

第38回 京阪血液研究会

アグレッシブNK細胞白血病の一例

医療法人 明和病院 臨床検査部
戸根千枝 渋谷江里香 雪島美映
同 血液内科
林邦雄

2016.9.17

症例

- ◆ 28歳 男性
- ◆ 現病歴
 - ・ 2015年12月18日 38℃台の発熱があり近医受診
インフルエンザ抗原(-)
抗生剤処方され経過観察
 - ・ 同月21日 40℃まで上昇したため再診
血液検査、検尿、胸部X線 実施され、異常を認めた
ため当院ER紹介受診となった
- ◆ 既往歴
 - ・ 停留精巣(3歳頃手術)

当院初診時 血液検査結果

WBC	49×10 ² /μl
Blast	0%
St	9%
Seg	46%
Lym	30%
Mo	13%
Eo	0%
Ba	0%
A-Ly	2%
NRBC	0%

RBC	495 ×10 ⁴ /μl
Hb	13.9g/dl
Ht	40.4%
MCV	82 fl
MCH	28.1pg
MCH C	34.4%
Plt	7.3×10 ⁴ /μl

T-Bil	0.7mg/dl
LDH	1963U/L
AST	84 U/L
ALT	25U/L
CRE	1.04mg/dl
CRP	6.14mg/dl

EB IgM	<10
EB IgG	80
EB抗EBNA	40

3

画像診断

- ◆ 12/21 CT施行
 - ・ 脾腫
 - ・ 有意なリンパ節腫脹なし
- ◆ 12/22 腹部US施行
 - ・ 脾腫(著明) 150×54mm

4

【採血データ推移】

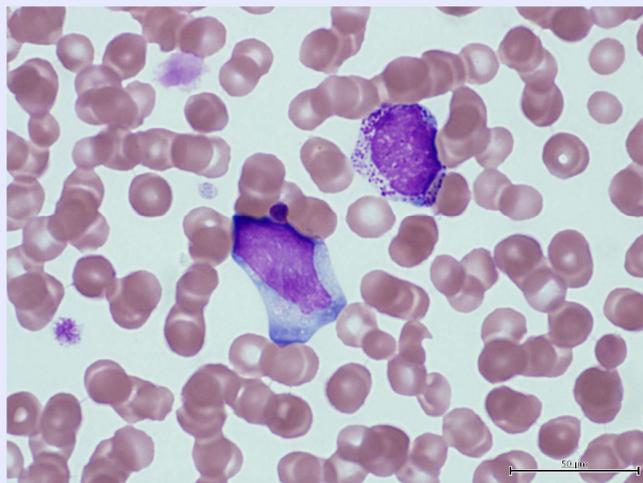
	12/21	12/24	12/26	12/27	
LDH	1963	1448	5542	8659	U/L
AST	84	85	501	975	U/L
ALT	25	17	59	146	U/L
ALP		197	583	1206	U/L
CRP	6.14	10.79	17.32	20.53	mg/dL
WBC	4900	5500	5300	9500	/ μ L



異常細胞出現

5

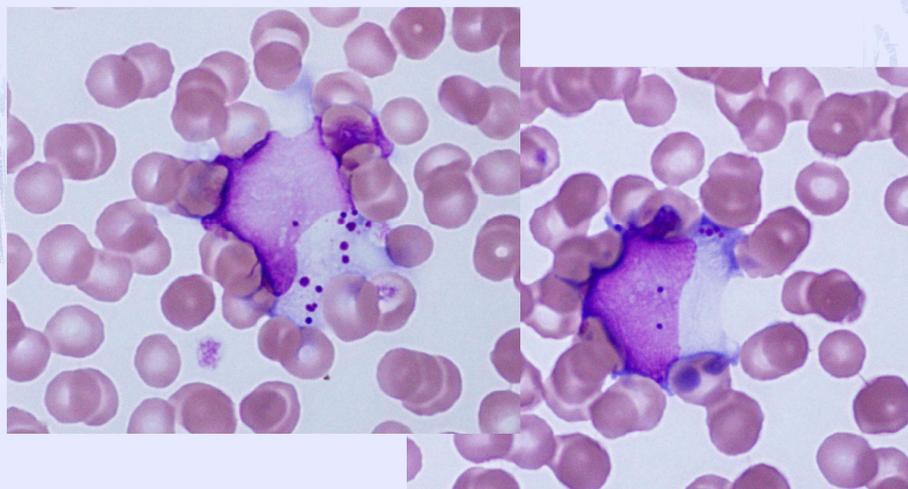
【末梢血液像】



2015/12/26 ($\times 1000$)

