

集 談 会

国立病院療養所血液同好会

第24回

日時：平成15年10月30日（木）

会場：北海道大学百年記念会館

【一般講演】

1. 発症から24年間継続して診療している多発性骨髓腫の1例

国立病院東京医療センター

(現：国立病院機構東京医療センター)

内科 千葉 晶子 藤田あゆみ

上野 博則 朴 載源

矢野 尊啓 猪 芳亮

駒沢病院

内科 川戸 正文 鈴木 民子

福井谷祐一

MGUS の約25%が多発性骨髓腫に移行するが、骨髓腫発症までの期間は多くが10年以内である。自験例は発症時44歳の男性で、1979年12月に MGUS (IgA κ) と診断、16年半の間は IgA は2,000 mg/dl 未満であったが、その後は増加、1999年4月に IgA κ 型多発性骨髓腫、Stage • III A と診断した。以後、化学療法 (MCNU • V MP 療法) が奏効しており、発症以来現在まで約24年間にわたり本例の診療を継続して行っている。

2. 多発性骨髓腫治療開始の16年後に、急性骨髓性白血病を発症した1例、および形質細胞腫治療の10年後に再燃した1例

国立札幌病院

(現：国立病院機構北海道がんセンター)

血液内科 吉田 弘喜 大畠 善宏

小川 貴史 相川 啓子

T.N. 70歳男。55歳の時、多発性骨髓腫 (IgG- λ) と診断され、VDS+MPL で治療 (VDS の総量210 mg, MPL は3,440 mg)。本年3月末梢血に blast 30% を認め、マーカーCD13 (+), CD33 (+), CD11b (+) から MO 型 AML と診断し、4月より化学療法を始めたが、真菌性腸炎、敗血症で死亡。O.H. 82歳男。72歳の時、Th3, 4付近の形質細胞腫として、30Gy と MCNU-VMP 2回の後、

MP を始めたが、5ヵ月後に結核性胸膜炎のため、MP は5回で中断。本年8月、腰椎L1, 3の腫瘍で受診、脊髄を圧迫する腫瘍があり、IgG2490mg/dl から再燃として35 Gy の治療で、腰痛と膝の痺れは軽快した。

3. アミロイド沈着が高度であったリンパ形質細胞性リンパ腫

国立病院九州医療センター

(現：国立病院機構九州医療センター)

血液内科・病理 岡村 精一 三木 竜介

久保田 晃 長崎 洋司

竹下 盛重

【患者】69歳男性

【主訴】呼吸困難、全身性リンパ節腫脹、発声・経口食物摂取困難、両下肢浮腫、多発ニューロパシー

【現病歴】2002年7月から咳、頸部リンパ節腫脹を認め、8月に IgM の単クローニ性増加を認められ、MP 療法を行われるも効果なく、喉頭の違和感、食道通過障害感を訴え、2003年3月から胸水貯留するも、コントロールがつかず、発声、経口食物摂取困難となったため、6月に当科に入院。

【入院後経過】全身性の累々としたリンパ節腫大を認めた。また、両側に胸水を認めた。右頸部リンパ節生検で大量のアミロイドーシスの中に少数の異常細胞を認め、リンパ形質細胞性リンパ腫と診断した。これに対し、リツキサンを併用した多剤化学療法 (Reduced THP-COP 療法) を行い、IgM 値は正常化するもリンパ節腫大は残存し、多発ニューロパシーは改善していない。累々と腫大したリンパ節のほとんどがアミロイドーシスであった悪性リンパ腫はまれと考えられ報告した。

4. 血液疾患患者の筋力低下へのアプローチ

国立病院東京医療センター

(現：国立病院機構東京医療センター)

血液内科・外科病棟 三河 聰子 城後 美和

清水 恵美 前原 広子

木村 真弓 渡邊千香子

当病棟の患者の多くは化学療法やステロイド療法などの治療を受けている。治療による副作用症状から、臥床傾向へつながり、筋力低下を招くことがある。筋力低下は、ADL の低下にもつながり、退院後の生活に対する不安の大きな原因になっている。そこで、治療中でも負担にならないような筋力トレーニングを行ってはどう

