

症例1

熊本中央病院

吉野 美香

入院時検査所見

WBC	4.7	×10 ³ /μl
RBC	4.48	×10 ⁶ /μl
Hb	13.4	g/dl
Ht	38.4	%
MCV	85.7	fl
MCH	29.2	pg
MCHC	34.9	%
PLT	44	×10 ³ /μl

PT-%	63.8	%
PT-INR	1.23	
APTT	32.2	sec
FIB	197.4	mg/dl
FDP	17.9	μg/dl
DD	7.5	μg/dl
AT	74.1	%

TP	6.5	g/dl
ALB	4.1	g/dl
T-Bil	3.6	mg/dl
D-Bil	0.1	mg/dl
I-Bil	3.5	mg/dl
ALP	1156	IU/L
AST	131	IU/L
ALT	80	IU/L
LD	1435	IU/L
CK	481	IU/L
G-GTP	12	IU/L
CHE	292	IU/L
AMY	128	IU/L
TCHO	158	mg/dl
BUN	36.8	mg/dl
CRE	1.4	mg/dl
NA	137	mEq/l
K	4.30	mEq/l
CL	103	mEq/l
CRP	0.42	mg/dl

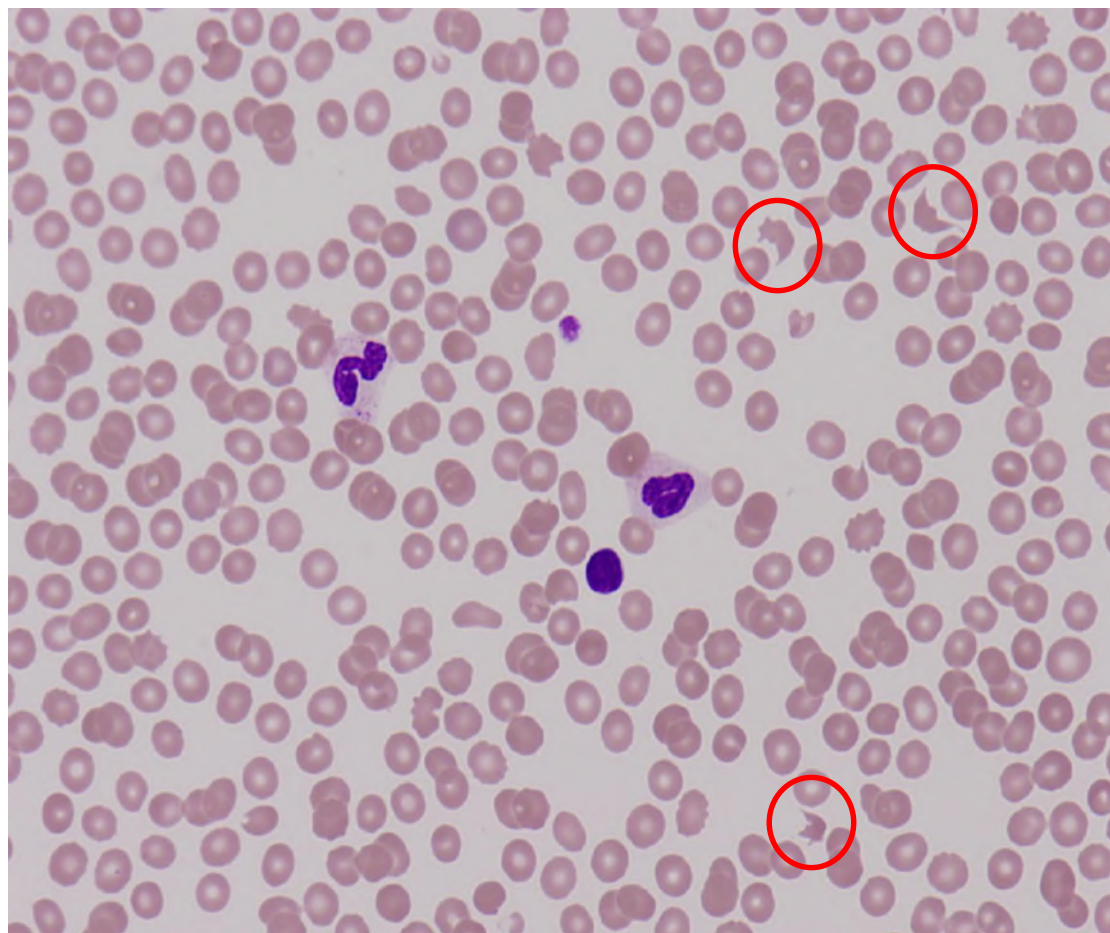
尿外観	暗赤色
混濁	中等度混濁
PH	6.0
タンパク	(3+)
トウ	(-)
ウロビリゲン	(±)
潜血	(3+)
アセトン体	(-)

尿沈渣 :	
赤血球	50-100/HPF
白血球	1-5/HPF
扁平・尿路上皮	1 ↓ /HPF
尿細管上皮	20-30/HPF
硝子円柱	5-10/HPF
顆粒円柱	20-30/WF
蠟様円柱	1-5/WF
上皮円柱	1/数HPF
糸球体性 (G 1)	(+)

検査データから読み取れる所見

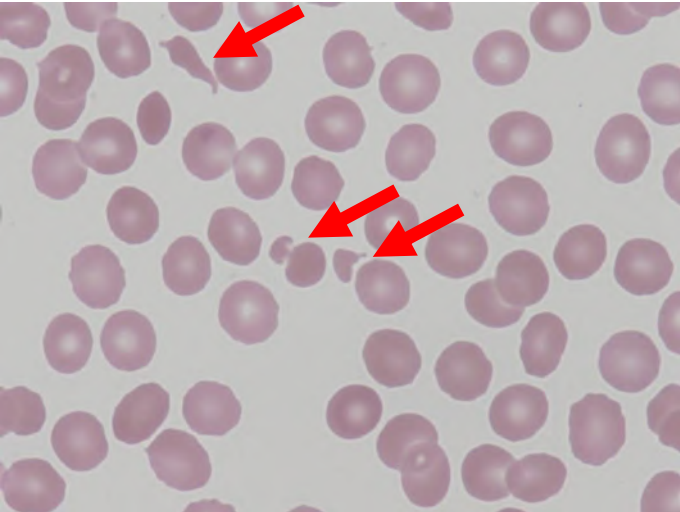
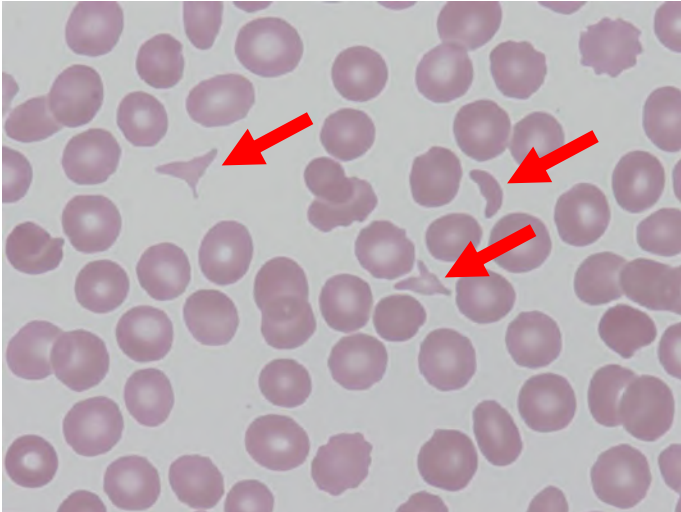
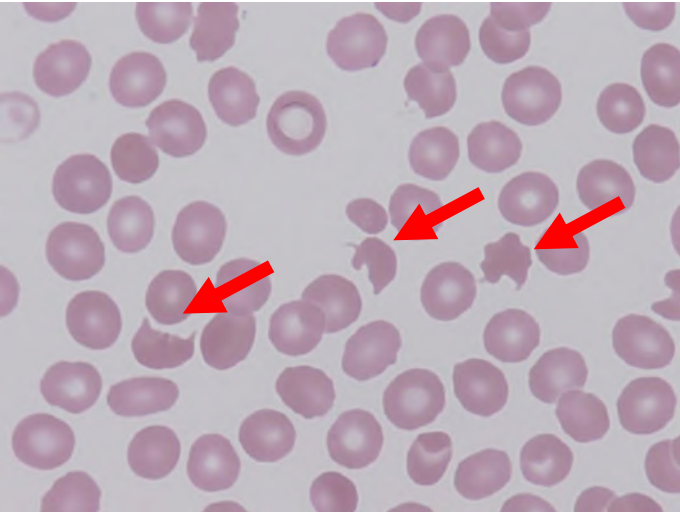
◇血小板減少 ◇溶血性（貧血） ◇腎機能障害

