

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))
分担研究報告書

免疫抑制療法中に生じた EBV 関連リンパ増殖性疾患に関する研究
研究分担者 伊豆津宏二 虎の門病院 血液内科 部長

研究要旨

免疫抑制療法中に NK/T 細胞性 EBV 関連リンパ増殖性疾患が生じるという報告は少ない。当院で関節リウマチに対してメトトレキサート、エタネルセプト使用中に生じた節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型(ENKTL)の症例を経験した。病理学的所見は ENKTL の典型的なものであったが、メトトレキサート、エタネルセプトの中止により腫瘍が消失し、1年8ヶ月間再燃を認めていない。節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型は、免疫抑制療法中に生じる EBV 関連リンパ増殖性疾患として発症することがある。少なくとも一部の症例では免疫抑制療法中止により自然消退をきたす。

A . 研究目的

NK/T 細胞性 EBV 関連リンパ増殖性疾患が免疫抑制療法中に生じるという報告は少なく、B 細胞性 EBV 関連リンパ増殖性疾患と同様に免疫抑制療法中止による消退の有無については知見が乏しい。このため、NK/T 細胞性 EBV 関連リンパ増殖性疾患の特徴を明らかにし、免疫抑制療法中止による消退の有無について明らかにするために本症例研究を行った。

B . 研究方法

当科で経験した関節リウマチに対してメトトレキサート、エタネルセプト使用中に生じた節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型の症例について、臨床病理学的事項を後方視的に検討した。検討および発表にあたっては匿名化し、研究対象者の個人情報施設外にできることのないように配慮した。

C . 研究結果

当院で経験した症例は 54 歳女性で、25 年前に関節リウマチと診断され、15 年前よりメトトレキサート(総投与量 6g)、5 年前よりエタネルセプトを用いていた。鼻閉感にて受診し、鼻腔腫瘍生検で節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型と診断された。免疫組織化学では、CD3+, CD56+, LMP1+, EBNA2 未検、TIA1+で、EBER 陽性と、通常の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型の特徴を示していた。生検から 1ヶ月後、メトトレキサート、エタネルセプトを休薬したところ、生検 3ヶ月後には鼻閉感は改善し、耳鼻科的診察でも鼻腔腫瘍は消失していた。生検から 1年8ヶ月を経過しているが、腫瘍の再燃は認めていない。

D . 考察

WHO 分類第 4 版によると、MIX 関連リ

リンパ増殖性疾患のうち、B細胞性が69%と大部分を占めるが、T細胞性が7%、NK細胞性は1例ということであった。文献検索ではRAに対するMTX投与中に発症したENKTLの報告が3例あり、1例はMTX中止のみで自然消退、2例はMTX中止のみでは改善せず、化学療法や放射線療法などが必要であった。

E . 結論

節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型は、免疫抑制療法中に生じるEBV関連リンパ増殖性疾患として発症することがある。少なくとも一部の症例では免疫抑制療法中止により自然消退をきたす。

F . 健康危険情報

該当事項なし。

G . 研究発表

- 1 . 論文発表
該当事項なし。
- 2 . 学会発表
 1. 梶大介、大田泰徳、山本豪、谷口修一、伊豆津宏二 メトトレキサート休薬のみで自然消退した関節リュウマチ合併 Extranodal NK/T-cell lymphoma 第54回日本リンパ網内系学会総会 2014年6月21日

H . 知的所有権の取得状況

該当事項なし。