

リンパ形質細胞性リンパ腫に合併した後天性フォンヴィレブランド症候群の一例

◎三島 功士¹⁾、横山 裕子¹⁾、稲葉 千穂¹⁾、河口 尚未¹⁾、乾 ゆう¹⁾
岐阜市民病院¹⁾

【はじめに】リンパ形質細胞性リンパ腫（以下、LPL）は、小型B細胞リンパ球、形質細胞への分化傾向にあるリンパ球、形質細胞が混在したリンパ系腫瘍である。多発性骨髄腫やLPLなどのリンパ系腫瘍では、まれに後天性フォンヴィレブランド症候群（以下、AvWS）を起こすことがある。AvWSはフォンヴィレブランド因子（以下、vWF）の量的異常・質的異常などの機序があるが、未だ診断基準が十分に整備されておらず、総合的に臨床診断されているのが実情である。今回、LPLに合併したAvWSを経験したので報告する。

【症例】70歳代、男性。C型慢性肝炎治療後で近医にて定期的に経過観察されていたが、鼻出血を繰り返すようになり、血液検査で原発性マクログロブリン血症が疑われたため、当院血液内科を紹介受診した。なお、家族歴には特記すべきことはなかった。

【初診時検査所見】生化学免疫検査：AST 11U/L、LD 107U/L、総タンパク 10.9g/dL、アルブミン 2.4g/dL、尿素窒素 14.5mg/dL、血清クレアチニン 1.03mg/dL、CRP 1.46mg/dL、IgG 415mg/dL、IgA 57mg/dL、IgM 8201mg/dL、sIL-2R 2054U/mL、IgM型κ型M蛋白(+)、尿中BJ蛋白(+)、寒冷凝集素反応4倍。凝固検査：PT時間 14.2sec、PT活性値 72%、PT-INR 1.18、APTT 60.4sec、Fib量 153mg/dL、Dダイマー 0.5μg/dL、AT 60%。血液検査：白血球数 $3.97 \times 10^9/L$ 、赤血球数 $2.86 \times 10^{12}/L$ 、ヘモグロビン 8.2g/dl、ヘマトクリット 25.5%、血小板数 $113 \times 10^9/L$ 。末梢血液像：分葉核好中球 45%、単球 2%、好酸球 1%、N/C比大異常リンパ球 52%、赤血球連鎖形成 著明。骨髄検査：正～過形成、有核細胞数 102000/μL、巨核

球数 62/μL、M/E比 3.13、異常リンパ球 72.2%、形質細胞 1.2%、CD19(+)、CD20(+)、CD22(+)、CD79a(+)、CD5(-)、CD10(-)、CD138(-)、CD23dim。追加検査：凝固第Ⅷ因子 12%、凝固第Ⅷ因子抑制物質(-)、vWF抗原定量 11%、vWF活性(Rco) 8%。vWFマルチマー解析：abnormalパターン。クロスミキシング試験：因子欠乏パターン。

【経過】総蛋白およびIgMの増加とIgM型M蛋白が認められ、骨髄穿刺での腫瘍細胞の細胞表面マーカーの結果からLPLと診断された。さらに、APTT延長に関する精査（凝固因子、VWF関連の追加検査）によりAvWSの合併が考えられた。IgMが異常高値のため血漿交換を先行し、IgMの減少とAPTTの改善を確認してから、血漿交換と並行してLPLの治療を開始となった。

【考察】本症例はLPLを背景にAPTT延長を認め、先天性フォンヴィレブランド病の除外や追加検査の結果に基づいて、総合的にAvWSと診断された。AvWSの多くは出血症状などの臨床症状が比較的乏しいとされているが、まれに出血症状が強い症例もあり、早期に適切な診断や治療が求められる。リンパ腫などの基礎疾患に伴うAPTT延長ではAvWSの可能性も念頭に置いて検査を進めることが大切である。

連絡先：058-251-1101（内線4007）