末梢血液像



× 4 0 0

破碎赤血球の出現



× 1 0 0 0

血小板減少・溶血性貧血・腎機能障害・破碎赤血球



診断

血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy;TMA)

- 1) 細い血管内に血小板血栓が生じることで、
- 2) 血小板が減少し、
- 3) 血小板血栓により赤血球が破壊されて貧血になる

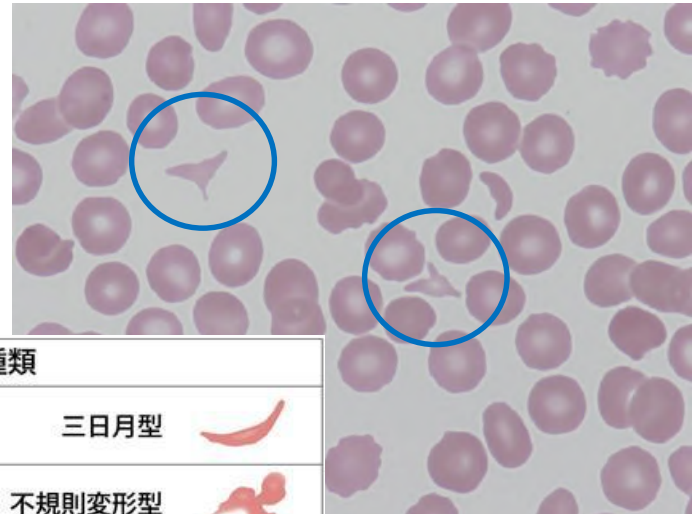
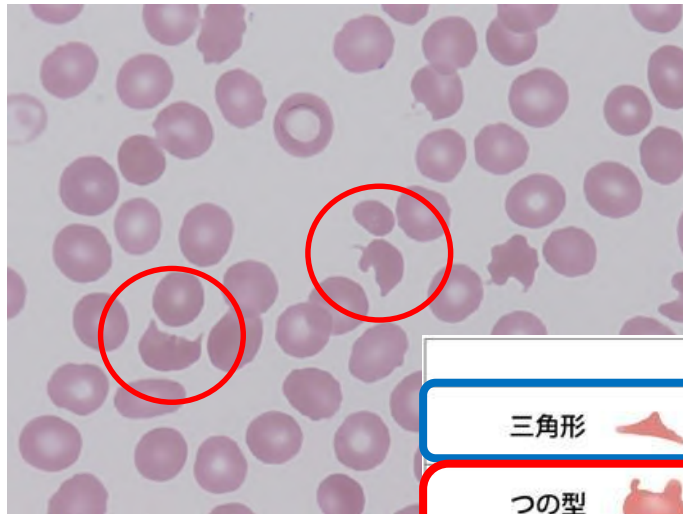
破碎赤血球 の出現する 疾患

- ①心臓・大血管性などの人工弁置換など

- ②細血管障害性の血栓性微小血管障害（TMA）
 - ・血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）
 - ・溶血性尿毒症症候群（HUS）
 - ・播種性血管内凝固症候群（DIC）
 - ・造血幹細胞移植後の血栓性微小血管症候群（TA-TMA）
 - ・癌の播種性転移に伴う細血管障害性溶血性貧血（MHA）

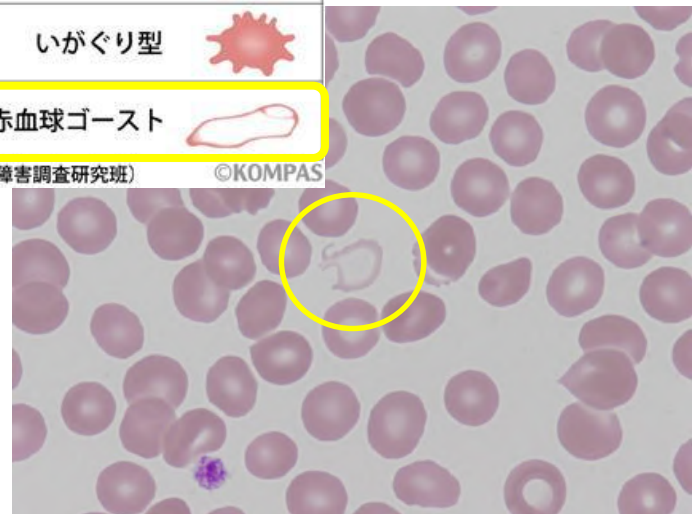
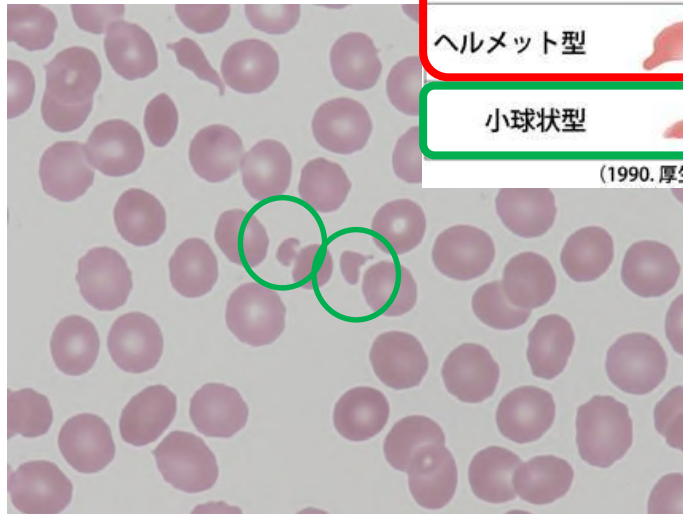
今回の症例

破碎赤血球



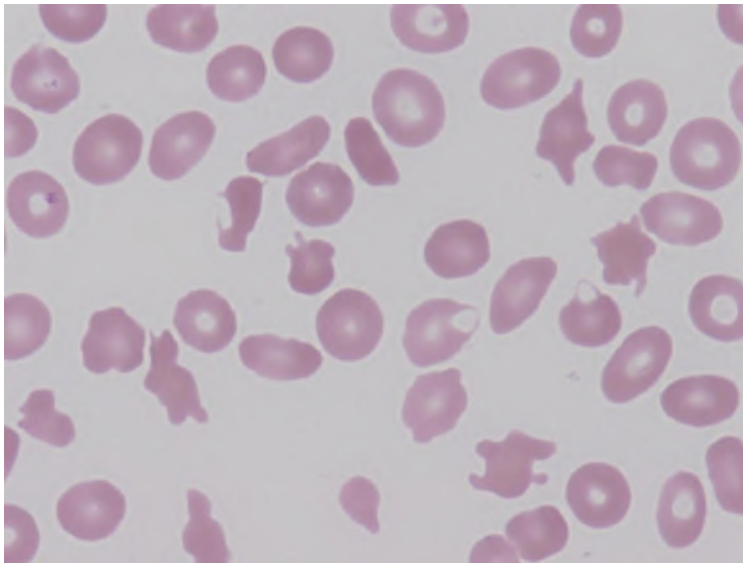
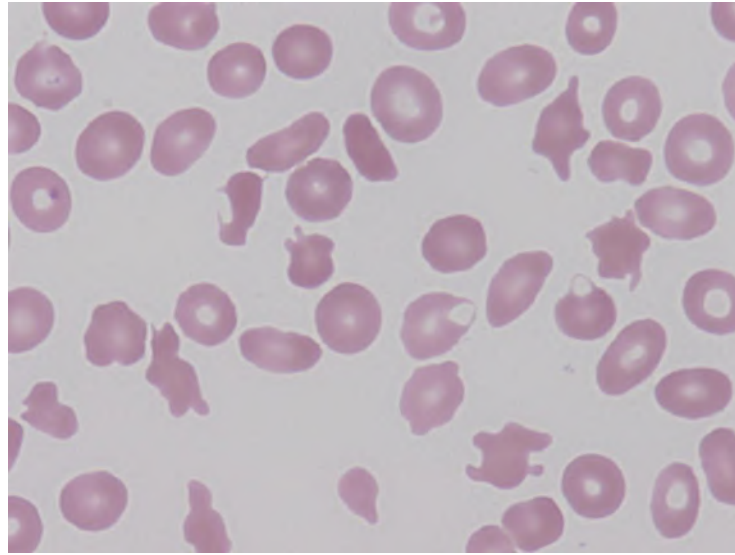
三角形		三日月型	
つの型		不規則変形型	
ヘルメット型		いがぐり型	
小球状型		赤血球ゴースト	

