎機能障害、溶血所見及び凝固優位のDICあり。Moschcowitzの5徴候をすべて満たし、先行感染や新規薬剤なく、悪性疾患や自己免疫性疾患は否定的であり、特発性血栓性血小板減少性紫斑病と診断した。また入院時ADAMTS13活性は測定感度以下、インヒビター0.9 BUを認めた。入院後ステロイドパルス療法、血漿交換等加療行うも反応不良、ADAMTS13活性、インヒビターいずれも改善せず。難治例と判断しリツキシマブ375mg/m^2週1回計4回を開始した。投与開始後血小板は速やかに上昇を認めた。インヒビター陰性化、血小板正常範囲内まで回復し退院となった。現在当院外来通院中で、自覚症状はなく、腎機能は正常、貧血なく血小板数は正常範囲内、インヒビターは陰性化しておりADAMTS1活性は40%～50%と維持されている。【まとめ】ADAMTS13を経時的に解析した、リツキシマブが奏功した血栓性血小板減少性紫斑病の一例を経験した。血漿交換無効の難治性TTPや再発TTPに対する救援療法として期待される。

28　多発性骨髄腫における大球性貧血の臨床的検討

広島赤十字・原爆病院　血液内科[1]，広島赤十字・原爆病院　検査部[2]，広島赤十字・原爆病院　輸血部[3]，
独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター[4]，
京都府立医科大学大学院医学研究科　先端医療・ゲノム医学分野血液病態制御学部門[5]
○板垣充弘[1]，麻奥英毅[2]，岡谷健史[1]，許　鴻平[1]，吉田稚明[1]，木村朗子[4]，名越久朗[5]，湯浅博美[1]，片山雄太[1]，
岩戸康治[3]，許　泰一[1]

［緒言］当院にて2000年から2007年に新規発症した未治療多発性骨髄腫患者で貧血を認める患者について検討し、大球性貧血の病態を明らかにし予後因子としての有用性を検討した
［症例／対象］2000年から2007年に当院を受診した未治療多発性骨髄腫患者206名（男性：104名、女性：102名）、年齢中央値71歳（38－93歳）について初診時の採血結果で大球性貧血患者群（102≦MCV、Hb＜12g/dl）、正球性貧血患者群（85≦MCV＜102、Hb＜12g/dl）、非貧血患者群（12g/dl≦Hb）に分類しそれぞれの予後解析を行った
［結果］大球性貧血患者群は41名（20%）で、正球性貧血群は122名（59%）、非貧血患者群は43名（21%）であった。大球性貧血患者群と正球性貧血患者群については年齢、M蛋白、性別、ISSについて明らかな偏りは認めなかったが、非貧血患者群ではISS1の患者数が多かった。予後因子として年齢、M蛋白、白血球、ヘモグロビン、血小板、MCV、クレアチニン、LDH、アルブミン、CRP、βMG、病期（D&S）、ISSについて多変量解析を行ったところMCVも予後因子として有用であることを認めた（p = 0.0051）。また大球性貧血患者群では、正球性貧血患者群と比べて汎血球減少症を認める患者が多く（17% vs 9%）、造血障害が強く出ていることが認められた。Ⅱ期以上の患者についても予後解析を行ったところ大球性貧血群と正球性貧血群では有意差を認めた（50%生存率24M vs 50M、p＜0.01）。
［結論］新規多発性骨髄腫患者の約20%に大球性貧血を認めた。大球性貧血患者群では造血障害が強く認められ予後不良であった。初診時のMCV値も予後因子として有用であることが認められた。

29　難治性多発性骨髄腫に対してlenalidomide + dexamathazone療法で一過性高CRP血症を来たした2例

徳島大学大学院　生体情報内科学[1]，徳島大学病院　輸血部[2]
○原田武志[1]，尾崎修治[2]，藤井志朗[1]，中村信元[1]，三木浩和[1]，中野綾子[1]，賀川久美子[1]，竹内恭子[1]，安倍正博[1]，松本俊夫[1]

