



特発性肺へモジデローシスを合併した新生児期発症 血球貪食性リンパ組織球症の1例

藤岡, 一路 ; 森岡, 一郎 ; 三輪, 明弘 ; 齋藤, 敦郎 ; 橋本, 総子 ; 森川,
悟 ; 柴田, 暁男 ; 横山, 直樹 ; 松尾, 雅文

(Citation)

日本未熟児新生児学会雑誌, 22(1):97-103

(Issue Date)

2010-02-15

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/90001604>



特発性肺ヘモジデローシスを合併した 新生児期発症血球貪食性リンパ組織球症の1例

神戸大学大学院 医学研究科内科系学講座 小児科学分野

藤岡一路・森岡一朗・三輪明弘・齋藤敦郎・橋本総子
森川 悟・柴田暁男・横山直樹・松尾雅文

Key Words : hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), pulmonary hemorrhage, idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH), newborn

要 旨

血球貪食性リンパ組織球症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis:HLH) と特発性肺ヘモジデローシス (idiopathic pulmonary hemosiderosis : IPH) は、ともにマクロファージの活性化がその病態の発症に関与している。しかし、いまだ HLH と IPH が合併した症例の報告はない。我々は、HLH と IPH を合併した新生児の1例を経験したので報告する。症例は、在胎37週4日、出生体重2,758gの男児。日齢15に肺出血にて発症。血液検査にて、低フィブリノゲン血症を含む凝固能異常の所見に加え、フェリチンが著増していた。その後、発熱、血小板減少が出現し、NK細胞活性の欠損、骨髓での血球貪食像を確認し、HLHと診断した。集中治療により凝固能異常が改善後も他部位に出血症状がないにもかかわらず肺出血を繰り返した。そこで、気管分泌液を解析したところ、ベルリン青染色陽性の組織球を確認し、IPHと診断した。本症例はHLHとIPHの合併を確認した初めての報告である。

緒 言

血球貪食性リンパ組織球症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis : HLH) は、サイトカインストームに伴うマクロファージの活性化に起因し¹⁾、単核球・貪食細胞系の細胞増殖をきたす組織球症性疾患のひとつである^{1)~4)}。胎児期・新生児期発症のHLHの臨床症状は、発熱、血球減少、肝脾腫、肝機能障害、胎児水腫、無呼吸発作、痙攣を呈するとされるが^{4) 5)}、反復性肺出血を呈するとの報告はない。

特発性肺ヘモジデローシス (idiopathic pulmonary hemosiderosis : IPH) は、肺出血を繰り返し、肺胞および肺間質にヘモジデリンが沈着する予後不良な疾

患で、その診断の特徴は、胃液または喀痰のヘモジデリン貪食細胞の検出である^{6) 7)}。IPHの病因は、肺毛細血管の炎症により惹起された肺の線維化であり、炎症により活性化されたマクロファージの産生するサイトカインが線維芽細胞の増殖機転に働くと考えられている⁸⁾。HLHとIPHの病態は、ともにマクロファージの活性化が関与しているが、HLHとIPHが合併したとの報告はない。

今回我々は、新生児遷延性肺高血圧症 (persistent pulmonary hypertension of the newborn : PPHN) の改善後に繰り返す肺出血を呈した新生児期発症のHLHの1死亡例を経験した。血性気管分泌液の細胞診でヘモジデリン貪食細胞を証明し、IPHと診断した。本症例はHLHとPHを合併したはじめての症例であり報告する。

別刷請求先：〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2
神戸大学大学院医学研究科内科系講座
小児科学分野 森岡一朗

症 例

症 例：日齢15, 男児

家族歴：HLHを含む血液疾患や免疫不全の家族歴なし。

妊娠分娩経過：母体は30歳, 経妊0回, 経産0回。母体合併症なく, 母体感染症もなかった。自然妊娠成立後, 妊娠29週5日より切迫早産にて, 塩酸リトドリンによる加療を受け軽快した。骨盤位のため予定帝王切開にて, 在胎37週4日, 出生体重2,758g, アプガールスコア 9点(1分)/9点(5分)で前医にて出生した。