(1990. 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班) ©KOMPAS

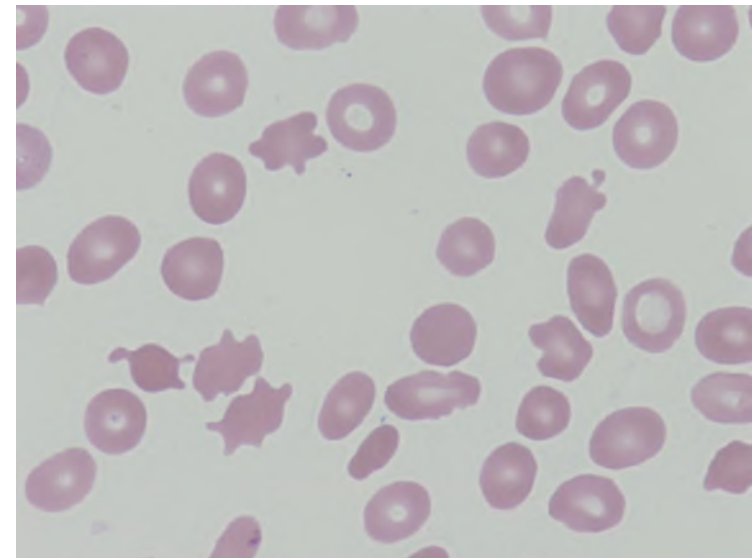
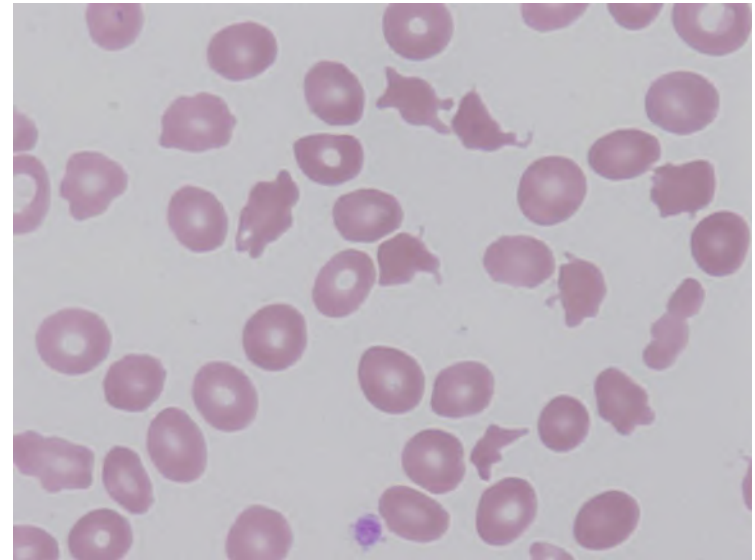


※赤血球ゴーストを除き、**小型で濃染。**

鑑別が必要な赤血球形態



無効造血性の奇形赤血球



※つの型、ヘルメット型が見られない。

赤血球形態表現方法

(日本検査血液学会)

奇形赤血球について

異常を示す赤血球形態の全視野に占める割合と表現方法

異常を示す赤血球の比率 (%)	表現方法
0～3%未満	—
3%以上～10%未満	1+
10%以上～20%未満	2+
20%以上	3+

Spherocyte, schizocyte, dacrocyteについては出現頻度が低くても臨床的重要性は高いので以下の基準とする

異常を示す赤血球の比率 (%)	表現方法
0～1%未満	—
1%以上～3%未満	1+
3%以上～10%未満	2+
10%以上	3+

必要によっては赤血球に対するpoikilocyteの比率を実際に算定する。
(赤血球のpoikilocyteとして%で求める)

まとめ

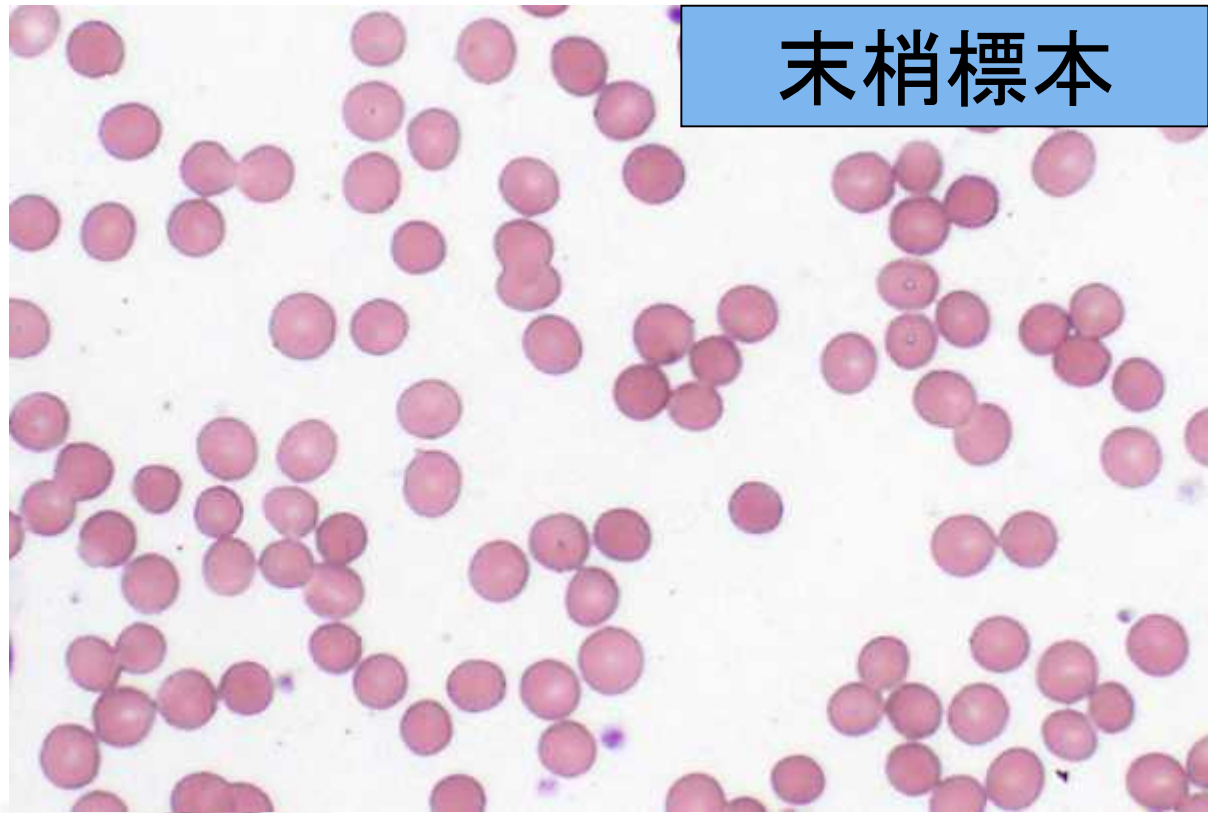
- 末梢血に破碎赤血球が出現し、TMAと診断された症例を経験した。
- 球状・破碎・涙滴赤血球は、出現頻度が低くても臨床的重要性は高い。
- 特に、破碎赤血球は極めて重篤な疾患もあるため、末梢血液像での破碎赤血球の鑑別は正確性と迅速性が必要となる。

