

#### 4. 著明な白血球減少、貧血をきたした高齢者B cell Lymphomaの一例

(老年病学) 小泉純子, 阿美宗伯, 新井久之,  
新 弘一, 岩本俊彦, 高崎 優

(病院病理部) 芹沢博美

緒言: 感染を契機に発見された高度貧血と白血球減少を合併する節外性悪性リンパ腫の一例を文献的考察を加え報告する。症例: 71歳、男性、平成6年右頸部腫瘍の摘出術を受け、その後増大なく放置。平成9年1月初旬、発熱を認めた為、精査目的にて当科転院となった。入院時、WBC1000/ $\mu$ l、Hb6.7g/dl、LDH467U/l、右頸部腫瘍を認めた為生検施行、B cellリンパ腫と診断し病期はStage 1と判定した。合併する白血球減少を自己免疫起点によるものと判断し、ステロイドを含むCHOP療法にて治療を開始、腫瘍はほぼ消失し得たが合併する白血球減少は難治であり、ステロイド単独投与を開始、減量中である。

考察: 本症例における病態は、自己免疫機転あるいは血球貧食症候群 (VAHS、LAHS) 等を強く示唆するものであり、EBウイルス感染既往は意義深く今後サイトカイン検索の必要性が問われた。

#### 5. BRCA1遺伝子異常と卵巣癌

(産婦人科学) 鈴木康伸, 斎藤俊雄, 堀 量博, 中村 浩,  
高山雅臣

【概要】若年性、または家系一親等以内に乳癌、卵巣癌の家族歴のある原発性卵巣腺癌症例を対象に遺伝的BRCA1遺伝子異常、についてPCR-SSCP法を用いて、検討を加えた。

1. 対象は原発性卵巣腺癌症例は45例であり、45歳以下の若年発症例はそのうち31例であった。一方、発病年齢が46歳以上の症例は14例であった。

2. BRCA 1のPCR-SSCP遺伝子解析の結果、61歳の症例のexon 11の2542と2543番の連続する2つのadenineの欠失が認められ、frameshiftにより11番下流codonにTGA premature stop codonを生じた。この症例は母親も卵巣癌であり、本人も乳癌の既往があり、遺伝性BRCA 1遺伝子異常 (germline mutation)による乳癌卵巣癌症候群であることが強く疑われた。また乳癌、卵巣癌の家族歴を持たない若年性卵巣腺癌2例のexon 11, 16にmissense mutationが生じていた。

乳癌、卵巣癌の家族歴を持たない46歳以上の症例にはBRCA1の遺伝子異常は認められなかった。45例中3例にBRCA 1遺伝子の異常と考えられる変異を認めた。またその1例は遺伝性乳癌卵巣癌症候群により卵巣癌を発症したと考えられた。

#### 6. 血液凝固異常を伴った深部静脈血栓症の検討

(外科学第二講座) 矢尾善英, 小出研爾, 高江久仁,  
福島洋行, 石丸 新

最近の10年間に249例の下肢深部静脈血栓症を経験し、12例に再発がみられた。またAT-III、プロテインC、プロテインS等の血液凝固異常を合併していた症例は血液凝固系の精査を行い得た165例中8例(5%)であった。再発例についてみると12例中5例(42%)に血液凝固異常を合併しており、血液凝固異常症を高率に合併していた。また再発例はいずれも抗凝固療法中止後に再発がみられており、特に血液凝固異常例では長期間にわたる抗凝固療法の継続が再発予防のためには重要であると考ええる。

#### 7. Activated Protein Cによる凝固第VIII因子の不活化様式についての検討

(臨床病理学教室) 天野景裕

(Department of Biological Chemistry University of Michigan) Randal J. Kaufman

活性化プロテインC (APC)による血液凝固第VIII因子 (FVIII)の不活化様式を遺伝子組み換え技術を用いて合成した変異FVIIIを用いて検討した。336と562番のアルギニンがAPC分解部位として既知であり、R336I、R562Kと両方の変異をもつダブル変異を含むプラスミドを作製しCOS細胞に遺伝子導入して変異FVIIIを合成した。全ての変異FVIIIは野生型と同様の活性と構造を示した。RI標識FVIIIを用いたSDS-PAGEによるAPC開裂の検討ではR562Kは562番でのAPC分解に抵抗性だが336番では分解され、R336Iは562番では分解されるが336番では部分的に抵抗性を示した。ダブル変異は両部位にて抵抗性を示した。凝固学的検討では、速やかにAPCにて不活化されていく野生型に対して、両シングル変異では部分的抵抗性を示し、ダブル変異では抵抗性を示しAPCにて不活化されなかった。APC-レジスタント測定キットではシングル変異を検出することはできなかった。