かと考え、プログラムを作成した。筋力低下で一番問題となっていること、どこを重点的に鍛えるのがよいかを検討し、筋の部位をしぼった。またメニューの選択は当病棟の患者に合わせて基準を定めた。評価方法は、実施前と実施後2週間おきに評価し、どのくらいの期間でどのように筋力に影響していくかを追っていくこととした。今後は、対象患者にプログラムを実施・評価していく、患者の筋力低下が最小限に抑えられ、日常生活が不安なく過ごせるか明らかにしていきたい。

5. 無菌室入室における不安の実態調査

—アンケート調査の結果を分析して—

国立病院岡山医療センター

(国立病院機構岡山医療センター)

血液内科

(8階B病棟) 梅野由紀恵 三藤千香子
福光しのぶ 明星まり子

【目的】無菌室での生活は、プライバシーが保持されにくい環境であり、あらゆる面で制限が強いられる。そのため、無菌室入室予定患者は、未知の空間に対して漠然とした不安を抱いている。そこで、その不安の原因を理解することにより、患者の不安を軽減していくのではないかと考えた。

【方法】アンケートに基づき面接を行い、その結果を分析する。

【考察・結果】無菌室に対しての不安の原因是、マイナスイメージをもっていることや無菌室外に出られないこと、コミュニケーションが図れないことがあげられた。これらの回答から、無菌室に関する、正確な情報提供が必要であることがわかった。また、不安の原因を知るためにには患者の訴えを傾聴していくことが必要であることを再認識した。

6. アルコール綿使用マニュアルの見直しをはかる。

—基本から感染予防を徹底するために—

国立札幌病院

(現：国立病院機構北海道がんセンター)

血液化療病棟 山下 絵美 菊池美奈子
長倉 里美 青木裕美子

近年、医療現場における環境や器具の見直し、標準予防策などの院内感染対策が重要視され、当院でも感染対策マニュアルに準じた改善がなされている。当病棟は、易感染状態の患者がほとんどで、IVHや点滴数も多く、

セラチア菌による敗血症のリスクが高いためアルコール綿の取り扱いを見直した。1年が経過した現在、スタッフの意識を調査しマニュアルが有効に活用されているか、またアルコール綿が清潔な状態で無駄がなく使用されているかを評価した。・当科看護師全員を対象に昨年と同時期にマニュアルを使用してのアンケートによる意識調査を行った。・業務改善にともないアルコール綿を保管する滅菌カップの使用方法で感染予防とコスト面で見直しを図った。・ワンショットプラスと単包アルコール綿が無駄がなく且つ有効に活用されているか把握するために使用量を測定した。アルコール綿使用マニュアル化により、看護師間の意識統一、清潔操作の統一、アルコール綿の使い分けによる業務の円滑化、アルコール綿使用量の適正化について有効であった。アルコール綿取り扱いマニュアルに準じ手洗い、手袋着用などのケア改善の結果、血管内カテーテル由来血流感染率は、ケア改善前よりも減少しているという評価も感染管理認定看護師の調査で明らかになっている。

7. DAT 強陽性で複合抗体保有の1症例

国立札幌病院

(現：国立病院機構北海道がんセンター)

臨床検査科 佐々木和也 大山 博行
谷内 純一

直接抗グロブリン試験(DAT)陽性は、赤血球に抗体や補体が感作していることを示すものであり、血清中に存在する同種抗体の判定を困難にすることがある。症例は75歳女性、CML。過去に7回輸血をしていたが2003年1月、抗Jkb抗体を検出。同年3月にはDATが広範囲(1+)、IgG(1+)、C3d(−)となった。DT法による解離型特異性は認められず、吸収後の血清中から抗c抗体を検出した。交差試験は同種抗体の抗原陰性血を選択し、供血者、自己血球共に凝集の見られる製剤を輸血したが、溶血反応や副作用は認められなかった。同年6月抗E抗体も検出されDATは広範囲(3+)、IgG(3+)、C3d(−)となっている。自己抗体と同種抗体が混在する場合の同定は困難な場合が多く、適正な血液製剤の確保のために、輸血実施前に余裕を持って不規則抗体スクリーニングを実施することが重要であると再認識させられた。

8. 新鮮血による血液検査サーベイの試み

国立病院東京医療センター

(現：国立病院機構東京医療センター)

