HP7-3

HP7-4

骨髄移植後に薬剤過敏症候群とヒトヘルペスウィルス6の再活性をみとめた骨髄異形成症候群

非血縁者間骨髄移植後に発症した EB ウイルス関連リンパ増殖症にリツキシマブが有効であった CML の1例

中村 昌徳、麦島 秀雄、梁 尚弘、七野 浩之、陳 基明、原田 研介

赤井畑 美津子、菊田 敦、望月 一弘、伊藤 正樹、鈴木 仁、 大戸 斉

日本大学医学部小児科

福島県立医科大学附属病院

[はじめに] 非血縁者間骨髄移植(BMT)後に, 薬剤過敏症 候群とヒトヘルペスウィルス 6(HHV-6) の再活性をみとめ た骨髄異形成症候群(MDS)を経験したので報告する. [症 例] 15歳の女児. 全身倦怠感を主訴に入院しMDSと診断 した. 化学療法3コース後の第一寛解期にBMTを施行し た. 前処置は CY+TBI, 急性 GVHD 予防は FK506+sMTX. 生着は速やかであったが、Day32からST合剤を再開した ところ, 翌日から発熱, 紅斑が出現し, 紅斑は徐々に全身 に拡大した. Day35 に HHV-6DNA が陽性であったため, HHV-6 の再活性と診断し ganciclovir(GCV) の投与を開始し た. HHV-6DNA は陰性となったが、発熱、全身紅斑は持続 したため prednisolone (PSL) 30mg/日の投与を開始した。し かし、症状は改善せず、骨髄所見で血球貪食像を確認した ため PSL60mg/ 日に増量したところ速やかに解熱した. 掻痒 を伴う全身紅斑は残存したが、ST合剤を中止したところ完 全に消失した. ST 合剤によるリンパ球幼若化試験は陰性で あったが, 内服試験で8時間後より発熱, 全身紅斑が出現し, ST 合剤による薬剤過敏症候群と診断した、[考察] BMT 後 の免疫抑制時に、HHV-6の再活性が確認されることは比較 的多い. 通常は移植後2~4週に発症し, 発熱, 皮疹, 間質 性肺炎, 骨髄抑制などを呈する. 治療には GCV や foscarnet が有効であり、治療効果の判定に HHV-6DNA のモニタリン グが重要である. 最近, 薬疹を基盤としてウィルスの再活 性を発症する薬剤過敏症候群という病態が明らかとなって きた. 薬剤過敏症候群では経過中に HHV-6 の再活性が生じ, 発熱, 全身紅斑, 血球貪食症候群や臓器障害などをきたす. 起因薬剤としては抗けいれん薬、サルファ剤によるものが多 い. 自験例も ST 合剤による薬剤過敏症候群を呈したと思わ れ、このような病態が存在することを認識する必要がある。

移植後 EBV 関連リンパ増殖症 (EBV-LPD) は移植後重症合併 症の1つで、骨髄移植患者の1-25%に発症し、90%が死亡 する予後不良な疾患である。今回、私達は非血縁者間同種 骨髄移植後に発熱、全身倦怠感、食欲不振が出現し、EBV genome が 4000 copies と増加しており、EBV-LPD と診断し た11歳女児を経験した。自験例ではHLA不一致、非血縁 者間移植で ATG を使用しており、EBV-LPD の high risk 群 と考えられた。移植後、急性 GVHD gradeII を発症してい たため、免疫抑制剤は減量のみとし、AraAによる治療を 開始した。しかし、EBV genome はさらに増加したため Ara A は無効と判断し、EBV-LPD に有効例が報告されている抗 CD20 モノクローナル抗体(Rituximab)投与を計画した。患者 家族に十分な説明を行い、同意を得た上で、抗ヒスタミン 薬、ハイドロコルチゾンを前投薬として Rituximab を投与し たところ(375mg/m 2 点滴静注)、臨床症状の速やかな改善と EBV genome の速やかな低下を認め、免疫抑制剤併用下でも Rituximab は有効と考えられた。Rituximab の早期投与(Preemptive therapy) は EBV 感染の臨床症状および画像所見は認 められず血液中の EBV genome が増加している状態での投与 であり、1 回投与により多くの例で EBV-LPD の発症を予防 することができ、再発を認めていないと報告されている。治 療的投与は発症した EBV-LPD に対する投与であり、1回か ら8回投与を施行し有効であった例が報告されている。今 後、Pre-emptive therapy も含め多数例での prospective study が 必要と思われるが、Rituximab は EBV-LPD に対してタイミ ングを逃さず施行できる有効で比較的安全な治療法と考えら れた。