HP12-4

維持療法中にサイトメガロウイルス肝炎を合併した急性リンパ性白血病

久川 浩章、堂野 純孝、脇口 宏

高知大学 小児科

【はじめに】 サイトメガロウイルス (CMV) は、免疫抑制状態において再活性化するが、急性リンパ性白血病 (ALL) の化学療法中に再活性化することは少ない。今回、ALL の維持療法中に CMV 肝炎を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】 4歳女児。平成15年6月(2歳10カ月)発症の ALL、L1、B precursor。初診時白血球数 7,300/ μ l (芽球 46%)。小児白血病研究会 (JACLS) ALL-02 SR-02 プロトコルで治療開始し、完全寛解となった。平成15年12月(第15週)から維持療法 (VCR 1.5mg/m² 1回/4週静注、MTX 25mg/m² 1回/週内服、PSL 40mg/m² 7日/4週内服、6MP 50mg/m² 連日内服)を開始した。平成16年10月(第55週)に腹痛、下痢を主訴に受診し、ALT 665IU/l、AST 136IU/lであったので入院となった。入院4日目に ALT 1,031IU/l、AST 435IU/l と上昇し、CMV 抗原血症陽性 (41/32)、CMV IgM (EIA) 1.03、CMV IgG (FA) 80倍、CMV DNA 定量 1.6×10^2 コピーであり、CMV による肝炎と診断した。白血球数 3,000/ μ l、リンパ球数 870/ μ l、IgG 332mg/dl で、経過中 CD4/8 比の逆転、CD8⁺HLA-DR⁺細胞の増加が認められた。肝腫大、皮疹がみられたが、ガンシクロビル (GCV) 点滴開始後に改善し、CMV 抗原血症陰性となり、19日間で投与終了した。維持療法再開8週後に、再び肝機能異常 (ALT 360IU/l、AST 133IU/l) が出現し、CMV 抗原血症陽性となったが、GCV 投与せず休薬後に改善した。現在維持療法を継続しているが、経過良好である。

【考察】 standard risk の維持療法中においても CMV 感染症を発症する例があり、細胞性免疫能の定期的フォローが必要である。また、維持療法中の肝機能異常の原因として CMV の関与を念頭に置く必要がある。

HP12-5

Ph1 陽性 ALL の BMT 後 GVHD 治療中に中枢神経系侵襲性アスペルギルス症を来たした症例

丸山 朋子¹⁾、八木 啓子¹⁾、長谷川 泰浩¹⁾、梶本 吉孝¹⁾、真野 利之¹⁾、馬場 美子¹⁾、田尻 仁¹⁾、滝沢 祥子²⁾、原 純一³⁾

大阪府立急性期・総合医療センター 小児科¹⁾、大阪大学付属病院 小児科²⁾、大阪市総合医療センター 小児科³⁾

【はじめに】 今回私達は、Ph1 陽性 ALL の BMT 後 GVHD 治療中に中枢神経病変を含む侵襲性アスペルギルス症を来たした症例を経験したので報告する。【症例】 13歳 男児、2004年5月発症。入院時、WBC 313,500/ μ l (Blast 93%)、minor/major bcr/abl キメラ遺伝子は陰性、染色体は 46,XY,t(9;22)(q34;q11)、BCR/ABL (FISH) 68% 陽性、表面マーカーは CD10 96.7%、CD19 96.9%、CD66c 34.4% 陽性、髄液；細胞数 1/3、より Ph1 陽性 ALL (CNS 浸潤なし) と診断。JACLS HR-02 induction therapy で寛解。その後、JACLS Ph1-01p で intensification 4 クール施行。2004年10月22日、CR1 で TBI 14.4Gy + cyclophosphamide (60mg/kg/day × 2) の前処置後、HLA complete match の同胞より allo-BMT 施行。Grade3 (皮膚 stage2、肝臓2、腸管2) の acute GVHD を認めたが、tacrolimus/steroid にて皮膚・腸管症状は改善傾向。肝 GVHD は weekly MTX の投与で改善傾向となるも、血小板減少・胆道系酵素高値は遷延し chronic GVHD へと移行した。2005年4月1日に tacrolimus の血中濃度が 20.1ng/ml と上昇し、血小板低下・破碎赤血球の出現など TMA 所見が認められたため、4月15日に投与中止。血球減少は持続するも全身状態は良好で、発熱・咳嗽も認めなかった。4月20日夕方、突然意識レベル低下、構音・嚥下障害等が出現。頭部 CT 上多発する LDA、頭部 MRI にて ring enhancement (+)、体幹 CT 上左肺上葉・脾膿瘍を認め、髄液のアスペルギルス抗原陽性より、中枢神経病変を含む侵襲性アスペルギルス症と診断し、MCFG、AMPH 投与を行った。また、脳膿瘍に伴う脳腫脹に対して normotherm, hyperventilation, thiamylal sodium 療法を行った。肺・脾病変は縮小傾向、 β D グルカンも減少傾向であったが、MRSE 感染症を合併し、TEIC 投与も感染症のコントロールがつかず死亡。【考察】 ALL 発症 11ヶ月・BMT 後6ヶ月で、中枢神経を含む侵襲性アスペルギルス症を来たした。脳病変に加え、肺・脾病変も認められたが、意識障害等の神経症状が出現するまで、発熱等感染を示唆する所見を認めず発見が遅れた。steroid の使用により症状が mask されていた可能性がある。肺・脾病変は MCFG・AMPH で抑制可能であったが、脳膿瘍は改善しなかった。今後、中枢神経真菌症に対しては髄液移行が比較的良好であり、救命例が報告されている Voriconazol を選択すべきと考える。