第56回症例2解説

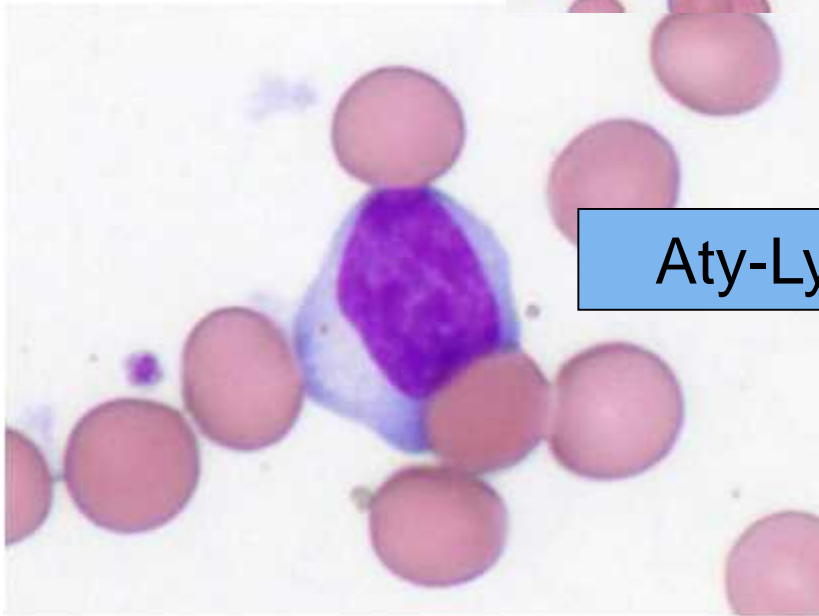
目視分類

Baso	2.0 %
Eosin	1.0 %
St	28.0 %
Seg	34.0 %
Lymp	27.0 %
Mono	7.0 %
Aty-Ly	1.0 %

末梢標本



球状赤血球・
大小不同



Aty-Ly

入院時採血

【血液検査】

WBC 2.18 X10³/μl
RBC 2.06 X10⁶/μl
Hb 6.9 g/dl
Hct 18.2 %
MCV 88.3 fl
MCH 33.5 pg
MCHC 37.9 g/dl
Plt 102 X10³/μl
Ret 0.65 %

【生化学検査】

TP 6.8 g/dl
Alb 4.4 g/dl
T-Bil 2.9 mg/dl
AST 194 U/l
ALT 85 U/l
LDH 784 U/l
γ-GT 63 U/l
フェリチン 2281 ng/ml
ALP 160 U/l
BUN 19.5 mg/dl
Crea 0.81 mg/dl
CRP 2.03 mg/dl
HPG <10

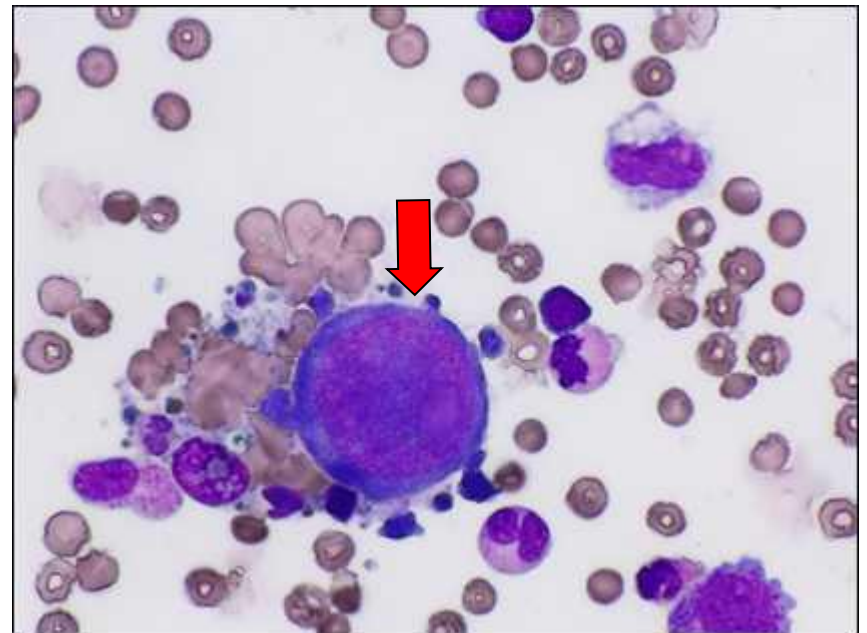
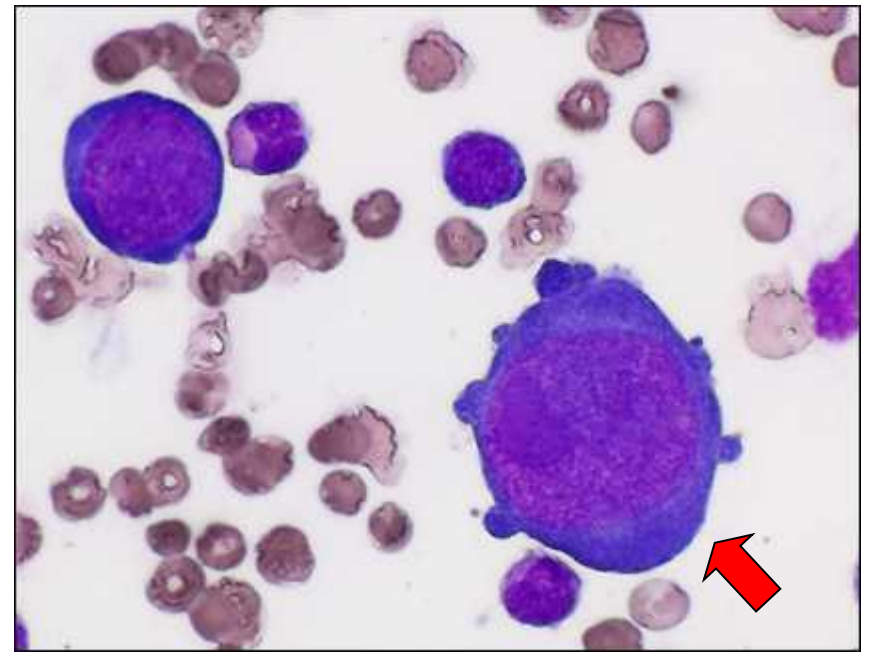
【凝固検査】

PT 98.2 %
PT-INR 1.01
APTT 45.5 秒
Fib 266.2 mg/dl
ATⅢ 109.6 %
α2-PI 129.5 %
P-FDP 13.8 μg/ml
D-dimer 7.3 μg/ml
直接クームス 陰性
間接クームス 陰性

骨髓検査

M/E比が23.0:1と赤芽球系の造血抑制を認めました。

また残存する前赤芽球には、写真に示すような巨大化が見られた。



骨髓中に特徴的な巨大赤芽球を認めたので、
パルボウィルスB19の感染を疑い追加検査実施

・パルボウィルスB19IgM抗体 **陽性**

・パルボウィルスB19DNA(PCR) **陽性**

～診断～

**パルボウィルス感染を契機に
無形成発作(aplastic crisis)を発症した
遺伝性球状赤血球症**

比較的軽度ではあるが貧食像も見られたので、
VAHS様の機序も疑われた。

赤芽球癆 (pure red cell aplasia)

正球性正色素性貧血と網赤血球の著減および骨髓赤芽球の著減を特徴とする造血器疾患で、基礎疾患を除き、白血球数と血小板数は正常



急性型



1か月以内に網赤血球の回復みられ、3か月以内に貧血の改善がみられるもの

- ・ヒトパルボウイルスB19初感染
- ・薬剤性……など

慢性型



長期に渡る免疫抑制療法が必要

- ・特発性赤芽球癆
- ・胸腺腫合併赤芽球癆……など

赤芽球癆の外的要因

- ①ヒトパルボウイルスB19と薬剤による直接障害
- ②造血幹細胞移植後や抗体によるもの
- ③自己傷害性リンパ球クローンの関与
- ④遺伝子異常 などが考えられる。

～まとめ～

パルボウイルスB19は細胞分裂の早い細胞へ感染し増殖するため、骨髄造血細胞に感染し細胞傷害を与えるとされている。特に赤血球産生が亢進している遺伝性球状赤血球症や鎌状赤血球症などの基礎疾患をもつ患者において、パルボウイルス感染を契機に無形成発作を起こすことが報告されている。

症例3

国立病院機構熊本医療センター
大野 剛史

検査所見

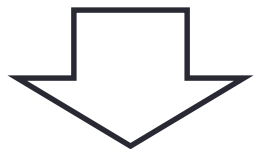
【血算】

WBC	17.1	$\times 10^3/\mu\text{L}$
RBC	2.56	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hb	8.6	g/dL
Hct	26.1	%
MCV	102.0	fL
PLT	40	$\times 10^3/\mu\text{L}$