6

【末梢血液像】



2015/12/26 (×1000)

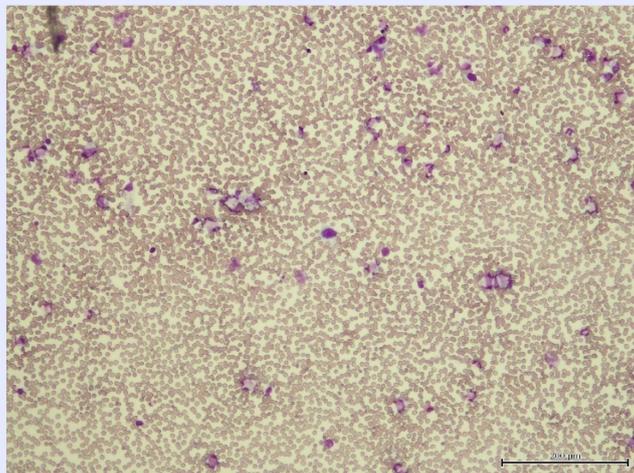
骨髓検査

有核細胞数 $3.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$

巨核球数 37.5/μl

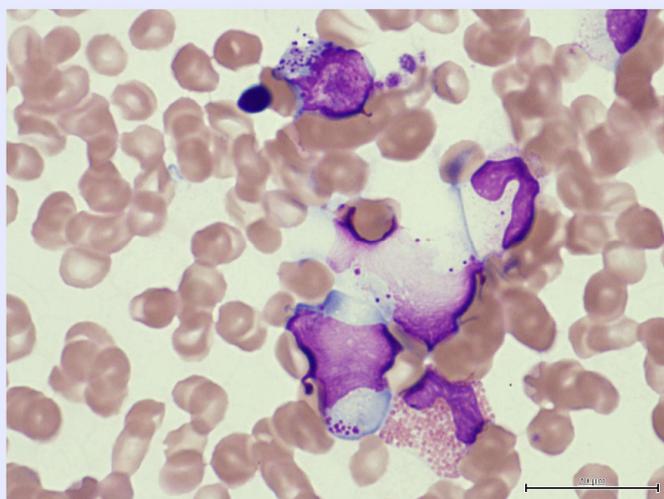
Blast	1.8%	Proerythroblast	0.0%
Promyero.	0.6%	Erythro-B	0.4%
Myero.	24.1%	Erythro-P	9.1%
Meta.	6.1%	Erythro-O	0.0%
St.	13.4%	M/E	6.1%
Seg.	7.1%	Other	18.7%
Eos.	3.4%	Otherは、大型で辺縁不整、核網織細、核小体明瞭～不明瞭、POD(-)、粗大な異常顆粒を多数有する細胞で、リンパ球系の異常細胞と考える。活性化したマクロファージが散見され、細胞の貪食像も見られる。	
Baso.	0.2%		
Lym.	10.1%		
Mono.	1.0%		
Plasma	1.0%		