出生後経過：出生後3時間より呻吟が出現し, 酸素投与を開始された。その後も呼吸状態が増悪するため, 生後38時間に神戸大学医学部附属病院周産母子センターNICUに搬送入院となった。入院時, 多呼吸, 陥没呼吸があり, 経皮的酸素飽和度(SpO₂)は上肢86%, 下肢57%であった。心臓超音波検査にて動脈管の右左シャントを確認し, PPHNと診断した。鎮静下に人工呼吸管理, カテコラミン・アルブミンの投与に加え, 一酸化窒素吸入療法を開始した。治療への反応は良好であり, 生後1週間でPPHNは軽快した。日齢13に抜管, 日齢14に経管栄養を開始した。

現病歴：日齢15に多呼吸・陥没呼吸が出現。気管内より血性分泌物が噴出し, 人工呼吸管理を開始した。

現症(日齢15)：体重2,910g(+5.5%), 身長46.3cm, 頭囲34.5cm, 胸囲30.0cmであった。バイタルサインは, 心拍数167bpm, 血圧70/44mmHg, 体温36.8度

であった。皮膚色は蒼白で, 末梢性チアノーゼと皮下浮腫を認めた。大泉門は平坦。肺野は肺泡呼吸音は減弱し, ラ音を聴取し, 陥没呼吸を認めた。間欠的強制換気(FiO₂ 0.8, PIP/PEEP 25/5cmH₂O, RR 50/分)下で, SpO₂は90%台前半であった。心雑音は認めなかった。腹部は平坦, 軟であり, 肝臓・脾臓は触知しなかった。筋トーンは低下していた。

検査所見：日齢15の血液検査所見は, 白血球数29,400/ μ L, 赤血球数350万/ μ L, Hb 11.3g/dL, 血小板数は20.8万/ μ Lと血球減少はなかった。CRPは<0.1mg/dLであった。AST, LDH, CPKの逸脱酵素は上昇を認めた。フェリチンは103,008ng/mLと著明高値を呈し, 脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)も7,436pg/mLと高値を呈していた。凝固系検査では, すべて延長および活性は低下し, 白蟻の播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)の診断基準⁹⁾を満たし, DICと診断した(表1)。静脈血液ガス所見は代謝性アシドーシスを認めた。血液・気管洗浄液・導尿により採取した尿の細菌・真菌培養は陰性であった。胸部X線所見では, 両肺野は透過性が低下を認めた。超音波検査では, 心奇形はなく, 心臓の収縮能は, EF 66.8%, %FS 30.8であった。動脈管の再開通はなかった。日齢23に施行した骨髄検査にて, 骨髄中に血球貪食像を確認した(図1)。また, 2回測定したNK細胞活性は, 3%(日齢16), 5%(日齢22)と5%以下であり(表2), NK細胞活性欠損と診断した。

表1 肺出血時の血小板値および凝固検査所見

	日齢15 初回 出血	日齢21 2回目 出血	日齢31 3回目 出血	日齢40 4回目 出血	日齢48 5回目 出血
血小板 (万/ μ L)	20.8	23.4	34.3	36.0	19.3
APTT (sec)	> 180	46.1	47.0	38.3	47
PT% (%)	14.1	60.8	62.3	59.1	37.1
TT (%)	14.9	46.9		38.8	
HPT (%)	17.1	47.3		53.9	
Fib (mg/dL)	< 50	222	119	217	101
ATIII (%)	28	57	69	84	58
PIVKA II (μ g/mL)	< 1				
D-dimer (μ g/mL)	13.1	3.2	13.3	5.9	5.0
FDP (μ g/mL)		6.6	33.8	21.7	23.4