免疫調節薬lenalidomideは，本邦では2010年7月に再発・難治性多発性骨髄腫に対し保険適用された。その作用機序は多岐にわたり，骨髄腫細胞に対する直接の抗腫瘍作用の他，Th1サイトカインの産生誘導や，T細胞やNK細胞による細胞性免疫の活性化などを惹起する。今回，我々は難治性多発性骨髄腫2例に対しlenalidomide（25mg/日，day 1-21）+ dexamethasone（20または40mg/日，day 2，9，16）療法を施行したところ，一過性の高CRP血症を来したので報告する。症例1は49歳男性，IgG-κ骨髄腫。VAD療法とbortezomib療法でVGPRに至ったが再発。LD療法1コース目のday 8に突然CRP 6.32mg/dlに上昇し，day 15には8.37mg/dlに達した。症例2は58歳男性，IgG-λ骨髄腫。VAD療法とタンデム自家移植でCRに至ったが再発。LD療法1コース目のday 18にCRP 1.89mg/dlに上昇し，2コース目のday 16には7.33mg/dlに達した。両症例とも感染などの炎症徴候や腫瘍崩壊症候群を認めず，その後CRPは速やかに正常化したため治療を継続した。4コース後には症例1はIgG 3630mg/dL→750mg/dl，症例2はIgG 2370mg/dl→409mg/dlとPRに至った。経過中に明らかなCRP上昇を来たす原因は特定できず，CRP上昇とlenalidomide投与との関連が考えられた。今後，lenalidomideのCRP値に及ぼす影響を多数例で検討するとともに，CRP上昇の機序解明や抗腫瘍効果などに及ぼす影響の検討が必要である。

30　Lenalidomide加療中の多発性骨髄腫患者に骨髄内再燃を伴わずに出現した髄外病変

広島赤十字・原爆病院　第4内科[1]，広島赤十字・原爆病院　検査部[2]，広島赤十字・原爆病院　輸血部[3]
○吉田稚明[1]，麻奥英毅[2]，片山雄太[1]，岡谷健史[1]，許　鴻平[1]，板垣充弘[1]，木村朗子[1]，湯浅博美[1]，岩戸康治[3]，許　泰一[1]

【はじめに】多発性骨髄腫（MM）患者における髄外病変の出現は病勢の悪化を意味し、予後不良の転帰をとる。Lenalidomide（LEN）は再発・難治例を含めたMMに対する治療薬として期待されているが、髄外病変に対する効果は明らかでない。今回我々はLEN加療中に髄外病変のみで再燃したMMの3例を経験した。【症例1】61歳男性、前胸部腫瘤で発症したMM（IgG-λ，CS：ⅢA，ISS：2）。腫瘤も生検されMMの髄外病変（MIB-1 index 10%）であった。放射線療法、VMD、Bortezomib、大量Melphalan（HDM）療法でauto-PBSCTを実施、腫瘤は消失しPRの状態でLEN（25mg/day→10mg/day）開始した。4コース目途中で急速に増大する鼻腔腫瘤あり、plasmacytoma（MIB-1 index 40%）と診断された。【症例2】80歳男性、腎機能増悪を契機に診断されたMM（IgD-κ，CS：ⅢB，ISS：3）。VMD、Bortezomib療法で血液透析から離脱できたが、胸水、縦隔腫瘤が出現。胸水中より骨髄腫細胞を認め、再燃と判断。VAD+Cyclophosphamide療法で胸水、腫瘤は消失し、PRの状態でLEN（10mg/day）開始。4コース目途中で皮下腫瘤出現。MMの髄外病変（MIB-1 index 90%）と診断された。【症例3】41歳女性、背部痛を契機に診断されたMM（IgG-κ，CS：ⅢA，ISS：1）。第5腰椎脊柱管内に腫瘤を認めた。放射線療法、VAD、Bortezomib、HDM療法でauto-PBSCT実施後、VGPRの状態でLEN（10mg/day）開始。4コース目途中で腰痛再燃あり、MRIで第4腰椎に腫瘤指摘された。生検は実施されていない。【考察】いずれの症例も髄外病変出現時、骨髄内に腫瘍細胞は1%以下であり、Mタンパク値は低下傾向であった。LENは骨髄内の腫瘍細胞には奏功したが、髄外病変には効果がなかったと考える。髄外病変が生検可能であった2症例ではMIB-1 indexが高値であった。髄外病変のMIB-1や細胞表面抗原、腫瘍周囲微小環境などの検索を含め症例を蓄積し、LEN投与法の検討ならびに新たな治療戦略の開発が必要である。

31　多発性骨髄腫に対するBortezomib療法における末梢神経障害についての検討

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター
○浅野　豪，黒井大雅，小西　順，久保西四郎，朝倉昇司，角南一貴

