

26HP13-7

中枢神経症状を呈した家族性血球貪食性リンパ組織球症に非血縁間骨髄移植を施行した1例

藤澤 正英、福島 啓太郎、仲島 大輔、萩澤 進、黒澤 秀光、杉田 憲一、有阪 治

獨協医科大学小児科

【緒言】中枢神経症状を呈した家族性血球貪食性リンパ組織球症 (FHL) に対し非血縁者間骨髄移植を行い良好な経過を得ているので報告する。

【症例】初診時9か月女児。第1子。家族歴に特記事項はない。生後8か月頃から発熱を繰り返し、入退院を繰り返していた。次第に汎血球減少を呈してきたため当科へ紹介された。初診時肝を6cm、脾を5cm触知し、項部強直を認めた。血清フェリチン値が3180ng/mlと高く、骨髓所見で多数の血球貪食細胞が認められた。髄液所見で蛋白が113 mg/dlと上昇し、細胞数は68/3、うち約1/3が血球貪食を伴った組織球であった。頭部MRIでは異常所見は認められなかった。血球貪食性リンパ組織球症と診断し、HLH 94 プロトコールで治療を開始した。NK活性は33%と低下はみられず、パーフォリン蛋白の発現もみられた。EBおよびサイトメガロウイルスの感染も認められなかった。導入療法により寛解が得られたため、一旦治療を終了した。1歳2か月時発熱と痙攣で再発した。この時NK活性は0%と著しく低下し、MUNC13-4 遺伝子関連蛋白の発現が極めて低値であったことからFHL type3と診断した。再度導入療法を行ったのち、維持療法に移行した。経過中嘔吐を繰り返すようになった。髄液圧が35cmH₂O以上に上昇し、髄液蛋白の高値と細胞の増多がみられ、頭部MRIで白質脳症と著明な硬膜下水腫が認められた。1歳7か月時、HLA 1座不一致の非血縁者間骨髄移植を施行した。前処置はBU x16 + VP-16 (30mg/kg) + CY (60mg/kg x2)で行った。BUは目標血中濃度を850ng/mlとし投与量は1.7mg/kg/回であった。Day17に好中球が500/ μ lを超え順調に生着が得られた。急性GVHDはGrade IIであった。移植2か月後NK活性は44%と回復し、3か月後には髄液所見も正常化した。【考察】FHLは急性期の管理と早期の骨髄移植が必要である。本例ではDexa、CyA、VP-16による維持療法では十分な効果がなく、中枢神経症状の増悪を繰り返した。1座不一致の非血縁者間移植をBU + VP-16 + CYの前処置で行った。FHLでは網内系の亢進があり移植片の拒絶が起りやすいといわれているが、BUの血中濃度を十分に管理できたことで良好な経過が得られたものと思われる。

26HP13-8

皮膚組織球症との鑑別が困難であった若年発症サルコイドーシスの非定型例：組織球の活性化と増殖

阿部 清美¹⁾、大賀 正一¹⁾、占部 和敬²⁾、石村 匡崇¹⁾、野村 明彦¹⁾、高田 英俊¹⁾、古江 増隆²⁾、原 寿郎¹⁾

九州大学大学院成長発達医学¹⁾、九州大学大学院皮膚科²⁾

【はじめに】小児の皮膚サルコイドーシスは通常自然寛解する稀な良性疾病である。一方、5歳未満に発症する若年型サルコイドーシス (EOS) は肺病変を欠き、虹彩炎、関節炎など若年性関節リウマチに類似した症状を呈する全身疾患で、NOD2 変異が注目されている。組織球増殖を伴う皮膚病変から非ランゲルハンス細胞組織球症 (non-LCH) を疑われ7年後に、マクロファージ活性化症候群を伴う高Ca血症クリーゼから診断に至った非定型EOSを経験した。

【症例】10歳女。主訴は嘔吐。2歳11か月、左鼻翼に発赤出現。肉芽組織に菌は同定されず抗菌剤に不応で、腰、左胸、左大腿へと病変が拡大した。4歳、左単径部病変の真皮と脂肪織に組織球浸潤を認めたが診断に至らなかった。non-LCHを疑って投与したPrednisolone (PSL) 1mg/kgに反応したが、中止後病変は拡大した。7歳9か月、全身に小発疹が出現し、Ga異常集積と骨髓の多核異型巨細胞から、PSL+VP16+VBLによる化学療法を行った。皮疹は一時縮小し、新たな病変をみなかったがPSL減量に伴い再燃した。9歳9か月に化学療法を中止したところ、5か月後に嘔吐と頭痛をきたし入院。体温36.9℃。意識清、左鼻唇溝、左胸、左鼠径～大腿、左膝関節、右前腕、右膝上部に毛孔拡大と色素沈着を伴う固い皮疹。左頸リンパ節触知、肝脾触知せず、膝足関節痛あり。WBC 5980/ μ l、Hb 8.9 g/dl、Plt 30万/ μ l。高Ca血症 (Ca 14.5 mg/dl) による腎障害あり。リゾチーム (70 μ g/ml) アンギオテンシン転換酵素 (57.6 U/L)、IgE (4298 IU/ml) およびKL-6 (612 U/mL) が上昇。頭蓋内および骨病変なし。胸部CTに小結節あり。咳嗽と発熱が出現し、高サイトカイン血症 (IFN γ 564, IL-10 145, IL-6 17.3 各 pg/ml) と血球減少を呈した。左鼠径に急激に増大した5cmの結節を生検し非乾酪性肉芽腫の組織診を得てEOSと診断した。PSL内服にて速やかに軽快し結節も皮疹も縮小したが、治療抵抗性である。NOD2変異はなかった (京都大西小森先生)。

【結語】NOD2変異のない患者に発症した組織球の活性化と増殖を伴う非定型的EOSを報告した。難治性皮膚組織球症との鑑別が必要な稀少疾患である。