【生化学・免疫】

TP	6.7	g/dL
Alb	3.7	g/dL
A/G	1.2	
BUN	10	mg/dL
Cre	0.69	mg/dL
T-Bil	0.6	mg/dL
AST	30	IU/L
ALT	27	IU/L
LD	927	IU/L
Na	141	mEq/L
K	3.2	mEq/L
Cl	104	mEq/L
CRP	0.87	mg/dL

- ・白血球増加，貧血，血小板減少
- ・LD上昇(LD/AST比=30.9)

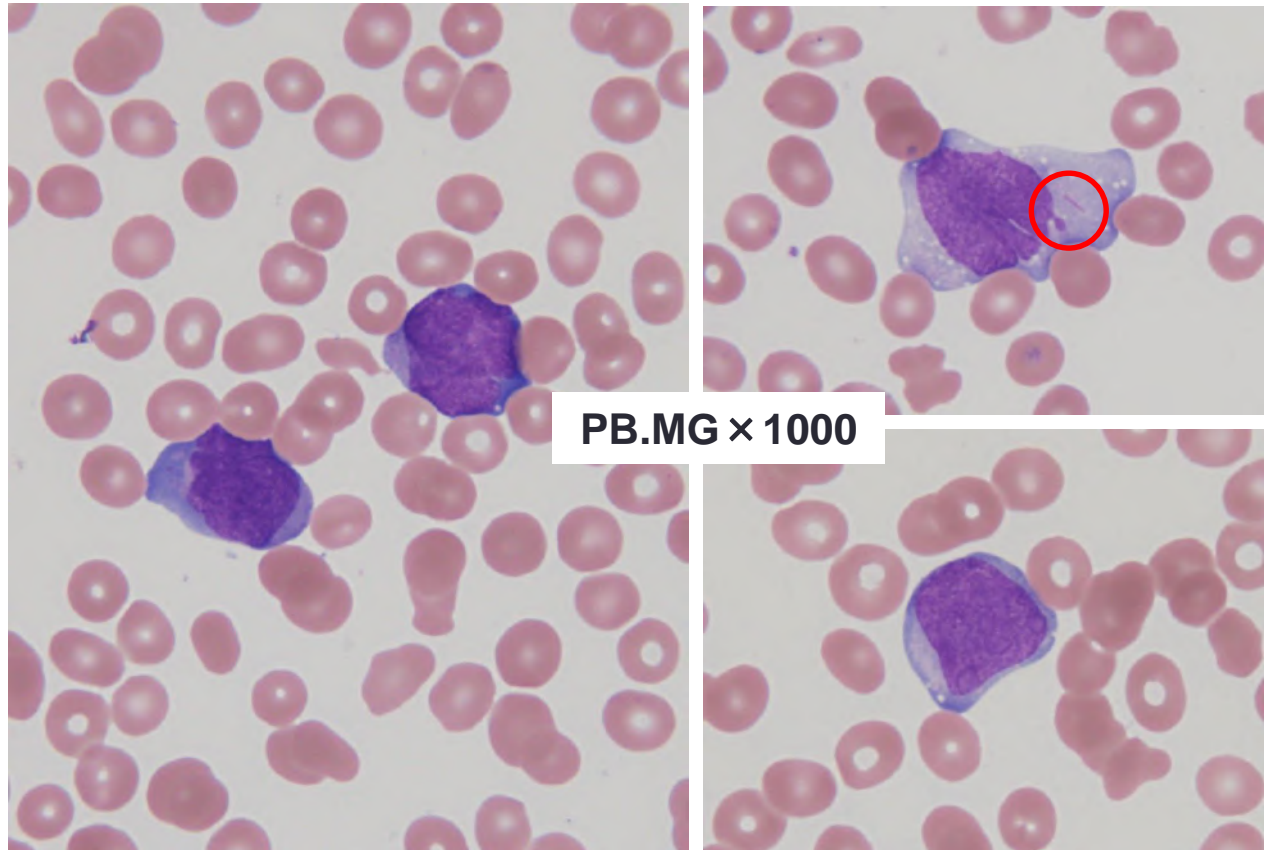
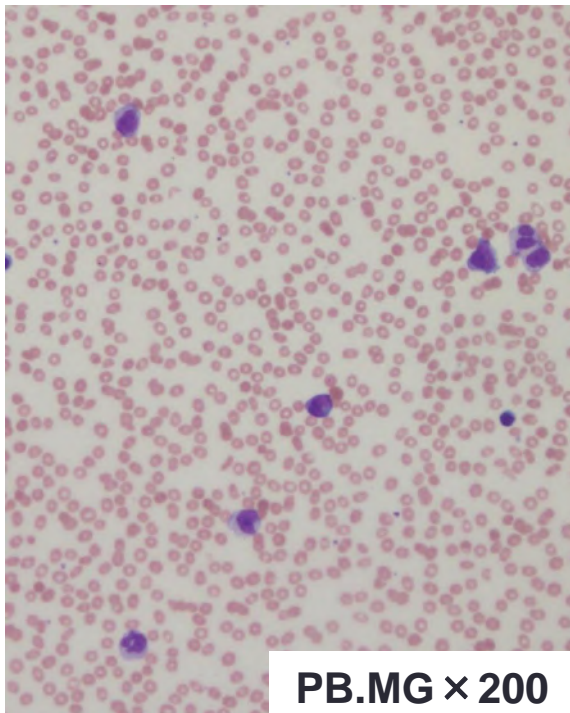


悪性腫瘍？

末梢血液像

【白血球分類】 WBC: $17.1 \times 10^3/\mu\text{L}$

Blast	25.5	%	Lymph	7.0	%	Atypical-lymph		%
Promyelo	6.0	%	Mono	58.0	%	Abnormal-lymph		%
Myelo		%	Eosin	0.5	%	Other		%
Meta		%	Baso	0.5	%	NRBC		(/100WBC)
Stab		%						
Seg	2.5	%						

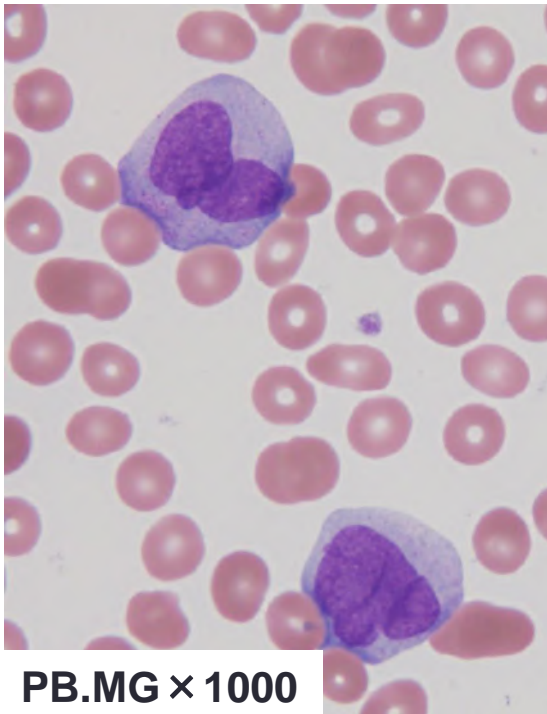


末梢血液像

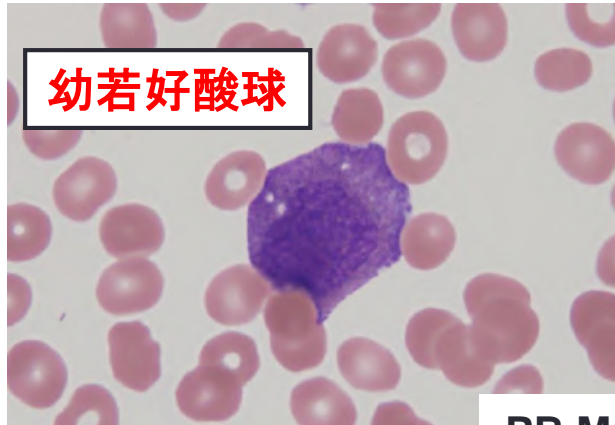
【白血球分類】

WBC: $17.1 \times 10^3/\mu\text{L}$

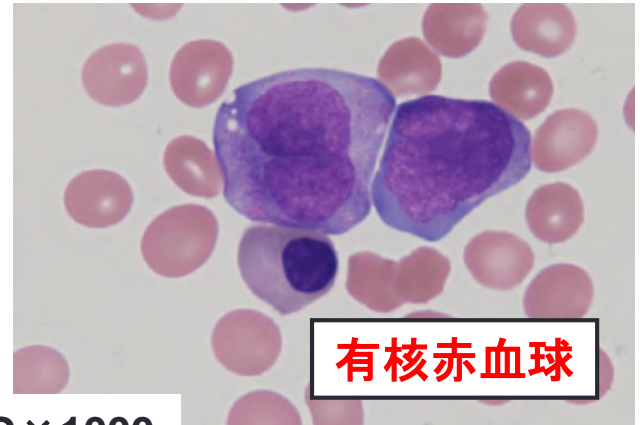
Blast	25.5	%	Lymph	7.0	%	Atypical-lymph		%
Promyelo	6.0	%	Mono	58.0	%	Abnormal-lymph		%
Myelo		%	Eosino	0.5	%	Other		%
Meta		%	Baso	0.5	%	NRBC		(/100WBC)
Stab		%						
Seg	2.5	%						