臨床検査科血液検査室 熊澤 寛子 中島 亮

笹島 麻由

油布 祐二 鵜池 直邦

当検査室は慶應義塾大学関連病院42施設で構成している血液検査研究会に参加している。研究会では測定値の施設間差の把握と是正を目的に、日常検査の測定値を的確に反映する新鮮血を用いた血液検査サーベイを実施している。過去5回のサーベイにより・球計数の施設間差はほとんどない。・PT%, FNGは施設間差が少ない。・APTTは試薬特性の差がある。・PT-INR, TT%, FDP, D-ダイマーは試薬・機種間差があることがわかった。施設間差が殆どない項目でも施設により基準値が異なっていた。そこで共通基準値を設定することで同一基準でのデータの評価が可能となり、臨床的有用性が向上すると考え実施した。同一試薬によるPT-INRとAPTTの検討では、分析機種が異なっても試薬を統一することで施設間差が改善できた。施設間差の是正には検査担当側だけでなく、関連機関全体での対応策が必要である。

9. 当院における血管内悪性リンパ腫の1症例

国立病院機構呉医療センター

(現：国立病院機構呉医療センター)

臨床検査科	庄野 三郎	村井 克尚
	石丸 裕子	仲野 秀樹
	三島 武美	
内科	西浦 哲雄	井原 章裕

67歳女性。血小板減少、高LDH血症を主訴に紹介来院。入院時検査所見：WBC 6,900/ μ l, RBC 337万/ μ l, Hb 8.8 g/dl, PLT 2.7万/ μ l, LDH 1,011 U/L, sIL-2R 11,900 U/ml. 末梢血塗抹標本：異常細胞 2.0 %. 骨髄穿刺の結果、大型異常細胞の浸潤と血球貧食像を認めた。この腫瘍細胞は、フローサイトメトリー(FCM)および免疫化学染色でCD5, 10, 19, 20陽性を示した。病理組織診断は得られなかったが、リンパ節の腫脹を認めないことや、遺伝子診断、細胞表面マーカーなどの所見より、血管内リンパ腫と診断された。本症例はFCM、免疫化学染色が、早期診断・早期治療に有用であった症例と思われた。

10. 再発・難治性低悪性度B細胞性リンパ腫に対するクラドリビン単独療法の効果

国立病院九州がんセンター

(現：国立病院機構九州がんセンター)

造血器科	中嶋 康博	嶋田 裕稔
	山田 祐 崔	日承

2003年7月までに、クラドリビン単独療法を受けた再発・難治性低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫8症例を検討した。年齢47-75歳男女比5:3。臨床病期、Iが1例、IIが5例、IVが2例。前治療レジメ数1-6、全例にリツキシマブ使用歴あり。発病からクラドリビン投与までの期間は11から118ヵ月（平均53ヵ月）で、投与時PR 1例、NC 2例、PD 5例。クラドリビンは、0.09 mg/kg/日×7日間(24hr. cont. iv.)を1-3コース行った。投与後観察期間は、2.5-7ヵ月（中央値5ヵ月）であった。クラドリビン投与後、評価可能7例で、CR 1例、PR 5例で奏功率は85.7%であった。Grade 3以上の好中球減少、血小板減少、リンパ球減少は、各々50%, 38%, 88%であり、3例に遷延性の血球減少を認めた。恶心嘔吐、日和見感染、肝機能障害等の非血液毒性は50%の症例に認められたが、Grade 3は1例のみで、残りはGrade 2以下であり、一過性であった。全症例でリツキシマブを含む前治療歴があったが良好な奏功率が得られ、クラドリビンがCHOP療法、リツキシマブ投与後の再発に対する第1選択となる可能性が示唆された。

11. ホジキンリンパ腫加療中に発症したB細胞性非ホジキンリンパ腫の1例

国立病院大阪医療センター

(現：国立病院機構大阪医療センター)

総合内科	井上 信正	鉢谷麻美子
	山崎裕美子	松渕登代子

【症例】71歳男性

【臨床経過】平成11年4月、右鎖骨上部リンパ節生検でホジキンリンパ腫（結節硬化型）臨床病期はIII期と診断。C-MOPP/ABVD交代療法にて、頸部リンパ節は消失するがsIL2-R正常には復さず、寛解には至らなかった。平成14年12月、発熱、胆道系酵素の上昇と肝内多発性SOL。再度肝生検を施行、非赤ジキンリンパ腫（ビマン性大細胞型）と判明、化学療法を施行するが効果なく死亡した。病理理解剖では肝および肺に多発性の小結節は非ホジキンリンパ腫、剖検後に行った初診時の頸部リンパ節再検はホジキンリンパ腫で、両者の合併を確認した。