【骨髓検査】



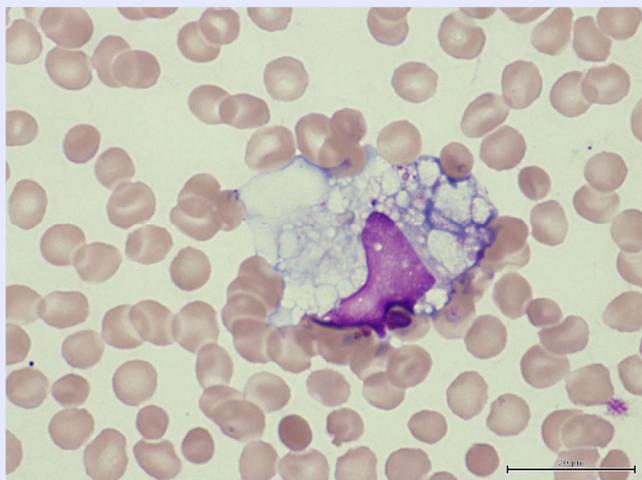
2015/12/26 (×100)
9

【骨髓検査】



2015/12/26 (×1000)
10

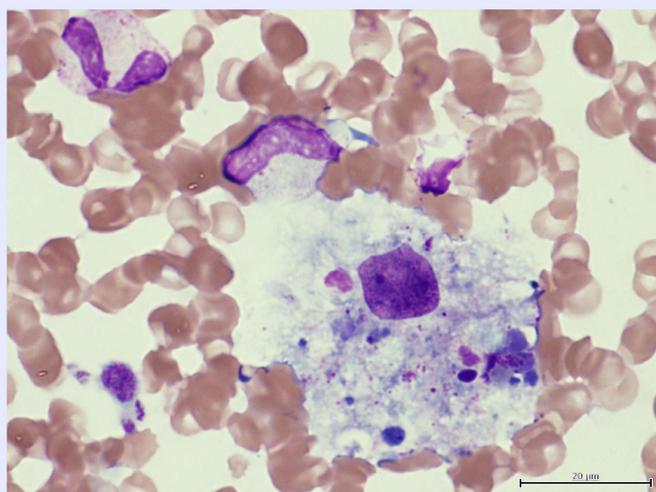
【骨髓検査】



2015/12/26 (×1000)

11

【骨髓検査】



2015/12/26 (×1000)

12

- ◆ 翌日、呼吸状態が悪化し、全身状態が急激に増悪、日曜日であったため近医救命救急センターに緊急搬送された。

13

- ◆ 12/28 転院先で骨髄穿刺施行

異常細胞 **34.8%**

FCM検査

CD2(+),CD56(+),HLA-DR(+), CD3(-),
CD5(-),CD19 (-),CD20(-)

染色体検査 G-バンド法

核型

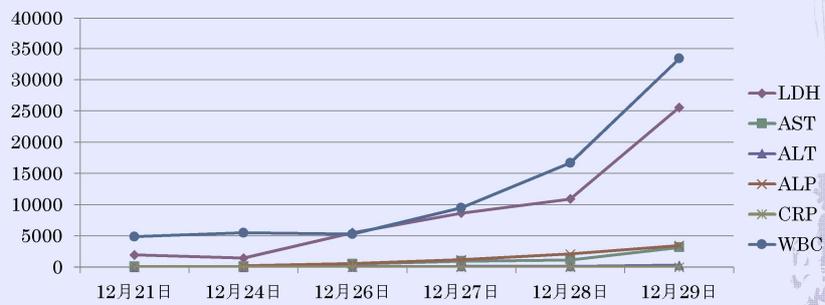
47,X,-Y,+6,add(9)(q13),i(13)(q10),
der(15)t(1;15)(q12q26),j(18)(q10),
-19,+mar1,+mar2[3]/46,XY[14]

14

EBV関連検査

EB-IgM	< 10
EB-IgG	80
EB抗EBNA	40
EBV-DNA量	2.59×10^7 copy/ml

	12/21	12/24	12/26	12/27	12/28	12/29	
LDH	1963	1448	5542	8659	10909	25569	U/L
AST	84	85	501	975	1156	3164	U/L
ALT	25	17	59	146	147	313	U/L
ALP		197	583	1206	2129	3479	U/L
CRP	6.14	10.79	17.32	20.53	19.72	17.68	mg/dL
WBC	4900	5500	5300	9500	16700	33400	/ μ L



異常細胞出現

診断

◆アグレッシブNK細胞白血病

17

- ◆ 骨髄穿刺施行後、急激な血圧低下を認め、多臓器不全をきたし、同日夕方永眠された。
- ◆ 発症からわずか11日で急速に進行した症例であった。

18

NK細胞腫瘍 (WHO分類4版 2008)

- ◆ 未熟NK細胞腫瘍
 - ・ 骨髄/NK前駆細胞白血病
 - ・ 芽球型NK細胞リンパ腫
- ◆ 成熟型NK細胞腫瘍
 - ・ **アグレッシブNK細胞白血病**
 - ・ 節外性NK細胞リンパ腫
 - ・ 慢性NK細胞増多症