【背景】Bortezomibは多発性骨髄腫に対する治療薬としてその有効性が確立されているが、容量制限毒性として末梢神経障害が重要である。
【方法】当科にてBortezomibを用いた化学療法を施行した多発性骨髄腫79例について末梢神経障害の頻度、重症度ならびに危険因子につき後方視的解析を行った。
【結果】年齢中央値は65歳（48－82歳）。全79例中44例（56%）に末梢神経障害を発症した。Grade3は23例（29%）であり、Grade4は認めなかった。発症までの期間の中央値は2.4ヶ月、投与量の中央値は12.5mg/m^2、コース数の中央値は3コースであった。累積容量依存性に頻度は増加したが約40mg/m^2でプラトーとなった。20例（25%）が末梢神経障害によりBortezomibによる治療を中止せざるを得なかった。またgrade2以上の末梢神経障害に対し減量もしくは休薬を行った32例中15例（47%）に改善を認め、改善までの期間の中央値は111日であった。末梢神経障害発症の危険因子として、年齢（65歳以上）、性別、末梢神経障害の既往、Thalidomide/Vincristineの使用歴、糖尿病の有無、腎機能（Creatine≧2.0mg/dl）、初期投与量、Bortezomib投与までの期間等につき多変量解析を施行したところ、Vincristineの使用歴が有意に危険因子であった（$p < 0.01$）。
【考察】本解析では海外の第Ⅱ，Ⅲ相試験と比較して、末梢神経障害の発症頻度・重症度ともに高く、早期から発症し、改善の程度も不十分であった。前治療にVincristineの使用は控えるべきであり、また初期投与量、投与スケジュールの見直しも必要と考えられた。

32　再発・難治性多発性骨髄腫に対するbortezomib再治療の臨床的検討

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター　血液内科
○小西　順，黒井大雅，浅野　豪，久保西四郎，朝倉昇司，角南一貴

【目的】当施設で再発・難治性多発性骨髄腫に対し、初回bortezomib治療を行い有効であった症例のうち、再発・再増悪後にbortezomib再治療を行った症例を検討し、bortezomib再治療の有効性、安全性について評価した。【対象】2007年2月から2011年1月までに、初回bortezomib単独あるいは他剤との併用による治療を受け、少なくともPR以上の効果が得られた再発・難治性多発性骨髄腫のうち、再治療を受けた10例を対象として後方視的に解析した。再治療までの期間は2ヶ月以上、初回治療にて少なくとも4サイクル以上のbortezomib投与を受けた症例を対象とした。【結果】再治療による全奏効率は50%、10例中2例（20%）がCR、1例（10%）がnCR、2例（20%）がPR、2例（20%）がSD、3例（30%）がPDであった。再治療奏効群の初回治療反応はCRが3例（60%）、nCRが1例（20%）、VGPRが1例（20%）、一方再治療抵抗群は、CRが1例（20%）、PRが4例（80%）であった。再治療までの期間中央値は8.8か月（2.7～16.1）であり、再治療奏効群が11.8か月（6.5～16.1）であったのに対し、再治療抵抗群では5.6か月（2.7～12）であった。再治療中に出現した有害事象は末梢神経障害が5例（50%）、血小板減少が3例（30%）であった。有害事象によるbortezomib中止は初回治療で3例、再治療では1例であった。【結論】初回bortezomib治療を行い有効であった再発・難治性多発性骨髄腫に対するbortezomib再治療は有効かつ安全な治療法と考える。また、前治療から少なくとも6ヶ月以上経過している症例では再治療を試みてもよいと考える。

33　再発・難治性多発性骨髄腫に対するdexamethasone，cyclophosphamide，etoposide，cisplatin（DCEP）療法の有効性の検討

