

## 7. ルキシソリチニブ治療中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した骨髄線維症の76歳男性例

内科学（神経）

津久井大介，藤田裕明，鈴木圭輔，平田幸一

【目的と方法】近年骨髄線維症などの骨髄増殖性疾患に対しヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬が使用される，JAK 阻害薬はサイトカイン等の産生を抑えることにより治療効果を発揮するが，その反面感染症に留意しなければならない，今回我々は，JAK 阻害薬使用中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した一例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

【症例】76歳男性，骨髄線維症で当院血液腫瘍内科に通院し5か月前よりルキシソリチニブ10mg/日の投与を受けていた，前日より家族との会話が噛み合わなくなり，当院血液腫瘍内科を臨時受診した（day 1）．発熱，意識障害を認め緊急入院となり，day 2に当科紹介となった．入院時より empiric にセフォゾプラン4g/日，ミカファンギン150mg/日の投与が開始された．当科診察時髄膜刺激症候を認め，髄液検査にて多核球優位の細胞数増多，蛋白上昇及び糖の低下を認めた．髄膜炎としてメロペネム3g/日，アシクロビル2250mg/日，アムホテリシンB 350mg/日の投与を開始した．Day 6に血中・髄液中から Cryptococcus neoformans 抗原が陽性となり，クリプトコッカス髄膜炎と診断した．ルキシソリチニブの投与を中止し，アムホテリシンB 350mg/日はDay 37まで継続し維持療法としてフルコナゾール400mg/日に変更した．臨床的に改善ありDay 40自宅退院となった．

【結果と考察】ルキシソリチニブは経口 JAK1/2 選択的阻害薬であり，JAK/STAT 経路を阻害することで炎症性サイトカインの産生を強力に低下させ，骨髄線維症の全身症状や脾腫を改善する．一方でルキシソリチニブ使用下における日和見感染の報告が散見され，免疫細胞の障害が想定されている．過去には我々が検索し得た範囲で2例のルキシソリチニブ関連クリプトコッカス髄膜炎の報告がなされているが，本例と同様に髄液圧が高値とならず，治療反応性が良いなどの特徴がみられる．

【結論】ルキシソリチニブ使用下ではクリプトコッカスをはじめとした日和見感染を念頭におき，早期に診断し治療介入することが重要である．

## 8. IP 急性増悪を発症した関節リウマチ患者における肺障害発症前の予後予測因子の同定

内科学（リウマチ・膠原病）

宮尾智之，高村雄太，長谷川杏奈，山崎龍太郎，田中彩絵，清水 彩，吉田雄飛，新井聡子，前澤玲華，有馬雅史，倉沢和宏

【目的】IP 急性増悪を発症した関節リウマチ（RA）患者における肺障害発症前の予後予測因子を同定する

【方法】RA で当科フォロー中に2014～2019年の間にIP 急性増悪で当科入院した12名（男性4例，女性8例）を対象とした．肺障害発症前の患者背景，画像所見，検査所見と転帰（予後）の関係を検討した

【結果】生存群（S）7例と死亡群（D）5例では年齢，性別，発症前の関節炎活動性，治療内容を含めた背景には差がなかった．発症前 CT 所見では両群ともに GGO/Consolidation，網状影，蜂窩影成分に差はなく，牽引性気管支拡張像にも差はなかった．発症前の検査所見では死亡群で発症前2-3ヶ月における血清アルブミン低値（アルブミン中央値；S：3.9 vs D：3.3， $p=0.03$ ）及び SP-D 高値（SP-D 中央値；S：98.1 vs D：273.0， $p=0.03$ ）を認めたが，LDH や WBC・CRP・RF・KL-6 には差がなかった．一方，発症時では死亡群で有意に SP-D 高値を認めたのに加えて，CT 所見で GGO/Consolidation が強かった．

【結論】IP 急性増悪を発症した RA 患者における肺障害発症前には画像変化に先行して SP-D 高値を示し，予後予測因子として有用である可能性がある．