19

アグレッシブNK細胞白血病

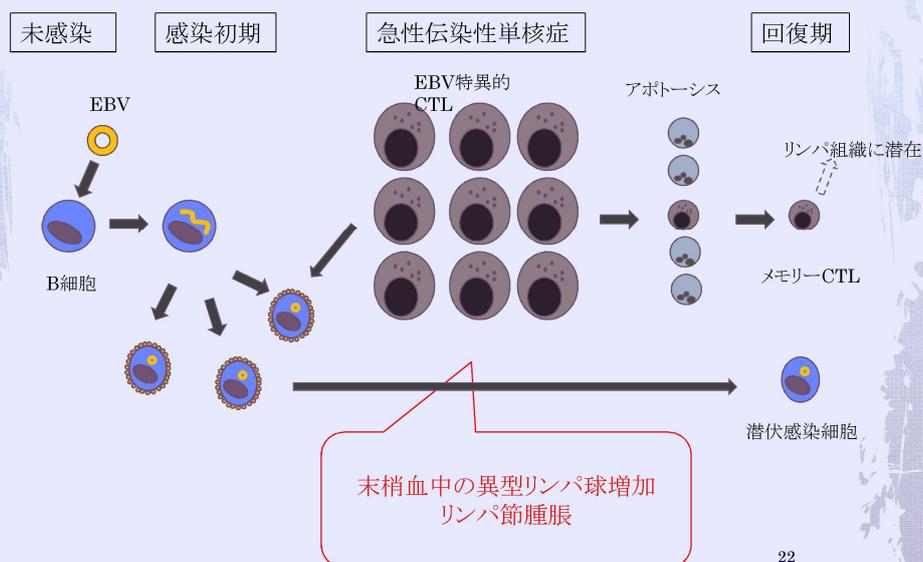
- ◆ 10歳代から若年成人に多く見られる
- ◆ 欧米より日本・韓国の東アジアに多い
- ◆ 発熱・全身倦怠感などの消耗性症状を示し、貧血・好中球減少・血小板減少や肝脾腫がみられる
- ◆ 治療抵抗性で、時にリンパ節腫脹を認め、DIC、血球貪食症候群、多臓器不全を合併することが多い
- ◆ 生存期間中央値が 3か月以内と極めて予後不良
- ◆ 白血球数の中央値が $3,200/\mu\text{L}$ 、腫瘍細胞の割合の中央値は末梢血8%、骨髄20%とされており、他の白血病に比べ腫瘍細胞の割合は低い (NK腫瘍研究会の報告)
- ◆ 血清中LDHの異常高値がしばしばみられる

20

- ◆ 原因として、詳細は不明であるが、腫瘍の発生にEBウイルスの関連性が強いことが報告されている
- ◆ 治療として、多剤併用化学療法が実施され、一時的に有効であるが完全寛解に至らず、死亡する例がほとんどである
- ◆ 末梢血幹細胞移植の有用性は報告されているが、有効性は確立されていない