【考案】本側は発症約2年で非ホジキンリンパ腫を合併しており、抗腫瘍剤による2次発癌発症としてはやや早期である。

12. 上腸管膜動脈血栓症で急死したキャッスルマン病の1例

国立熊本病院（国立病院機構熊本病院）

内科 工藤 洋子 井上 佳子
稲田 知久 長倉 祥一
日高 道弘 清川 哲志
河野 文夫

国立療養所菊池恵楓園

内科 塚本 敦子
国立熊本病院（国立病院機構熊本病院）
臨床研究部 河野 文夫

77歳 男性。平成15年1月頃より高γ-グロブリン血症を指摘され精査目的で当科受診。多クローニング高γ-グロブリン血症と、縦隔、傍大動脈周囲のリンパ節腫大、肝脾腫を認めたため、悪性リンパ腫が疑われた。表在リンパ節の腫大は認めず、4月11日開腹下リンパ節生検し、病理検査結果でキャッスルマン病が考えられた。本人の希望もあり4月19日退院。5月8日40°Cの発熱あり、ショック状態で当院搬送となった。血圧、アシドーシスは改善せず乏尿性腎不全となり翌日死去された。死亡解剖の結果、回腸、上行結腸、横行結腸にかけての広範囲な腸管壊死が認められた。今回の症例は上腸管膜動脈の閉塞が契機となり急変し、死に至っていることから、キャッスルマン病と血栓症、ないし動脈硬化との関与が考えられた。よって、文献的考察を加えて報告する。

13. circulating anticoagulant を認めた血球貪食症候群の1例

国立病院機構医療センター

（国立病院機構医療センター）

内科 井原 章裕 上田 周二
西浦 哲雄
検査科 庄野 三郎 村井 克尚
石丸 裕子

APTT 延長、補正試験で抗凝血素を認めた悪性リンパ

腫と思われる血球貪食症候群の1例を報告する。症例は77歳女性、全身倦怠感、発熱、軽度意識障害。LDH腫瘍型の増加、白血球800/uL、Hb 12.7g/dL、Plt 3.5万。骨髓で少数のリンパ系異常細胞と、血球を貪食したMacrophageを3.6%認めた。PT正常、APTT 75.7sec。FV 59%，FVII FIX 30%，FX 66%，FXI 46%，FXII 63%，Lupus AC陰性、aCL β2-GPI Ab陰性、FVIIIとFIX抑制因子陰性。APTT補正試験は、患者血漿と正常血漿1対1でAPTT 71.5sec、患者血漿1対正常血漿3でAPTT 31.0secであった。CHOP療法を施行後、APTT 33sec、FIX 106%，FX 88%，FXI 110%と正常化した。本症例はAPTTが著明延長し、FV, IX, X, XI, XIIが正常より低値を示し抑制因子の存在が推定された。

【特別講演】

2. 造血幹細胞移植の進歩—ミニ移植—

国立がんセンター中央病院

葉物療法部 高 上 洋 一

同種移植後の抗腫瘍効果は大量抗癌剤／放射線照射だけでなく、ドナーの免疫担当細胞を介した移植片対白血病（GVL）効果も重要な役割を担うとの考えが確立し、新たな同種移植療法としてGVL効果を前面に押し出したミニ移植が開発された。ミニ移植では抗癌剤量を減らした結果、移植関連毒性が減少するために、70歳までの高齢者や臓器障害を有する患者にも同種移植の恩恵をもたらすことができる。さらには、転移性腎癌などの固形腫瘍に対して、ミニ移植にともなう抗腫瘍（GVT）効果を治療に応用する試みが注目を集めている。国立がんセンター中央病院と虎の門病院がプロトコールとデータベースを共有して1つの移植チームとして活動する東京コンソーシアムにおいては、現在までに造血器腫瘍患者、並びに腎癌、大腸がん、肉腫などの各種固形腫瘍患者など計350例以上にミニ移植を施行した。最近は、とくに成人患者に対する臍帯血ミニ移植の有効性を集中的に検討している。