

免疫チェックポイント阻害薬が原因で発症した血球貪食症候群の一例

◎白石 こずえ¹⁾、櫻井 香織¹⁾、荒町 直人¹⁾、今野 大成¹⁾、石崎 麻衣¹⁾、瀧上 洋人¹⁾、卸川 絃光²⁾、藤本 俊郎³⁾
苫小牧市立病院 LSI メディエンス検査室¹⁾、苫小牧市立病院 臨床検査科²⁾、苫小牧市立病院 産婦人科³⁾

【はじめに】免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitor, ICI）は癌細胞による免疫疲弊を解除し免疫細胞に癌細胞を攻撃させる作用をもつ。しかし、時に ICI は自己の細胞まで攻撃することで免疫関連有害事象（immune-related adverse events, irAE）を引き起こすことがある。今回我々は ICI 投与により急激な汎血球減少を伴う irAE と考えられた症例を経験したので報告する。【症例】30 歳代女性【現病歴】当院内科で SLE 治療中に月経不順を主訴に婦人科を受診。精査の結果、子宮体癌の診断となり子宮悪性腫瘍手術を行った。病理診断では混合癌（明細胞癌/類内膜癌）Stage III C2 であった。このためパクリタキセル・カルボプラスチンに ICI であるデュルバルマブを併用した癌化学療法を施行。3 コース終了後の 26 日目に発熱、汎血球減少を認め精査加療のため入院となった。【検査所見】WBC 630/ μ L、Hb 9.6g/dL、PLT 1.3×10^3 / μ L、反応性 Ly 5.0%、AST 193U/L、ALT 96U/L、LD 2094U/L、BUN 53.0mg/dL、CRE 2.68mg/dL、CRP 20.23mg/dL、ferritin 80980.0ng/mL、sIL-2R 5310U/mL、D-dimer 352.80 μ g/mL【経

過】入院後に実施された骨髓検査では多数の血球貪食像を認めた。また、中~大型、N/C 比 80%程度、核網やや繊細~粗荒、核形不整あり、核小体ありの異常リンパ様細胞を認めた。FCM や染色体、遺伝子検査の結果からこの細胞は反応性 Ly と判断した。以上の結果と臨床経過から本症例は ICI 投与によって発症した irAE と考えられた。直ちに ICI 投与を中止、免疫抑制療法と併せて G-CSF の投与が開始された。徐々に血球は回復し、第 30 病日後に退院された。【考察・結語】ICI の作用機序の主体は T 細胞である。PD-1/PD-L1 経路をブロックすることで抗原刺激を受けサイトカインを産生する。しかし、過剰な免疫反応に進展するとサイトカインストームの状態に陥る。この際、T 細胞はより多くのサイトカインを産生するため細胞分裂が活発化し反応性 Ly へと変化すると推測され、血球貪食症候群（hemophagocytic syndrome, HPS）と併せて irAE と判断する重要な所見であると考えられた。致命的 irAE を防ぐためにも ICI の作用機序を理解し、検査結果を判断することが重要であると考えられた。 検査室（直通）0144-31-7205

悪性腫瘍治療中に発症した後天性第Ⅴ因子欠乏症の一例

◎田村 陽都¹⁾、西澤 幹則¹⁾、春日 芽依¹⁾、細貝 みゆき¹⁾、若杉 利佳¹⁾、丸山 美砂¹⁾、栃倉 葵¹⁾、渡辺 陸翔¹⁾
新潟市民病院¹⁾

【はじめに】後天性第Ⅴ因子欠乏症 (AiFVD) は、第Ⅴ因子に対する後天的な自己抗体の出現により第Ⅴ因子活性が低下し、出血症状をきたす稀な病態である。当院で経験した悪性腫瘍治療中に発症した AiFVD を報告する。

【症例】80 歳代男性。既往歴は膀胱癌、胃癌、食道癌、下咽頭癌、脳梗塞。過去に各種癌に対し手術を実施。脳梗塞でリクシアナ、抗癌剤に伴う irAE 関節炎でプレドニゾロン (PSL) 内服中。当院泌尿器科で再発膀胱癌の手術で入院となった。術前検査は APTT 23.4 秒, PT-INR 1.38 と大きな異常を認めず。入院後、術前にリクシアナをヘパリン置換し、手術当日 (Day1) 朝 6 時に中止。モニタリングのため凝固検査を実施し、10 時 APTT > 180 秒, 11 時 APTT 173.3 秒, 16 時 APTT > 180 秒, PT-INR 8.07 で手術中止となった。PT, APTT とともに延長のため、検査科よりクロスミキシング試験 (CMT) を提案した。