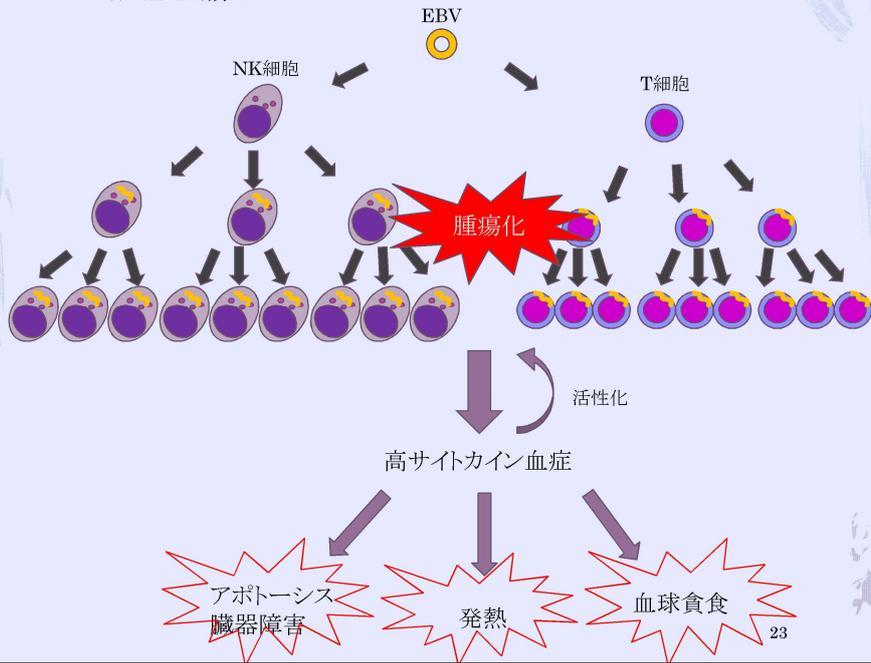
21

EBV感染による伝染性単核症

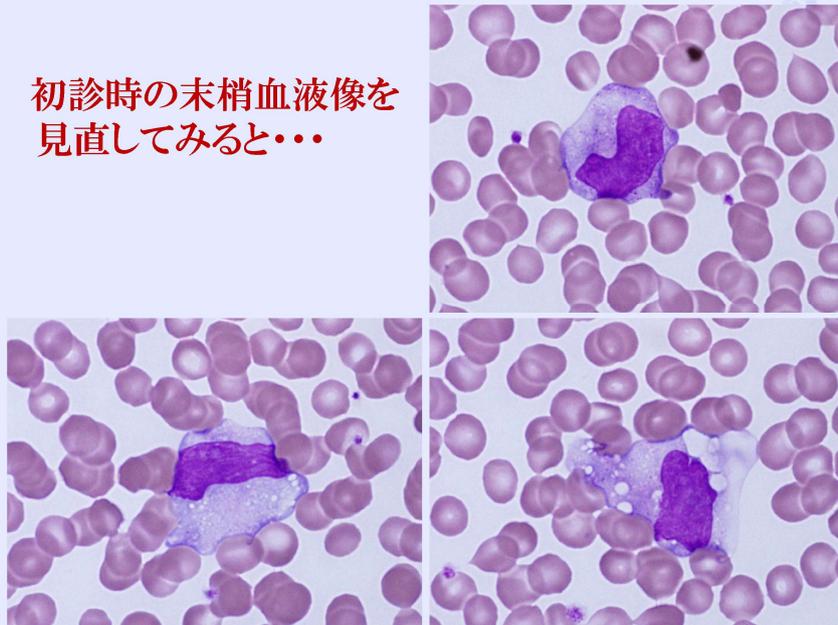


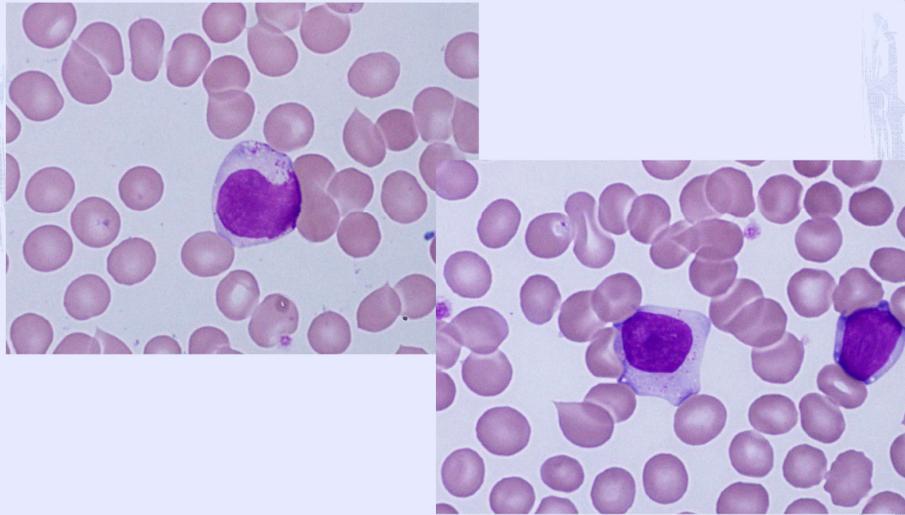
22

NK/T細胞腫瘍とEBV



初診時の末梢血液像を見直してみると・・・





25

結語

- ◆ 今回、我々は稀な腫瘍であるアグレッシブNK細胞白血病(ANKL)を経験した。
- ◆ 急激な経過をたどる疾患であるにもかかわらず、発症初期の末梢血中には異常細胞がみられないことも多く、発熱、全身倦怠感、脾腫といった臨床症状から一般的なウイルス感染症との早期鑑別が困難なことが多いとされる。
- ◆ 日常的に遭遇するこのような症状のなかに、極めてまれで、早期診断が困難で、治療法の確立されていない疾患が潜んでいることを再認識させられる症例であった。

26

ご清聴ありがとうございました。