PB.MG × 1000

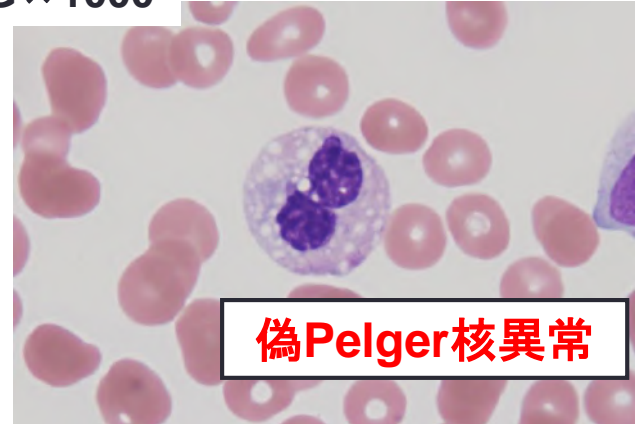
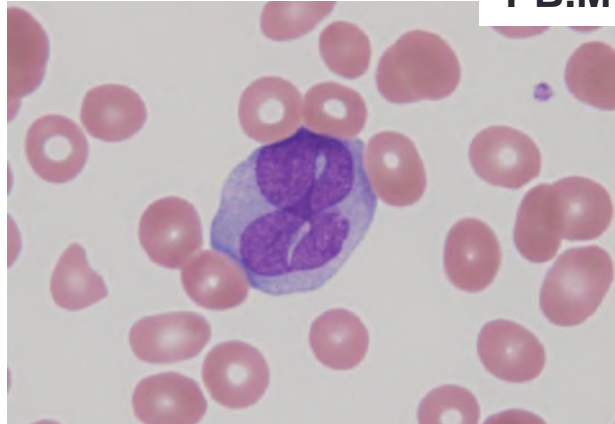


幼若好酸球



有核赤血球

PB.MG × 1000



偽Pelger核異常

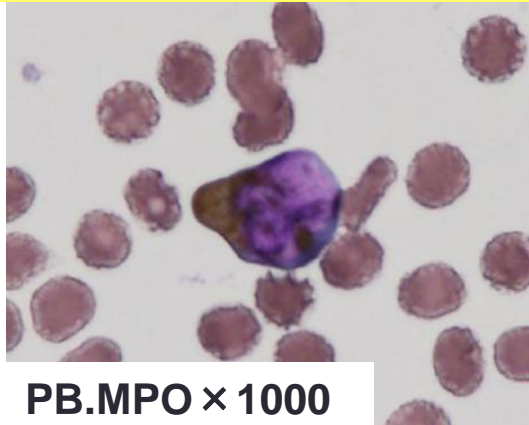
4日前の末梢血液像

【白血球分類】 WBC: $2.5 \times 10^3/\mu\text{L}$

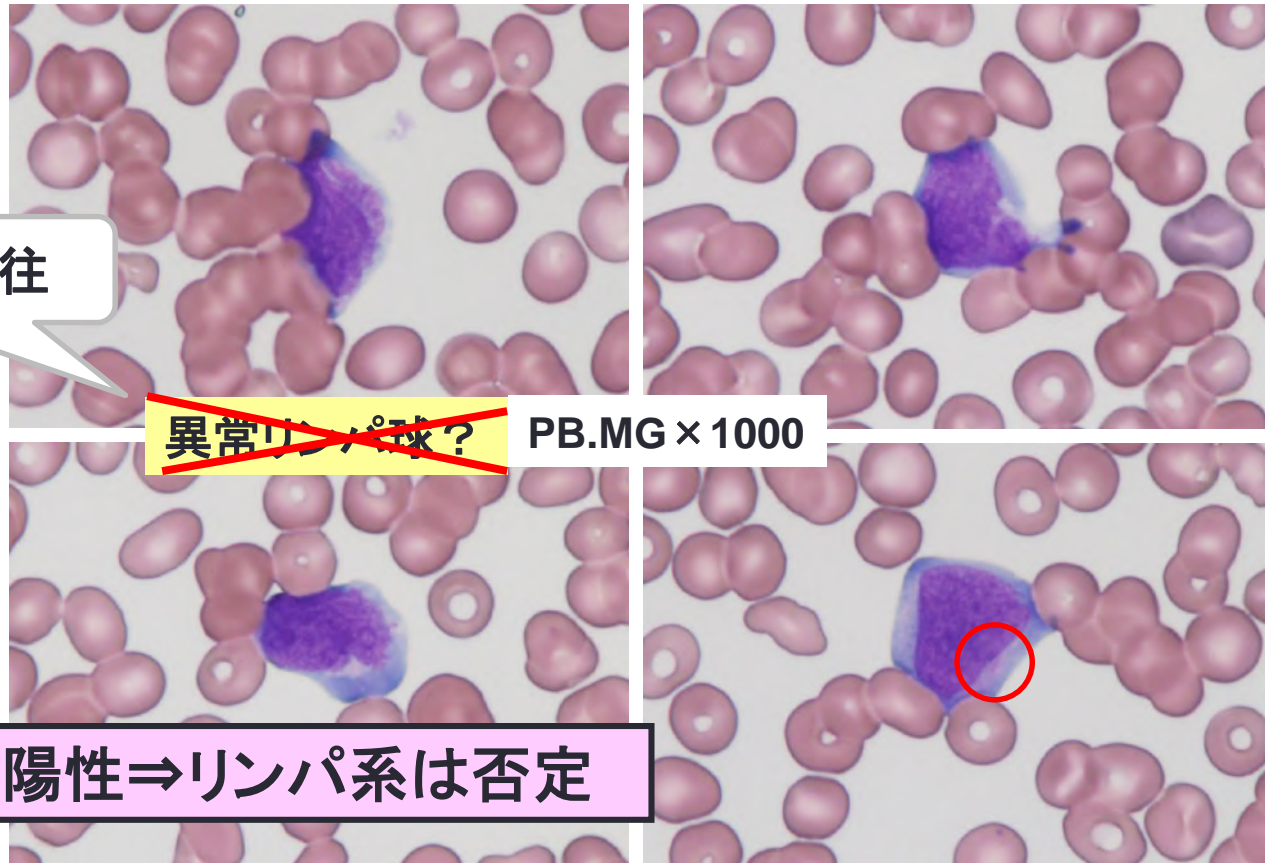
Blast		%	Lymph	35.0	%	Atypical-lymph		%
Promyelo		%	Mono	30.5	%	Abnormal-lymph		%
Myelo		%	Eosin	1.0	%	Other	7.5	%
Meta		%	Baso		%	NRBC	(/100WBC)	
Stab	0.5	%						
Seg	25.5	%						