高知大学医学部　血液・呼吸器内科
○酒井　瑞，谷口亜裕子，桑山善夫，池添隆之，砥谷和人，窪田哲也，横山彰仁

多発性骨髄腫はbortezomib，thalidomide，lenalidomideといった新規薬剤の登場により治療成績が向上したとはいえ，いまだ治癒が困難な難治性腫瘍の一つである．DCEP（dexamethasone，cyclophosphamide，etoposide，cisplatin）療法はcyclophosphamide大量療法よりも毒性が低く，末梢血幹細胞の動員に有効であると報告されている一方で，再発・難治性骨髄腫においてもその有効性が報告されている．今回我々は初回標準治療であるMP療法，VAD療法に加えてbortezomibやthalidomideに耐性となった5症例の再発・難治性骨髄腫に対しDCEP療法を行い，全例で病勢コントロールが可能であったため，その有効性と安全性を後方的に検討した．5症例の前治療レジメン数は5，4，4，3，2で，それぞれは3，5，2，5，1サイクル施行した．1サイクル終了時点で全例とも血清免疫グロブリンもしくは尿蛋白が減少しており，治療への早期反応性がうかがわれた．骨髄腫腎を伴っていた症例については治療後の再燃が早い傾向があったためthalidomideを併用した．最良の効果が得られた時点での判定ではPRが3例，SDが2例であった．一方，有害事象としてはG-CSF予防投与下であったがgrade 4の白血球減少，好中球減少を全症例全サイクルで認め，56%（9/16）に発熱性好中球減少を合併した．また骨髄検査で50%以上の腫瘍細胞を確認した4症例については初回治療で4例ともが血小板輸血を，3例が赤血球輸血を必要とした．限られた症例での検討ではあるが，DCEP療法は再発・難治性骨髄腫に対して有効なレジメンである可能性が示されたが，好中球減少による感染症を中心とした血球減少への十分な対策が重要と考えられた．

34　頭蓋内病変により急激な意識障害を合併した精巣原発形質細胞腫瘍の1例

岡山大学病院　血液・腫瘍内科[1]，岡山大学病院　病理診断科[2]
○吉岡尚徳[1]，近藤英生[1]，藤原英晃[1]，廻　勇輔[1]，新谷大悟[1]，藤井伸治[1]，前田嘉信[1]，品川克至[1]，谷本光音[1]，市村浩一[2]，吉野　正[2]

【症例】43歳男性。2010年8月に右精巣腫大を自覚し、これに対して高位精巣摘除術を施行された。組織所見にて形質細胞性腫瘍と診断されたが、PET/CT、上部・下部内視鏡検査、骨髄検査等にて異常は認められず、本人の希望により経過観察となっていた。同年10月末より左肩痛が出現し、MRIにて異常を指摘され、11月中旬当院血液内科紹介となった。CTにて左上腕骨腫瘤、及び両肺に末梢優位な多発結節影認め、胸膜播種所見も認めた。腹部では腹腔内に1cm～8cm程度の多発性腫瘤を認めた。形質細胞性腫瘍の増悪と考え、PSL先行投与を開始したが、day5にJCS 200、右瞳孔散大、右半身の硬直所見を認めた。頭部CTでは、新鮮血腫を含む硬膜下血腫を認め、大脳ヘルニアを呈していた。緊急尖頭ドレナージ施行後、意識障害は改善した。ドレナージの髄液細胞診より、リンパ腫細胞を認めたため、形質細胞性腫瘍の頭蓋内浸潤病変からの急性硬膜下血腫による意識障害と診断し、CHOP療法を開始した。現在加療中であるが、意識レベル改善し後遺症等はみられておらず、頭蓋内病変を含め全身の腫瘍は縮小している。
【病理所見】Malignant lymphoma，non-Hodgkin lymphoma

35　非血縁者間骨髄移植におけるHLA適合度別のFK506のAUCとGVHD発症率の検討

島根県立中央病院　血液腫瘍科[1]，島根県立中央病院　薬剤科[2]
○景山康生[1]，岡崎翔一郎[1]，池田直人[1]，若山聡雄[1]，吾郷浩厚[1]，園山智宏[2]

＜緒言＞現在非血縁者間骨髄移植（UBMT）においてFK506+sMTXはGVHD予防に一般的に用いられるようになったが、FK506の血中至適濃度は必ずしも明らかでない。＜対象と方法＞島根県立中央病院にてUBMTを施行された血液悪性腫瘍で生着した75例を対象とした。FK506は週3回以上測定し移植後早期の持続点滴が行われているday30までの測定値を基に1日あたりのAUCを算出した。HLA適合度はA，B，DRの6座について検討し、適合度は血清型あるいはアリル不適合の数とした。＜結果＞HLA適合度はfull match43，A/B不適合10，DR不適合22であった。急性GVHDII-IVおよび広範型慢性GVHDは適合、A/B不適合、DR不適合で24，50，39%および17，50，23%と適合群は不適合群より有意に急性GVHDは少なかったが、慢性GVHD発症に有意差はなかった。FK506のAUCを100-150，150-200，200-250，250-300，300-350ng・hr/mlの5区間に分けてみると急性、慢性GVHDでそれぞれ17，29，24，53，40%および0，30，26，24，20%で有意差はなく100～350ng・hr/mlの範囲では用量依存性のGVHD予防効果を証明できなかった。次に適合群、不適合群で急性GVHDの発症を同様に検討すると順に23，20，16，0，0%および0，43，29，82，65%であり、適合群ではAUCの増加でGVHDが減る傾向であったが有意差はなく、不適合群ではAUCの増加でGVHDが逆に有意に増加した。＜考案＞今回の結果FK-506は従来想定されている血中濃度より低い値で十分な効果を示す可能性を示唆している。GVH方向にHLA ClassImismatchなど急性・慢性GVHDを生じる可能性が高い症例では、初期投与からのFK-506の増量を図るよりATG等の追加を検討するべきである。

