

<髄膜炎の鑑別疾患>

若い女性の髄膜炎の原因として感染と腫瘍が挙げられるが、圧倒的に感染の頻度が多い。

<細菌性髄膜炎>

突然の発症であり、全身倦怠感、高熱、頭痛、羞明を伴う。CSF は好中球優位であり、タンパクは上昇し、糖は低下する。本症例では CSF においてリンパ球優位であり、細菌培養陰性である点から考えにくい。またブルセラ抗体陽性であり、neurobrucellosis の可能性も挙げられるが、抗生剤投与によって改善が見られなかったことから考えにくい。

<ウイルス性髄膜炎>

典型的には夏に低年齢層に発症する。初期は好中球優位であることもあり得るが、リンパ球優位に移り変わる。

またモラレー髄膜炎(Mollaret's meningitis)という再発性無菌性髄膜炎があり、CSF における単球優位の細胞増加を特徴とし、単純ヘルペスの DNA が検出されるが、本症例ではウイルス DNA は検出されなかった。

<結核性髄膜炎>

CSF において好中球またはリンパ球優位の細胞増加を示す。活動性結核患者に暴露された場合や免疫不全状態などによって結核の既往のある場合に起こり得る。

髄液染色ではめったに染色されないが、培養、PCR により検出され得る。

本症例では単球優位の細胞増加、ツベルクリン反応陽性であったが、CSF において抗酸球はどのような手段においても検出されなかった。

<medication-induced meningitis >

頭痛と CSF においてリンパ球優位の細胞増加を起こしえる薬剤として、Sulfonamides と NSAIDs が知られている。

本症例では薬剤投与中断後も症状が持続している。

<癌性髄膜炎>

癌性髄膜炎はあらゆる癌で起こりえるが、特に乳癌において見られる。脳神経症状が現れ、CSF 中の細胞検査において癌細胞が発見される。癌性髄膜炎は固形腫瘍の初期症状としては起こりにくい。

本症例では CT 所見、CSF 中の細胞検査所見において陰性所見であったことから考えにくい。

<白血病性髄膜炎>

白血病に起因する髄膜炎では頭痛、時に羞明を特徴とする。白血病性髄膜炎は小児における ALL においてより起こりやすく、成人における AML において髄膜炎を起こしうるのは 1-2%に過ぎない。

AML の初期症状としては、全身倦怠感、出血、感染などが典型的ではあるが、本症例のように症状がわずかな場合もあり得る。特に成人においては CBC 正常のこともある。

感染が考えにくく、末梢血、CSF における単球の上昇は単球増加を特徴とする白血病を示唆する。

<臨床診断>AML with central nervous system involvement

<診断的手技>A bone marrow aspiraton and biopsy, flow cytometric and cytogenetic analysis

<病理所見>

骨髄生検所見は細胞過多、核のくびれを有する未熟細胞が配列しており、不明瞭な核小体、比較的豊富な非顆粒性好酸性細胞質であった(Fig. 1A)。前単球の形態をしており(Fig.1B)、細胞化学染色において α -naphthyl butyrate esterase 陽性であり、myeloperoxidase 陰性であった。またフローサイトメトリーの所見は骨髄球系マーカー CD33 と単球系マーカー CD14 を有する細胞が大半を占めた。また核異型は存在しなかった。これらの所見は単球分化を特徴とする AML の所見と矛盾しなかった。

一方末梢血中では成熟単球が大半を占め、前単球と単芽球がわずかに存在した。CSF においては単球と前単球が存在した(Fig1C,1D)。

<Classification of AML>

近年、細胞遺伝学的異常が AML の臨床的予後を最も正確に予測しえるということが示されつつある。そのため WHO は細胞遺伝学的特徴を踏まえた分類を table 4 のように行っている。半分以上は Not otherwise categorized 以外の分類の中に入り、Not otherwise categorized に分類されたものは、FAB 分類によってさらに分類される。本症例は Not otherwise categorized の中に入り、その中で、骨髄生検において前単球優位であることから、monocytic(M5b)subtype に分類される。

<臨床経過>

本症例は、daunorubicin, etoposide, cytarabine による導入療法を受け、導入療法開始後 2 日で痛みは劇的に回復し、寛解に入った。また methotrexate と cytarabine による 6 回の髄腔内化学療法が行われた。その後同種骨髄移植も考慮されたが、姉は HLA 不一致であり、自己幹細胞移植のために幹細胞を末梢血に移動させるために高用量 cytarabine と etoposide による化学療法を受けた。その後、busulfan と etoposide による骨髄機能廃絶化学療法を受け、幹細胞の注入が行われた。その後、原因不明の軽い頭痛を訴えてはいるものの、自己幹細胞移植後、半年経った今も寛解の状態である。

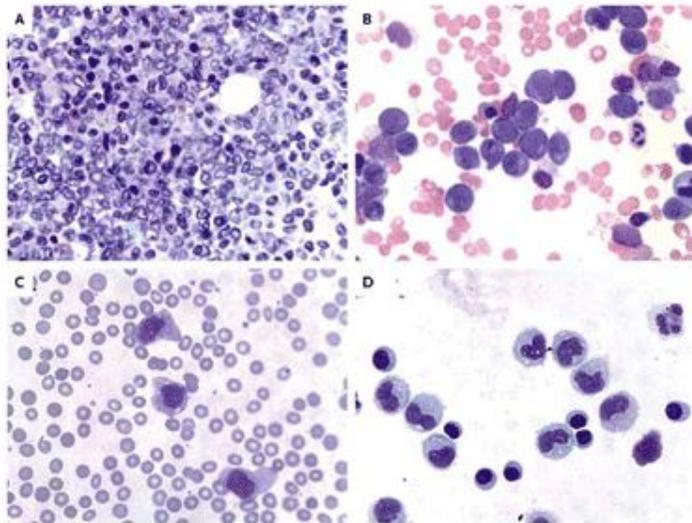


Figure 1. Bone Marrow–Biopsy Specimen and Aspirate, Peripheral-Blood Smear, and Cerebrospinal Fluid Sample.

The biopsy specimen showed a hypercellular marrow containing sheets of immature cells with folded nuclei, representing neoplastic promonocytes and monoblasts (Panel A, Giemsa stain). The bone marrow aspirate contained a preponderance of blasts and promonocytes with folded nuclei and moderately abundant cytoplasm (Panel B, Wright–Giemsa stain). The monocytic cells from the patient's blood (Panel C) and from the cerebrospinal fluid (Panel D) at diagnosis consisted mainly of monocytes and promonocytes, with more abundant cytoplasm than the more immature cells in the bone marrow (Wright–Giemsa stain).

Type of AML	Important Methods Used to Define Entity*	Prognosis
With t(8;21)(q22;q22)	Cytogenetic analysis, FISH, PCR	Good
With t(15;17)(q22;q12)	Cytogenetic analysis, FISH, PCR	Good
With inv(16)(p13q22)	Cytogenetic analysis, FISH, PCR	Good
With 11q23 abnormalities	Cytogenetic analysis, FISH	Poor
Related to therapy	Clinical history	Poor
With multilineage dysplasia	Morphologic evaluation	Poor
Not otherwise categorized	Absence of characteristic features of any of the above entities; may be subclassified according to the FAB classification on the basis of morphologic, cytochemical, and flow-cytometric characteristics	Intermediate and heterogeneous

* FISH denotes fluorescence in situ hybridization, PCR polymerase chain reaction, and FAB French–American–British classification.