追加でMPO染色施行

往



PB.MPO × 1000



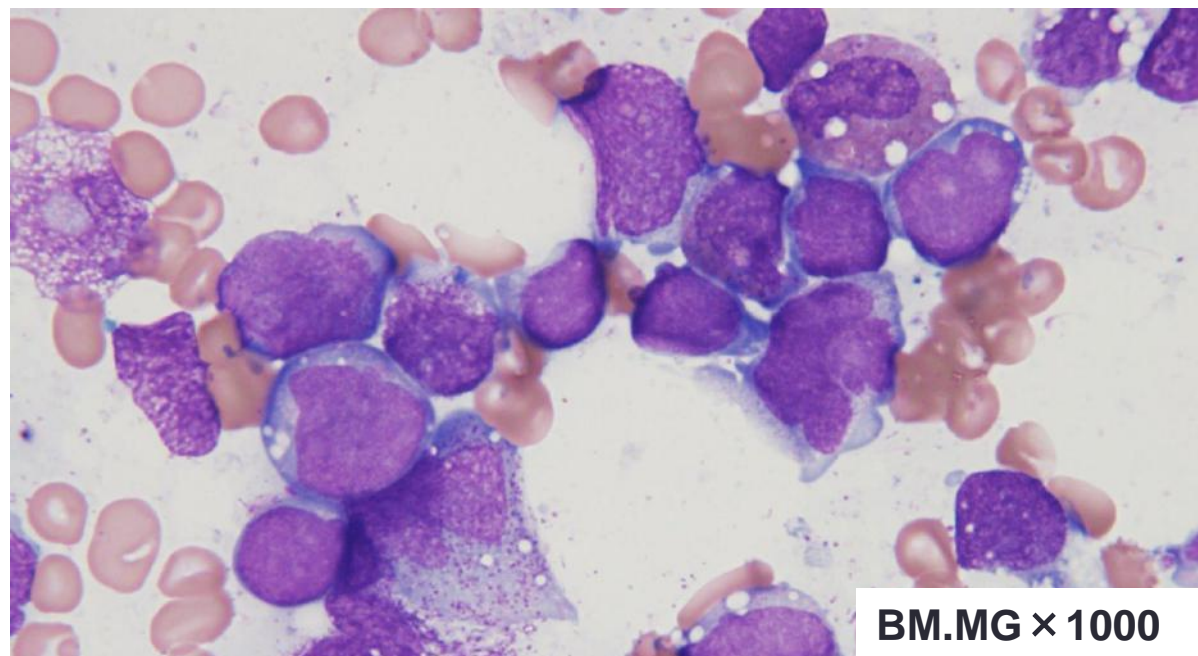
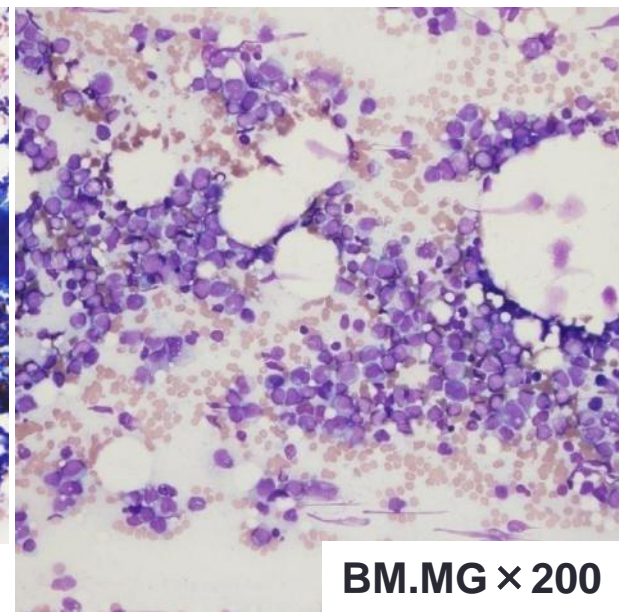
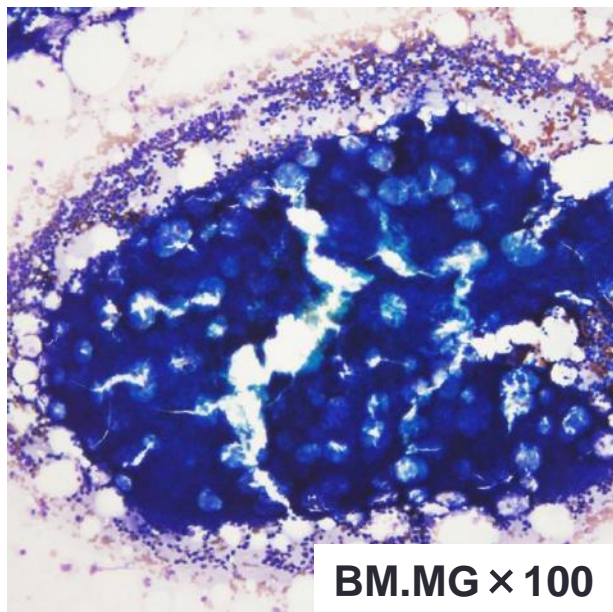
~~異常リンパ球?~~

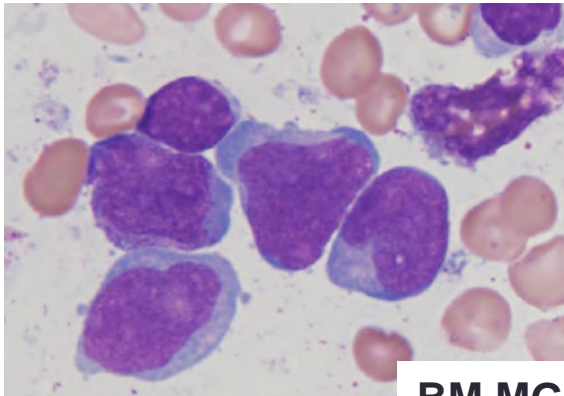
PB.MG × 1000

OTHERはMPO染色陽性⇒リンパ系は否定

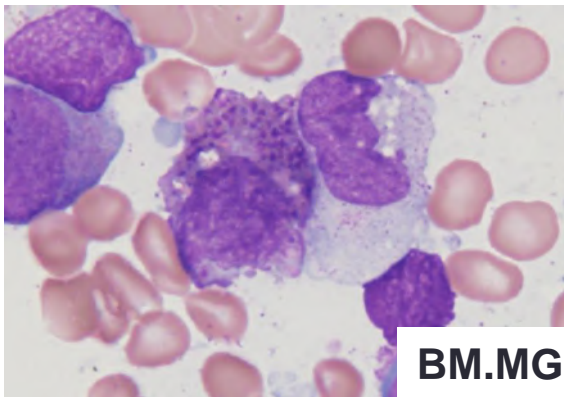
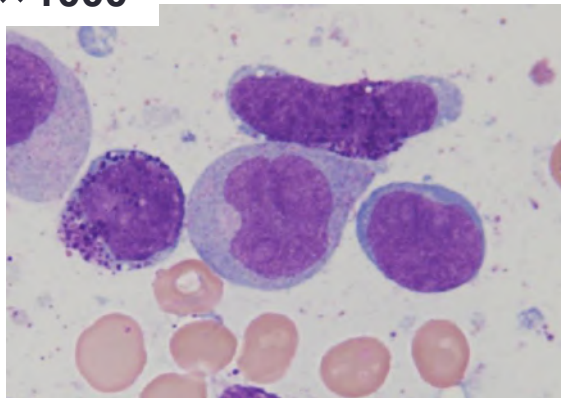
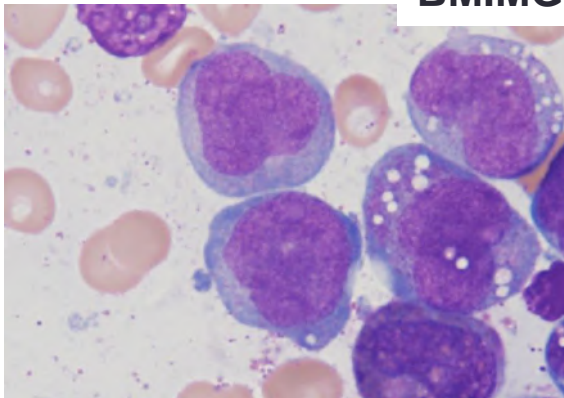
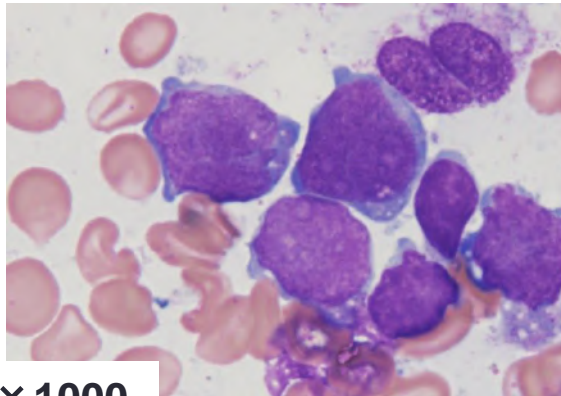
骨髓像