36　半合致同種造血幹細胞移植後に移植片対宿主病として慢性炎症性脱髄性多発神経炎を呈した1例

岡山大学病院　血液腫瘍内科
○藤原英晃，藤井伸治，吉岡尚徳，廻　勇輔，新谷大悟，近藤英生，前田嘉信，品川克至，谷本光音

症例は42歳男性。2008年10月発症の骨髄異形性症候群（MDS）から同年12月に骨髄検査で画球の増加（21%）を認め急性骨髄性白血病転化を認めたため同月から寛解導入療法としてIdarubicin-Cytarabine療法施行。寛解となった後地固め療法2コース施行後に末梢血で芽球認めたためCAG療法で病勢コントロールを行った後2009年5月19日に血縁骨髄移植を施行するも同年10月に再発を認めたため11月～FLAGM療法（Fludarabine、Cytarabine、Mitoxantrone、G-CSF）で寛解を得た後2010年2月8日に半合致同種造血幹細胞移植を施行。大きな合併症無く経過しday61に退院となった。Day93から大量の下痢を認めday97には肝障害を認めたため臨床的に急性移植片対宿主病としてmPSL 1mg/kg/day投与開始した。その後肝障害の改善を認めないためFK506の持続投与に変更した。Day136より右下肢の脱力が認められ徐々に左下肢へ広がり、髄液検査、MRI、筋電図、臨床所見からday147に慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）と診断。その後ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン療法、ミコフェノール酸モフェチル等の加療を行うも神経症状の改善を認めなかった。Day155にはBKウイルスによる出血性膀胱炎、day156にはサイトメガロウイルス抗原血症、day189にはEnterococcus. faeciumによる感染性心内膜炎を発症し死亡した。移植片対宿主病は皮膚、肝臓、消化管を主とする症状を呈する一方、その他様々な臨床症状を呈することが知られている。その中で神経障害、特にCIDPを呈することは希であり、報告例も少ない。今回半合致移植後の合併症をとしてCIDP経験したため文献的考察を含め報告する。

37　再生不良性貧血からMDS/AMLに移行し造血細胞移植を行った3症例

広島赤十字・原爆病院　輸血部[1]，広島赤十字・原爆病院　血液内科[2]，広島赤十字・原爆病院　検査部[3]
○岩戸康治[1]，片山雄太[2]，吉田稚明[2]，板垣充宏[2]，許　鴻平[2]，岡谷健史[2]，麻奥英毅[3]，許　泰一[2]

【緒言】再生不良性貧血においてATG+CsA療法による改善後にMDS/AMLに移行した症例や、monosomy 7を有する症例は造血細胞移植が唯一、治癒を期待しうる治療法である。我々はMDS/AMLに移行した2症例に非血縁者間骨髄移植、初発時よりmonosomy 7を有した1症例において臍帯血移植を行った。【症例1】発症時30歳、男、中等症。染色体異常なし。ATG投与21M後にdel(20)を1/20認めたが、42M後にはほぼCR。70M後にRAEB-tに移行し72M後にHLA一致非血縁者ドナーからCY-TBI、sMTX+FKで骨髄移植。aGVHD Ⅱ(skin 2，G 1)、cGVHDは全身型比較的軽度、移植後59M寛解維持。【症例2】44歳、男、重症型、ATGでCR後、再燃、血縁ドナーなく70M後にATG(ウマ)の再投与は効果なし。移植直前RAEBに移行。初回ATGから106M後53歳でHLA一致非血縁者からCY-TBI(10Gy)で骨髄移植。aGVHDは皮膚2、cGVHDは、軽微。移植後35M寛解維持。【症例】48歳、女。標本は典型的再生不良性貧血、ATGによる造血改善傾向を認めたが初診時よりmonosomy7あり。骨髄バンクドナーなく、広範なHLA抗体あり。猶予なく発症より9MでFlu-Mel-TBI(2)、sMTX+FKで臍帯血移植(細胞数2X10E7以上は唯一選択血のみ、HLA-B抗体有り)。day28完全キメラを確認したが、CMV抗原血症が持続し生着は遅延：WBC＞1000(day32)、RET＞10(day46)、PLT＞50000(day56)、現在移植後2Mで良好だが厳重にフォローする予定【結語】免疫抑制療法反応後も、染色体フォローは重要。前処置は、病態、年齢に応じて選択する。臍帯血移植を選択せざるを得ない場合、広範なHLA抗体保有例には十分注意する必要がある。