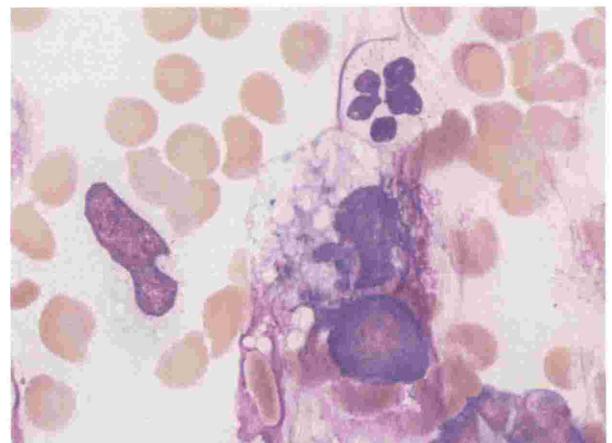


図1 骨髄像(日齢23)
血球貪食像を認める。

表2 各種検査所見

リンパ球サブセット		感染症	
CD3	63.6 %	CMV IgM 抗体	0.1 - COI
CD4	47.7 %	CMVPP65	-
CD8	13.5 %	水痘 IgM 抗体	0.3 - COI
CD19	31.2 %	EBV 抗 EBNA 抗体	40 倍
染色体		EBV IgA 抗 VCA 抗体	< 10 倍
G-banding	46,XY 正常核型	EBV IgG 抗 VCA 抗体	40 倍
NK 細胞活性検査		EBV IgM 抗 VCA 抗体	< 10 倍
NK 細胞活性 (日齢 16)	3 %	EBV DNA 定量	< 1.0 × 10 ² コピー /mL
NK 細胞活性 (日齢 22)	5 %	HSV IgM	0.47- 抗体指数
生化学		βD グルカン	6 pg/mL
T.Chol	90 mg/dL	エンドトキシン	< 1.5 pg/mL
TG	48 mg/dL	免疫・アレルギー	
UIBC	11 ng/dL	IgE	12 IU/mL
Fe	174 μg/dL	ミルク	< 0.35 UA/mL
トランスフェリン	126 mg/dL	RAST αラクトアルブミン	< 0.34 UA/mL
KL-6 (日齢 30)	491 U/mL	RAST βラクトグロブリン	< 0.34 UA/mL
KL-6 (日齢 50)	579 U/mL	RAST カゼイン	< 0.34 UA/mL
SP-D (日齢 2)	1,260 ng/mL	抗核抗体 EIA	3.1 Index
SP-D (日齢 14)	223 ng/mL	ds DNA 抗体	< 5.0 IU/mL
SP-D (日齢 34)	60.2 ng/mL	PR3-ANCA	< 10 EU
SP-A (日齢 2)	31.2 ng/mL	MPO-ANCA	< 10 EU
SP-A (日齢 34)	36.2 ng/mL	糸球体基底膜抗体	< 10 EU

臨床経過: 入院経過を図2に示す。日齢15からγグロブリン投与に加え、新鮮凍結血漿投与などの抗DIC療法を開始した。この治療で、凝固能異常は軽快し、フェリチン、BNPも軽快傾向を示した。しかし、血尿などの他の部位からの出血症状や凝固系検査異常所見は軽微であるにもかかわらず、日齢21に再度肺出血を認めた(表1)。また、日齢22には発熱を認め、フィブリノゲン低値、NK細胞活性欠損、フェリチンの著明な増加、日齢23の骨髓像での血球貪食像と合わせて、HLHの診断基準(JPLSG HLH-2004)を満たし、HLHと診断した。血球系は血小板が日齢23に8.8万/μLに減少し、日齢24に経過中最低値となる4.5万/μLまで減少した。HLHとの確定診断後、デキサメタゾンによる治療を開始した。病状の指標となる可溶性インターロイキン-2レセプター(soluble interleukin-2 receptor : sIL-2R)も1,813, 884, 578U/mLと低下に転じていた。しかし、日齢31に再度肺出血を認めた。肺出血の再

発は、左心不全徴候や著明な凝固検査所見の異常がないことよりHLHの病勢の抑制が不十分であると判断し、シクロスポリンを併用した。日齢40に再度肺出血を起こし、血中のフェリチンとBNPが再び上昇した。リポ化ステロイドであるパルミチン酸デキサメタゾンの投与を開始したが、凝固系検査に著明な異常を認めないにもかかわらず肺出血を抑制できなかった(表1)。HLH治療および呼吸循環の支持集中治療にもかかわらず、日齢48より肺出血と心不全がコントロール不能となった。日齢55よりメチルプレドニゾンパルス療法を併用したが効果なく、日齢58に永眠した。剖検の同意は得られなかった。

HLHの原因検索として家族性HLHの原因蛋白質について、フローサイトメトリー法を用いたNK細胞でのperforinの発現解析、Munc13-4, Syntaxin11のウエスタンブロット法による解析を行ったが異常は認めなかった。また、先天性免疫不全症を思わせる易感