【経過】CMT では、PT, APTT とともに即時型は患者血漿:正常血漿 = 1:1 で凝固時間が補正されず、遅延型は上ヘシフトし、インヒビター (INH) パターンを示した。追加検査

した凝固因子活性は FV < 3%, FX 76%。さらに FV-INH を測定し、4.0 BU/mL で AiFVD の診断となった。また、LA (dRVVT 法) は 2.41 と陽性を示した。PSL を継続し、Day17 に APTT 22.9 秒, PT-INR 1.19 と正常化。Day33 に FV 108%, INH は検出されず。Day66 に下痢と上腹部痛が出現し、経過観察目的で入院。同日の検査で APTT 133.3 秒, PT-INR 6.17, FV 10.6% と再度凝固異常を認め AiFVD の再燃と考えられた。PSL を継続し、Day79 に APTT 28.0 秒, PT-INR 1.57 と短縮した。

【まとめ】一般に AiFVD の発症は自己免疫疾患、悪性腫瘍、薬剤などが契機となる。本症例は複数の悪性腫瘍の既往と irAE 関節炎に対する PSL 治療中に発症した症例である。抗凝固薬中止後に顕著な凝固異常を認め、検査科の提案で行った CMT などから診断に至った。稀な凝固異常症の診断には臨床と検査科の連携が重要である。また、近年凝固検査の進歩により LA 合併 AiFVD の報告が増加している。本症例は LA 陽性で、LA 合併 AiFVD の可能性が示唆された。
連絡先：025-281-5151(内線 2076)

術前検査では確認できなかったフォン・ウィレブランド病1型と診断された一症例

◎笹川 未咲¹⁾、桑原 祐介¹⁾、森山 琉璃¹⁾、古内 海士¹⁾、武士俣 こずえ¹⁾
公益財団法人湯浅報恩会 寿泉堂総合病院¹⁾

【はじめに】フォン・ウィレブランド病（以下 VWD）はフォン・ウィレブランド因子（以下 VWF）の量的欠乏または機能的異常により血小板機能異常が生じる遺伝性疾患であり、VWF の量的減少の 1 型、VWF の機能と質的障害の 2 型、VWF の完全欠損の 3 型の 3 つの病型に分類される。今回我々は VWD1 型の症例を経験したので報告する。【症例】20 歳代女性。妊娠歴あり。20XX 年 5 月に月経困難で A クリニックを受診。同年 10 月卵巣嚢腫の精査、治療のため当院に紹介受診。麻酔科医による術前検査では問題が無く、手術当日を迎えた。【経過①】手術当日の準備血が FFP2 単位だった。データを確認した輸血技師より、検体部ヘフィードバッグがあり、データと患者情報の照合を行った。患者訴えによると、内出血が複数箇所あり、昔から血が止まりにくく、他院で検査をしたが異常は指摘されなかった。当院採血データでは Fbg が基準値以下であったことから、凝固因子欠乏を疑い、製剤準備目的で血液内科医である輸血療法委員長へ相談し、FFP10 単位へ準備変更となった。【経過②】術後、一旦止血されたが臍部より oozing 様の出

血があり、FFP 計 8 単位の輸血で止血効果が得られた。退院後、血液内科紹介となり凝固検査の精査が行われた。凝固活性検査（外注委託）の結果、VWD が疑われ、VWF マルチマー解析（外注委託）を追加検査。【術前検査結果】WBC $7.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC $4.47 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb13.4 g/dL、Ht40.4%、MCV90.4fL、MCH30.0pg、MCHC33.2g/dL、Plt $324 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、PT(INR)0.92、APTT33.8sec、Fbg148mg/dL、ATⅢ84.7%。【血液内科紹介後、検査結果】TAT 21.2ng/mL、凝固活性：第ⅤⅢ因子 42%、第Ⅸ因子 57%、第ⅩⅢ因子 60%、VWF 活性 27%、VWF 抗原量 28%、VWF マルチマー解析：LARGE（+）MEDIUM（+）SMALL（+）。以上の結果から本症例は VWD1 型と診断された。【考察】輸血部のデータフィードバッグがきっかけとなり、症例の凝固異常に気付くことができた。本来ならば VWF 製剤を使用すべきだったが、手術当日の気付きだったため、やむを得ず FFP 製剤の選択となった。術前凝固検査では PT や APTT の結果が重視されるが、Fbg の値にも注視する必要があると考えられる。連絡先：024-932-6363（内線 1440）