

PC-292

当院での骨髄異形成症候群に対する DNA メチル化阻害薬アザシチジンの使用経験

姫路赤十字病院 臨床研修部¹⁾、血液・腫瘍内科²⁾、内科³⁾

○藤原 悠紀¹⁾、平松 靖史²⁾、長谷川 詠子²⁾、多田 寛²⁾、上坂 好一³⁾

骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome : MDS) は造血幹細胞レベルのクローン異常により血球の質的・量的異常を生じる難治性造血器腫瘍であり、急性骨髄性白血病への移行リスクが高い疾患である。MDS の根本的な治療法は同種造血幹細胞移植であるが、MDS 患者の中には高齢者が多く含まれるため移植治療の適応外となることも少なくない。一方、MDS の発症や進展には DNA メチル化異常が関与しており、治療標的として注目されている。DNA メチル化阻害薬アザシチジン (AZA) は MDS の治療薬であり、有意な生存期間延長が示されている。2011 年 11 月から 2014 年 3 月までの間に当院では合計 38 例に AZA を投与した (75mg/m² s.c or i.v. day 1-5 or 7, q28days)。年齢中央値は 71(37-88) 歳。症例の内訳は、男性 31 例、女性 7 例。生存 25 例、死亡 13 例。AZA 療法継続が 18 例、終了が 20 例。MDS が 28 例 (RCMD 2 例、RARS 1 例、RAEB-1 8 例、RAEB-2 17 例)、AML が 5 例 (de novo 4 例、MDS からの進展 1 例)、治療関連 MDS 4 例、非典型慢性骨髄性白血病 1 例であった。MDS は IPSS Low 2 例、Int-1 16 例、Int-2 13 例、High 7 例、IPSS-R Low 2 例、Intermediate 14 例、High 8 例、Very high 14 例であった。サイクル数の中央値は (71-22)。3 サイクル以上施行できた 29 例で効果判定を行ったところ、輸血非依存となった症例が 7 例であった (赤血球輸血依存 6 例、血小板輸血依存 3 例)。当院での AZA 療法の経験について、血小板値、血中 WT1mRNA 発現値の推移を踏まえて、文献的考察を加え報告する。

PC-294

ベンダムスチンとリツキシマブの併用療法を施行した高齢者 MCL の 5 症例

諏訪赤十字病院 血液内科

○小川 弥穂、内山 倫宏

【諸言】 マントル細胞リンパ腫 (MCL) は発症年齢が比較的高く、又進行期症例の比率が高いといった臨床的特徴を有している。更には悪性リンパ腫の標準治療といわれてきた CHOP 療法またはその類似療法による治療成績は他の病型と比較して不良である。今回我々はベンダムスチンとリツキシマブ併用療法 (B-R 療法) を施行した高齢者 MCL を 5 症例経験したのでその治療経過を報告する。

【症例】 78 歳から 87 歳までの 5 例 (男性 4 人、女性は 1 人)。臨床病期は II 期 1 例、IV 期 4 例であり、臨床病期 IV 期の 4 例は全例リンパ腫細胞の骨髄浸潤を認めた。治療としてはリツキシマブを単独で 2 回先行投与した後に B-R 療法を 4 週毎に施行した。

【結果】 3 例は B-R 療法を 6 コース、1 例は 5 コース、1 例は 4 コース施行した。1 例において血球減少及びサイトメガロウイルス再活性化を含む感染症にて治療延期を必要としたが、その他の症例では特記すべき治療関連毒性を認めず、定期的な治療継続が可能であった。4 コースのみ施行した症例は治療効果を認めていたものの誤嚥性肺炎にて死亡した。残りの 4 例は治療後現在に至るまで完全寛解を維持している。細胞性免疫能の回復は遅延する傾向を認めた。

【考察】 MCL では、特に移植の適応外となる高齢者において満足のいく化学療法の選択肢がなく、予後不良の疾患として捉えられている。今回我々が経験した B-R 療法を施行した高齢者 MCL 5 例は全例において治療が奏功しており、今後の長期成績が期待される。B-R 療法は従来の化学療法とは異なる治療毒性を有しており、有効性及び安全性の確立のため特に高齢者における症例の蓄積が必要と考える。