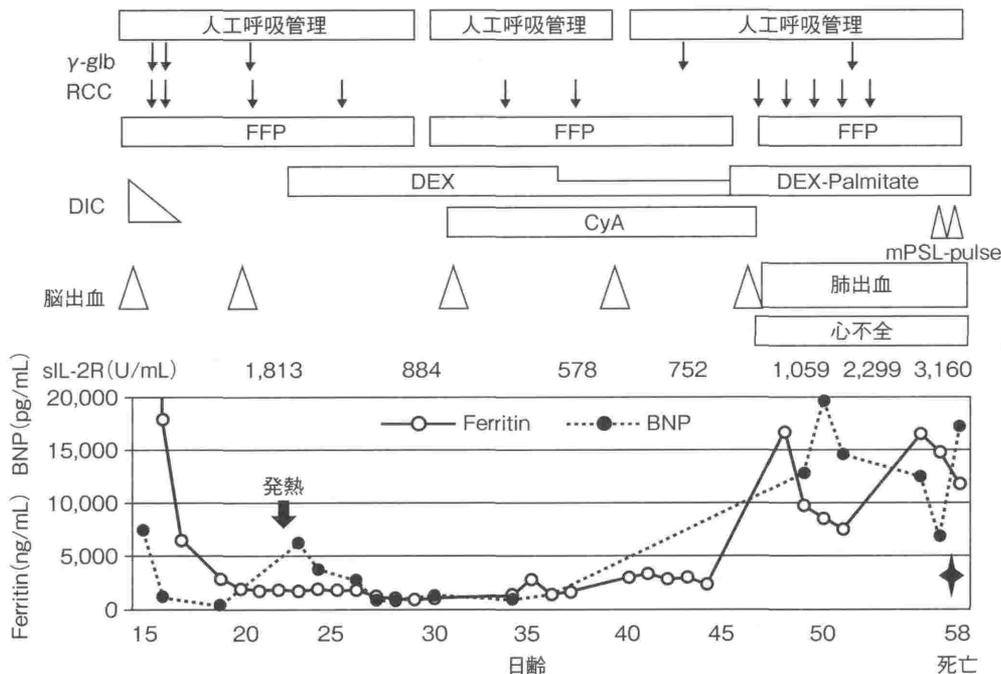


図2 臨床経過

HLHの治療および呼吸循環の支持集中治療にもかかわらず、肺出血がコントロールできず日齢58に永眠した。FFP：新鮮凍結血漿，RCC：赤血球濃厚液， γ -glb： γ -グロブリン製剤，DEX：デキサメタゾン，DEX-Palmitate：パルミチン酸デキサメタゾン，CyA：シクロスポリン，mPSL-pulse：メチルプレドニゾロンパルス，DIC：播種性血管内凝固，BNP：脳性ナトリウム利尿ペプチド，sIL-2R：可溶性インターロイキン-2レセプター

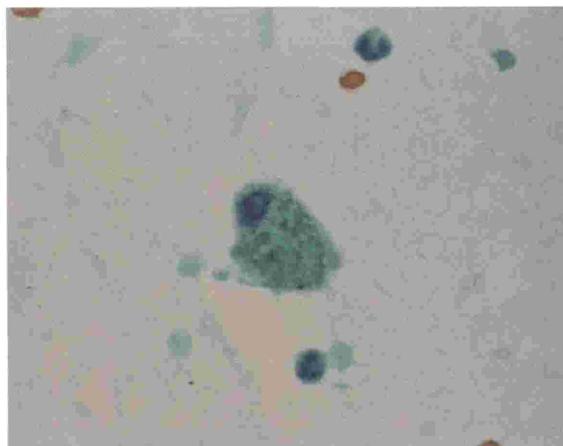


図3 気管内分泌液細胞診

組織球内にベルリン青染色陽性のヘモジデリンを認める。

染性や家族歴は認めなかった。続発性HLHの原因として、薬剤関連で報告されているものの使用はなく、感染症、自己免疫疾患に関して精査を行ったが全て陰性であった(表2)。悪性腫瘍は臨床所見および超音波検査にてその存在は否定的であった。以上より、現

在報告されているHLHの原因は同定できなかった。また、繰り返す肺出血を認めたことから、IPHの合併を疑い、気管内分泌液の細胞診を施行した。多数の赤血球と少数の組織球の出現を認め、組織球内にはベルリン青染色陽性のヘモジデリンを確認し(図3)、臨床所見とあわせてIPHと診断した。

