

剤投与の調整が必要であり、これら薬剤の併用には更なる検討が必要である。実地臨床において、有害事象回避の徹底および薬剤内服のアドヒアランス向上のためには薬剤師の関わりが有益であり、薬学的視点からの介入により医療の質の向上と安全の確保が望まれる。

7. 急性前骨髄球性白血病（難治・再発性）患者に投与した亜砒酸の血液と髄液中濃度の検討

（内科学第一） 木口 亨、吉澤成一郎、北原 俊彦
赤羽 大吾、後藤 守孝、大屋敷一馬
（東京薬大・薬・臨床ゲノム生化学研究室）
吉野 雄大、袁 博、豊田 裕夫
（東京薬大・生命科学・環境動態化学研究室）
貝瀬 利一

【目的】 難治・再発性急性前骨髄球性白血病（APL）に対し、亜砒酸が投与される。一方、難治・再発性 APL の10-30%の患者が、中枢神経への浸潤を認めるとの報告がある。ところが、亜砒酸の髄液中への移行はいまだ解明されていない。今回、われわれは亜砒酸の血液と髄液の濃度を測定する機会が得られたので、文献の考察も含め報告とする。

【症例】 症例1は、45歳男性。全身倦怠感と眼球周囲を中心とした出血傾向にて来院。WBC 41,100と著明に増加し APL と診断。地固め3コース終了時で、骨髄は分子学的寛解となった。しかし、頭痛が出現し髄液検査施行したところ、PML-RARA 細胞の浸潤を認め、亜砒酸の静脈内投与と髄注を施行した。症例2は、36歳女性。感冒症状で近医通院中に、WBC 143,400と著明に増加。骨髄検査から APL と診断。来院時脳出血の合併症も認めしたが、寛解導入療法行い完全寛解となった。初診時白血球数の著明高値から難治性と考え、地固め療法2コース目からは亜砒酸の静脈内投与に変更した。症例3は、47歳女性。慢性中耳炎の増悪で入院。血球減少から骨髄検査を施行。8年来の APL 再発と診断。亜砒酸による加療を開始した。

【方法】 亜砒酸の血液と髄液の測定は、学内の IRB の承認を得て、患者からインフォームドコンセントを得た。亜砒酸投与前と投与開始2時間の血漿と髄液の濃度を高速液体クロマトグラフ/誘導プラズマ質量分析計（HPLC/ICP-MS）システムで測定した。

【結果と考察】 髄液中の総ヒ素濃度は、形態別ヒ素濃度の総計と等しいことがわかった。また、血漿中の亜砒酸の総ヒ素濃度は、形態別ヒ素濃度の二倍の濃度であった。血漿を高分子と低分子画分で二分した濃度は、形態別ヒ素濃度と同じであった。亜砒酸投与後、髄液中の亜砒酸濃度は148-250 nM で、血漿中の濃度は 862-3,236 nM であった。血

中から髄液への移行が8-17%であることがわかった。亜砒酸投与後、血漿中では As^{III}（Trivalent arsenic）分画が主に濃度上昇するが、髄液中では MA（Methylarsonic acid）分画であった。髄液中の亜砒酸濃度を形態別に解析した報告はなく、今回の結果は中枢神経に浸潤した APL に新しい治療戦略を提示するものと思われた。

8. 難治性緑膿菌髄膜炎に対し G-CSF を併し良好な結果を得た好中球減少を伴った XLA の一例

（小児科学） 廣瀬あかね、酒井 詠子、三浦 太郎
呉 宗憲、佐藤 智、牛尾 方信
河島 尚志、柏木 安代、武隈 孝治
（富山大学小児科） 金兼 弘和

1歳3カ月の男児、発熱と項部強直にて紹介入院。家族歴・既往歴に異常なし。髄液検査にて細胞数10,944と増加、糖17 mg/dl と低下認め、化膿性髄膜炎と診断し加療開始した。後日髄液中より緑膿菌が検出された。抗生剤（CTRX、PAPM/BP）にて反応を示し髄液所見は改善するも、抗生剤中止により髄膜炎を繰り返した。入院時の検査にて IgG 350 mg/dl、Iga 4 mg/dl と低値、IgM 53 mg/dl と正常、B 細胞も低値のため、免疫異常を疑い精査を行ったところ、BTK 遺伝子に変異を認め、XLA（X-linked agammaglobulinemia）と診断した。IVIg を施行するも、緑膿菌髄膜炎は治癒せず、好中球の周期性減少を認めることから、G-CSF を併用したところ改善を認めた。現在は外来にて follow 中である。

好中球減少を伴う XLA 患者の感染に対し、G-CSF 併用も効果的であると考えられた。

9. 眼内悪性リンパ腫における液性因子の発現とその意義

（眼科学） 白井 嘉彦、奥貫 陽子、木村 圭介
若林 美宏、後藤 浩

【目的】 眼内悪性リンパ腫の診断には眼内液中の IL-10/IL-6 の測定が有用であることが知られている。一方、眼内悪性リンパ腫細胞にはケモカインレセプターである CXCR4 と CXCR5 が高発現することが知られ、本症の発症や病態には眼内におけるサイトカインやケモカインの関与が推察される。今回我々は、眼内悪性リンパ腫患者の眼内における種々のサイトカイン・ケモカインを包括的に測定、解析し、検討したので報告する。

【対象と方法】 眼内悪性リンパ腫患者に対する診断と治療を兼ねた硝子体手術の際に採取された硝子体液中の IFN- γ 、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12p70、VEGF、Angiogenin、basic FGF、Fas Ligand、Eotaxin、GM-CSF、G-CSF、RANTES、LT- α 、Mig、

IP-10、MIP-1 α 、MIP-1 β 、OSM、MCP-1、TNF、BCA-1、SDF-1 α 、TGF- β 、グランザイム A、グランザイム B を Cytometric Bead Array Flex kit と ELISA 法により測定した。対照には黄斑円孔、黄斑上膜患者の硝子体液を用いた。

【結果】 眼内悪性リンパ腫患者の前房水および硝子体液中では IL-8、Fas Ligand、Mig、IP-10、IL-10、IL-6、MIP-1 β 、MCP-1、BCA-1、basic FGF、TGF- β 、グランザイム A、グランザイム B が対照群と比較して高値であった。

【結論】 眼内悪性リンパ腫では、既知である IL-10、BCA-1 の上昇に加え、B 細胞の遊走、活性化、増殖、アポトーシスに参与する多くのサイトカインやケモカインが検出されることから、これらが本症の病像形成に参与していることが推察された。

特別講演「免疫からみた感染症の病態」

(東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野)

川上 和義

感染は生体内への病原微生物の侵入による免疫系と微生物との遭遇から始まる。免疫系は微生物の侵入を察知し、2重、3重に準備された防御システムによってその排除が試みられる。通常、免疫系が病原性を上回れば微生物は排除されるが、その逆の関係では微生物が感染局所で増殖し、深部組織へ侵入することで炎症反応の拡大が起り、結果として感染症を発症することになる。このように感染症では、微生物の病原性のみならず宿主免疫能が重要なファクターとなり、そのバランスによって臨床経過が規定される。

今回の講演では、真菌、結核、そして肺炎球菌を例に、自験データとともに最近の話題について紹介し、宿主要因(免疫)からみた感染症の病態について概説したい。