PC-293

BCR-ABL1 陰性非定型慢性骨髄性白血病 (aCML) の一例

秋田赤十字病院 血液内科

○長谷川 一太、山中 康生、齊藤 宏文

【はじめに】 BCR-ABL1 陰性非定型慢性骨髄性白血病 (aCML: atypical chronic myeloid leukemia, BCR-ABL1 negative) は WHO 分類では骨髄異形成 / 骨髄増殖性腫瘍に分類される疾患である。特徴として、各成熟段階の顆粒球系細胞 (特に好中球) を主体とする白血球増加・形態異常、Ph 染色体や BCR-ABL1 融合遺伝子が認められないことが挙げられる。今回我々は、末梢血、骨髄所見及び遺伝子検査等から aCML と診断した一例を経験したのでこれを報告する。

【症例】 48 歳、男性。既往歴: 高血圧、胃潰瘍、虫垂炎。2014 年 3 月、微熱の持続、腹部膨満感を主訴に近医受診。白血球増加、貧血、脾腫を指摘され、精査加療目的に当院紹介入院となった。

【入院時検査所見・経過】 WBC 120600 / μ L、RBC 189 万 / μ L、HGB 7.3 g/dL、HCT 22.6%、PLT 26.5 万 / μ L。末梢血血液像は Promyelo 2%、Myelo 5%、Metamyelo 5%、Stab 18%、Seg 60%、Eosino 0%、Baso 0%、Mono 5%、Lymph 5% であった。骨髄所見は過形成像で、各成熟段階の好中球系細胞の増加および形態異常を認めた。G-CSF < 4.69 pg/ml であり、BCR-ABL1 融合遺伝子は認めなかった。aCML の診断基準を満たし、同疾患と診断した。

今後の造血幹細胞移植を含めた治療を踏まえ、移植認定施設へ転院とした。

【考察】 本症例では成熟好中球主体の白血球増多を認めており、鑑別疾患として骨髄増殖性疾患、G-CSF 産生腫瘍、悪性腫瘍による類白血病反応等が挙げられた。aCML の発症率は毎年人口 100 万人あたり 0.5 ~ 1 人程度と非常に稀な疾患ではあるが、BCR-ABL1 融合遺伝子陰性の白血球増多症の鑑別疾患の一つとして考慮すべきと考えられた。

PC-295

MTX 関連白質脳症を発症したリンパ芽球性リンパ腫

松山赤十字病院 内科

○坂本 愛子、徳山 貴人、池田 祐一、奥 誠道、波呂 卓、上田 陽子、藤崎 智明

【諸言】 メトトレキセート (MTX) は、急性リンパ芽球性白血病 (ALL) および悪性リンパ腫治療において極めて重要な位置を占めるが、大量 MTX 療法では様々な中枢神経毒性が報告されている。MTX の投与量や治療間隔等により合併頻度は異なるが、3-10% に MTX 関連白質脳症 (LEP) の発症がみられる。今回、MTX 髄注および大量療法後に白質脳症を発症した症例を経験したので最新の知見も含めて報告する。

【症例】 19 歳男性。リンパ芽球性リンパ腫に対し T-ALL プロトコールにしたがって治療を開始した。強化療法の初回大量 MTX (5.0mg/m²) 投与および髄注 (MTX 12mg) 施行後には、ロイコポリンレスキューを行い、明らかな粘膜炎や神経症状は認めなかった。2 回目の MTX 投与および髄注施行から 7 日目の夜間に構音障害の出現を認めた。頭部 CT では明らかな異常所見は認めず、頭部 MRI の拡散強調画像にて両側前頭葉から頭頂葉の白質に高信号域を認めた。L-アスパラギナーゼ (L-ASP) 投与後で AT-III 活性低下を認めていたが、病変は血管支配域と合致せず脳梗塞は否定的であり、MTX による LEP と診断した。翌朝には構音障害は消失し、1 週間および 3 週間後の頭部 MRI にて著明な改善を認めた。その後、MTX を再投与せず、白質脳症の再燃は認めなかった。現在、維持療法中であるが寛解状態を維持している。

【考察】 本症例では脳梗塞も鑑別に挙げられたが、MRI 検査で早期に LEP と診断できた。LEP 合併例でも MTX 再投与による白質脳症再発は少ないとの報告もあり、治療戦略を考える上でも再投与の安全性に関して更なる検証が必要と考えられる。

一般演題
(ポスター)
10月16日(木)