考 察

本症例は、一酸化窒素吸入療法によりPPHNが改善した後に、肺出血により発症した新生児期発症HLHであった。HLHの確立した治療薬剤であるデキサメタゾン、シクロスポリン、パルミチン酸デキサメタゾン、メチルプレドニゾロンパルス療法を施行したが、効果なく死亡した。

現在までに報告されているHLHの原因には、遺伝性と続発性のものがある。遺伝性として、家族性HLH、原発性免疫不全症、代謝異常症など、続発性のものとして、薬剤性、感染症、膠原病・自己免疫疾患、腫瘍などが知られている¹⁰⁾。特に、胎児期から

新生児期発症のHLHの原因は、家族性HLH、単純ヘルペス・サイトメガロウイルスなどのウイルス感染症、代謝疾患、膠原病関連疾患、先天性免疫不全症があり、従来、新生児敗血症やDICとして処理された死亡症例の中にHLHが含まれていた可能性も指摘されている¹¹⁾。本症例では、家族性HLHの原因蛋白質であるperforin, Munc13-4, Syntaxin11に異常を認めなかった。先天免疫不全を示唆する易感染性や家族歴はなかった。薬剤性HLHとして、HLHの発症に関連があると報告されているものの使用はなく、一酸化窒素の吸入に関しても過去にHLHを発症したという報告はない。ウイルス・細菌・真菌の関与や悪性腫瘍・自己免疫疾患の存在は臨床症状や各種検査上否定的であり(表2)、今までに報告されているHLHの原因は同定できなかった。

本症例の特徴として、表1に示すようにDICの治療により、凝固能は改善傾向を示したにもかかわらず、各種治療に不応の肺出血を繰り返したことがあげられる。一般に新生児HLHの治療として確立しているデキサメサゾン、シクロスポリンを使用した¹¹⁾。さらに、HLHのようなマクロファージの活性化する病態において効果を発揮するとされるリポ化ステロイドも使用したが、肺出血は抑えられなかった^{12)~14)}。

新生児の肺出血の原因としては、未熟児、新生児仮死、敗血症、動脈管開存症、子宮内胎児発育遅延、胎便吸引症候群、低体温症、Rh不適合溶血性疾患、先天性心疾患、凝固能異常などがあげられるが¹⁵⁾、特に、成熟児の肺出血では、動脈管開存、出血性肺浮腫の病態、左心不全、胎便吸引や炎症に伴う急性肺障害に伴うものが多い¹⁶⁾。しかし、今回の症例では、動脈管開存はなく、胎便吸引や病原微生物による肺炎も病歴や検査上考えにくい。出血性肺浮腫は通常一過性であり、このように反復し、死亡する症例は少ない。また、心不全のなかった比較的状态の良好な時でも肺出血を引き起こした。当初はHLHによって惹起される凝固異常によって、肺出血が生じていると考えたが、抗DIC療法後に著明な凝固異常がない状態でも肺出血は抑制されなかった。そこで、IPHの存在の可能性を考慮し、気管分泌液の細胞診を施行したところ、ベルリン青染色陽性のヘモジデリンを有する組織球を確認した(図3)。