38　ABO major mismatch非血縁者間骨髄移植後に急激な溶血発作をきたした一例

呉医療センター・中国がんセンター　血液・腫瘍内科
○沖川佳子，木村朗子，伊藤琢生，黒田芳明，新美寛正

症例は53歳男性，Ph1ALL同種移植後再発2nd CRに対し，ABO major mismatch(recipient A型Rh(+)，donor B型Rh(+))ドナーより2回目の非血縁者間骨髄移植を施行した.
採取骨髄は通常の単核球分離処置(血球血漿除去)を行い輸注，GVHD予防はFK506 + ATGで行っていたが，血球減少期には特に問題となるような合併症は認めていなかった．Day8夜より腹痛症状が先行，day9朝より急激なSpO2の低下と意識障害を来たし，血液検査でWBC増加に併せて急激な溶血発作，多臓器不全の進行を認めた．血液交差試験で，患者の裏血液型がB型となっていることが確認された．移植前の患者に抗A抗体が存在したとは考えにくいことから，輸注されたドナーリンパ球が抗A抗体を産生したことによる溶血，即ちABO mismatchによる急性溶血発作と考えた.
発症直後よりBiPAPを導入し，CHDF及び血漿交換を開始，治療により急性多臓器不全からは離脱したが，遷延するTMAと腎機能低下のため免疫抑制剤を以後十分に投与することが叶わず，day35にⅢ度のGVHDを発症，免疫抑制強化に伴い感染症も併発しday52に死亡した.
ABO major mismatch移植では，発生頻度は低いながらも移植後早期に致命的な溶血発作を発症することがあり，注意が必要であると思われた.

39　同種末梢血造血幹細胞移植が効果的であったHistiocytic sarcomaの1例

川崎医科大学　血液内科学[1]，川崎医科大学　病理学1[2]
○廣瀬　匡[1]，和田秀穂[1]，佐野史典[1]，松橋佳子[1]，田坂大象[1]，定平吉都[2]，杉原　尚[1]

【緒言】Histiocytic sarcoma（以下HS）は単球由来のきわめて稀な悪性腫瘍で年齢の中央値は52歳（男女比は4：1）である。診断時に約70%が進行病期にあり標準的治療は確立されていない。また多くの症例が治療抵抗性で致死的である。今回われわれは進行期HS症例に対して同種末梢血造血幹細胞移植（以下PBSCT）を行い、現在も寛解を維持している症例を経験したので報告する。【症例】53歳女性。2010年X月Y日から悪寒が出現、38～40℃の発熱を認め近医を受診し、感染症を疑われ各種抗菌薬の投与が行われるも改善なく当院へ紹介された。PET/CTで骨髄に多発する集積像を認めたため、骨髄穿刺・生検を施行。核の多型性に富む大型異型細胞が一部集簇する形でみられ、大型異型細胞はCD68（PG-M1）+、CD163+、S100+/-、CD1a-の形質を有することからHSと診断した。寛解導入療法としてHyper-CVAD療法を3コース施行。PET/CTでCRを確認後HLA一致同胞からのPBSCTを診断から約9か月後に施行した。前処置としてFlu（30mg/m^2×6）+ Bu（0.8mg/m^2×16）、GVHD予防としてCyA+MTXを使用した。急性GVHDの合併はなく、day+13に好中球生着、day+17に赤血球生着、day+20に血小板が生着した。さらにday+14に骨髄細胞は完全ドナー型キメリズムであった。現在、移植後day+146で寛解を維持している。【考察】HSに対する造血幹細胞移植の評価は定まっていない。有効とする報告はまだ少ないが同種、自家ともに症例報告されている。今回、われわれが経験した症例は移植後まだ半年と期間は短いものの寛解を維持しており、HSに対する同種造血幹細胞移植の有効性が示唆された。今後症例の集積が重要と考えられた。