IPHの診断基準は、血痰、胸部X線異常、鉄欠乏

性貧血の三主徴に加え、胃液または喀痰のヘモジデリン貪食細胞の検出である⁷⁾。本症例は、頻回の輸血を行っていたので、鉄欠乏性貧血との診断には至らなかったが、それ以外の基準を満たし、IPHと診断できる。一般に、IPHの原因として、食事性、薬剤性、ミルクアレルギー、ANCA関連血管炎、Goodpasture症候群が知られている⁶⁾。本症例においてはこれらの疾患は検査上否定的であった(表2)。日本のサーベイランスでは、IPHは年に100万人に1人の割合で発症し、発症年齢は平均3歳である。IPHを発症した症例の新生児期の特徴として、低出生体重児、新生児仮死、気胸、胎児水腫、十二指腸狭窄、横隔膜ヘルニアなど多彩な周産期異常を認めたと報告されている⁷⁾。高橋らの報告によると、IPH症例5例中4例に種々の周産期異常がみられ、3例は新生児期に人工換気療法を施行されていた。新生児期に人工換気を施行された症例は3例とも発症時(1歳10カ月~3歳3カ月)より6カ月以内に死亡していた¹⁷⁾。本症例は生直後の原因不明のPPHNに対して高条件の人工換気を要しており、それがIPH発症の誘因となった可能性は否定できないと考えた。本症例の日齢2の血清中サーファクタント蛋白質(SP-D, A)の値は、SP-D 1,260ng/mL、SP-A 31.2ng/mLとSP-D優位の著明な上昇を認めた(表2)。これは肺病変のない新生児における血清SP-Dの平均値である $90.8 \pm 8.5\text{ng/mL}$ ¹⁸⁾を大きく逸脱していた。肺障害における血清SP-D値の上昇は、肺毛細血管壁の透過性が高まり、肺胞第II上皮細胞から分泌されたSP-Dが毛細血管内に流出されるためである。SP-DはToll-like receptorsに働きかけ、マクロファージに獲得免疫を持たせることで、細菌やウイルスの貪食作用を可能にする免疫機能を有している¹⁹⁾。本症例において、出生直後の急性肺障害に伴って大量に流出したSP-Dが局所でのマクロファージ活性化を誘導してHLHやIPHの発症を惹起した可能性も考えられた。

HLHとIPHはともに、マクロファージの活性化が発症に関与する¹⁾⁸⁾。また、NK活性低下は家族性や続発性HLHに特徴的な所見であるが²⁰⁾²¹⁾、IPHでもNK活性の低下を示した報告もあり²²⁾、両者の病態には類似点がある。今後、肺出血を呈するHLHの症例の蓄積により、IPHとの関連や病態が明らかになることを期待したい。

結 語

IPHを合併した新生児期発症のHLHの1死亡例を経験した。本症例はHLHとIPHの合併を確認したはじめての症例報告である。

なお、本論文の要旨は第45回日本周産期新生児医学会学術集会(2009年、於：愛知県)において発表した。

本症例の気管分泌液の細胞診を含め病理学的検討の際に貴重な助言をいただいた神戸大学医学部附属病院病理部の塚本龍子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 鈴木信寛. 新生児期血球貪食リンパ組織球症. 日小血会誌 2007; 21: 263-270.
- 2) 田中太平. 新生児希有疾患サーベイランス事業報告 ウイルス関連性血球貪食症候群 (VAHS). 日未熟児新生児会誌 2005; 17: 91-100.
- 3) 長澤正之. サイトカインと小児疾患 原発性血球貪食性リンパ組織球症. 小児科診療 2008; 71: 2141-2146.
- 4) Isaacs H Jr. Fetal and neonatal histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 123-129.
- 5) 長森恒久, 岡本年男, 梶野真弓他. 胎児期に発症した血球貪食症候群 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis: HLH) の1例. 日未熟児新生児会誌 2007; 19: 201-208.
- 6) 樋口昌孝. 呼吸器疾患 肺ヘモジデロシス. 小児内科 2008; 40 巻増刊号: 135-140.
- 7) 高橋耕一, 加藤裕久, 大賀正一他. 特発性肺ヘモジデロシスの全国調査一九九四 その発症状況と予後因子について. 日本医事新報 1995; 3710: 30-34.
- 8) 桜井嘉彦, 神末政樹, 島緑倫他. 再発予防にリボステロイドが著効した特発性肺ヘモジデロシスの乳児例. 日小血会誌 1995; 9: 42-46.
- 9) 白幡聡, 白川嘉継. 新生児のDIC. 周産期医 2003; 33: 347-350.
- 10) 大賀正一. 血球貪食症候群の動物モデル. 血液・腫瘍科 2006; 52: 271-277.
- 11) 今宿晋作, 寺村知子, 上田育代他. 周産期から新生児期における小児血球貪食症候群の鑑別診断と治療指針. 血腫瘍 2006; 52: 298-304.
- 12) 藤本幸子, 野田幸弘, 中野崇秀他. パルミチン酸デキサメタゾンとシクロスポリン併用療法が奏効したHPSの3例. 日小児会誌 2006; 110: 259.
- 13) 神波信次, 芳山恵, 中山京子他. Dexamethasone palmitateが著効したマクロファージ活性化症候群の1例. 日小血会誌 2005; 19: 224-228.
- 14) 黒岩由紀, 木下和子, 永井和重他. 若年性特発性関節炎全身型に続発したマクロファージ活性化症候群の1例. 臨床小児医学 2002; 50: 145-149.
- 15) Thomas N, Hansen C, Anthony C. Pulmonary Physiology of the Newborn. In: Taeusch HW, ed. *Avery's Diseases of the Newborn*. WB Saunders, Philadelphia, 2005: 634-647.
- 16) 芳本誠司. 肺出血. *Neonatal Care* 2008; 21: 834-840.
- 17) 高橋耕一, 江口春彦, 清水隆史他. 特発性肺ヘモジデロシス5例の臨床像および病因論の考察. 日小血会誌 1994; 8: 486-491.
- 18) 高見剛, 武井章人, 立花真紀他. 胎便吸引症候群における急性期血清KL-6およびSP-Dの検討. 日小児会誌 2002; 106: 383-388.
- 19) 神辺真之, 大下慎一郎, 河野修興他. 免疫・アレルギー疾患の最新病態検査 呼吸器疾患の免疫検査 SP-A, SP-D, KL-6. 臨床病理 2007; 55: 381-387.
- 20) 今宿晋作, 寺村知子, 上田育代他. NK活性低下と家族性血球貪食性リンパ組織球症 (FHL). 日本医事新報 2004; 4184: 37-41.
- 21) Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 95-109.
- 22) 砂口まゆみ, 高木潤二, 岸田勝他. NK活性およびKiller活性の低下を示した特発性肺ヘモジデロシスの1症例. 小児科臨床 1987; 40: 141-145.

A Newborn Case of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis with Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis

Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine

Kazumichi FUJIOKA, Ichiro MORIOKA, Akihiro MIWA, Atsuro SAITO, Fusako HASHIMOTO
Satoru MORIKAWA, Akio SHIBATA, Naoki YOKOYAMA, Masafumi MATSUO

The pathogenesis of both hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is closely related with activated macrophages. However, no cases of HLH with IPH have been reported. Our present case is a male newborn who was born at 37-weeks gestation with a birth weight of 2,758g. Respiratory and circulation managements including inhaled nitric oxide were required for his persistent pulmonary hypertension of the newborn during 1-week after birth. At 15 days after birth, pulmonary hemorrhage was occurred, and then he had clinical symptoms and laboratory findings, such as fever, coagulation disorders including low blood level of fibrinogen, thrombocytopenia, a low NK cell activity, high serum level of ferritin and soluble interleukin-2 receptor, and hemophagocytosis in bone marrow, which satisfy the criteria of HLH. Although his coagulation disorder was almost improved by intensive cares, his pulmonary hemorrhage was repeated. As recurrent pulmonary hemorrhage was not a major symptom of HLH, a cytological test in his bronchoalveolar lavage fluid was performed. It revealed that a histiocyte had some berlin blue positive hemosiderins, which means the diagnosis of IPH. Dexamethasone, cyclosporine A, dexamethasone palmitate, and methylpredonisolone pulse were used as treatments of HLH. However, he was not saved. To the best of our knowledge, this is the first case of HLH with IPH.

血球貪食性リンパ組織球症と特発性肺ヘモジデローシスの病因は、ともに活性化されたマクロファージと密接な関連がある。しかし、血球貪食性リンパ組織球症と特発性肺ヘモジデローシスが合併した症例の報告はない。症例は、在胎37週、出生体重2,758gの男児。生後1週間の間、新生児遷延性肺高血圧症のため、一酸化窒素吸入療法を含む呼吸循環管理を要した。日齢15に肺出血にて発症。その後、発熱を認め、血液検査にて、低フィブリノゲン血症を含む凝固能異常の所見、血小板減少、血中フェリチンや可溶性インターロイキン-2レセプターの上昇、NK細胞活性欠損、骨髄での血球貪食像を認め、HLHの診断基準を満たした。集中治療により凝固能に著明な異常はなかったが、肺出血を繰り返した。反復性肺出血は、血球貪食性リンパ組織球症の主要な症状ではないため、気管分泌液の解析を行った結果、ベルリン青染色陽性の組織球を確認し、特発性肺ヘモジデローシスと診断した。デキサメタゾン、シクロスポリン、パルミチン酸デキサメタゾン、メチルプレドニゾンパルス療法を施行したが、救命しえなかった。本症例は血球貪食性リンパ組織球症と特発性肺ヘモジデローシスの合併を確認した初めての報告である。