NCC	413,000/ μ L
MgK	0/ μ L
Erythroid	1.0 %
Blast	61.2 %
Promyelo	22.4 %
Myelo	0.6 %
Seg	1.0 %
Eosin	7.6 %
Baso	0.4 %
Mono	16.0 %
Promono	4.2 %
Lympho	1.0 %
Plasma	0.6 %
Phago	0.2 %

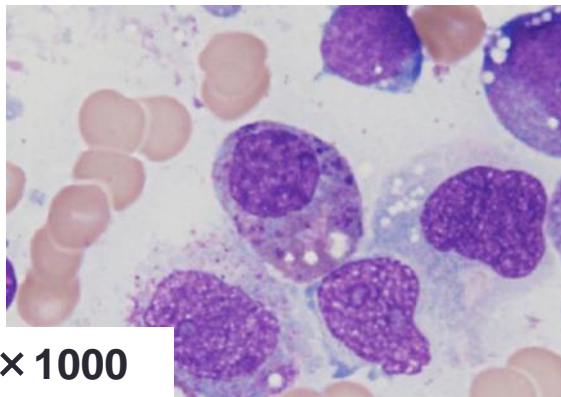




BM.MG × 1000



BM.MG × 1000



Blast: 61.2%(Type II : 16.2%)

13-18μm, 核網織細～粗網状,
核類円形～不整, 核小体(+),
N/C比高いMyeloblast様と
胞体広いMonoblast様混在。
空胞(+), 微細顆粒やアウエル
小体(+)

Promono様: 4.2%

Mono: 16.0%・・・分葉核(+)

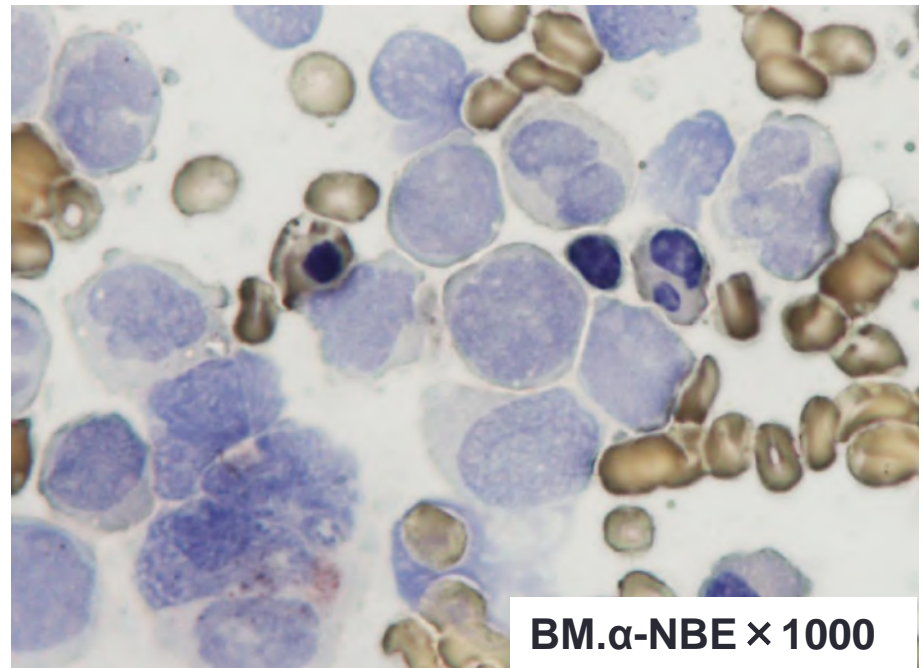
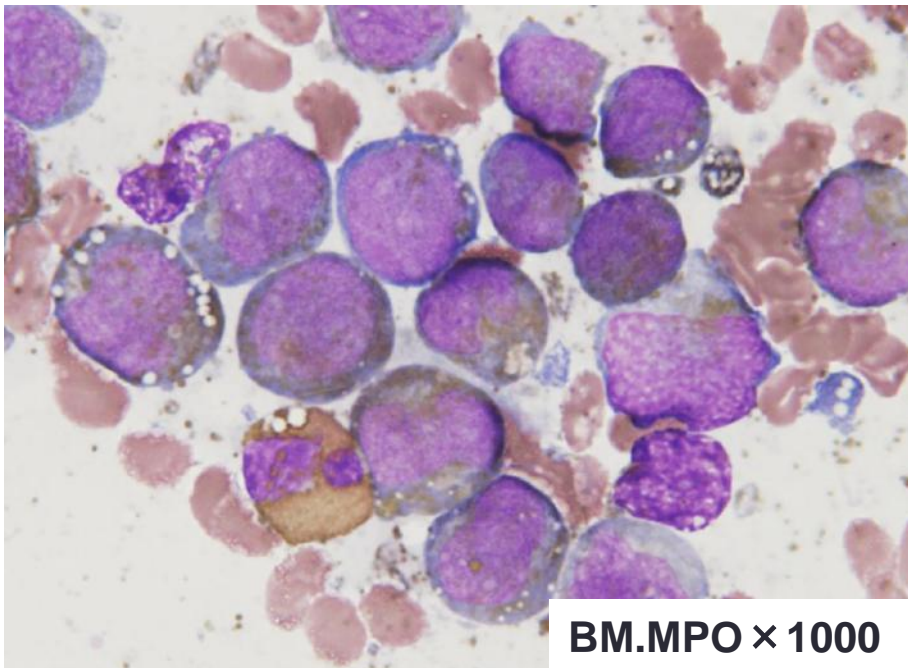


急性白血病, 単球系?

Eosin: 7.6%
Basophilicな粗大顆粒を有す
る異常好酸球(+)



inv(16)?



特殊染色

MPO染色 : Blast 83.5%陽性(弱陽性含む)

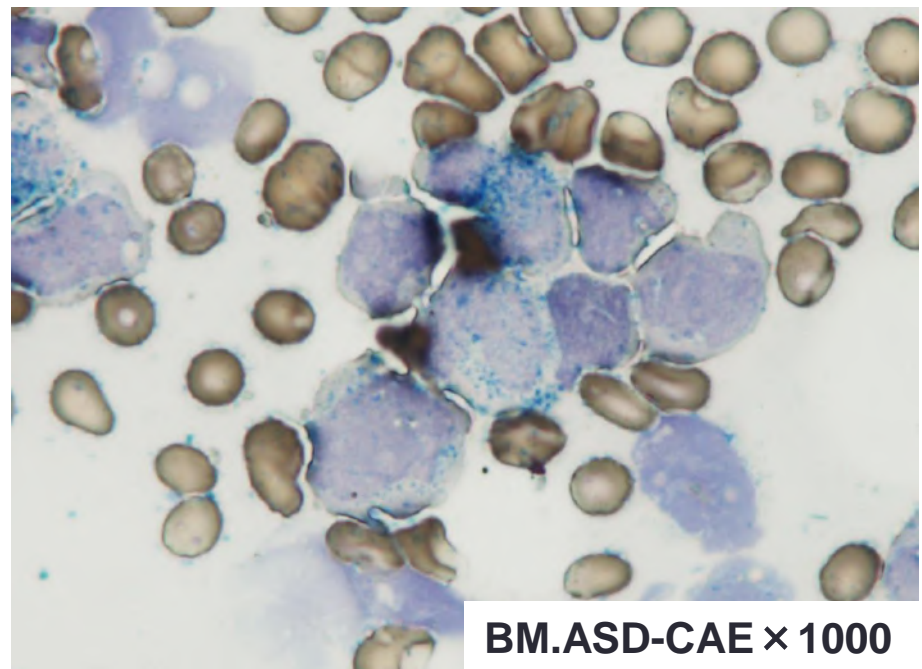
α-NBE染色 : Blast 陰性

ASD-CAE : 顆粒球系 陽性

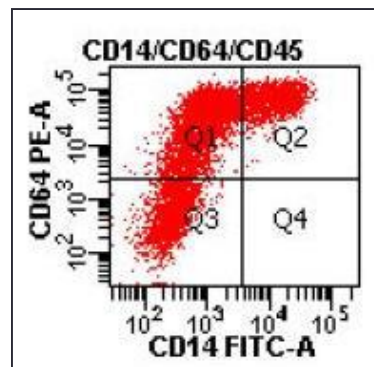
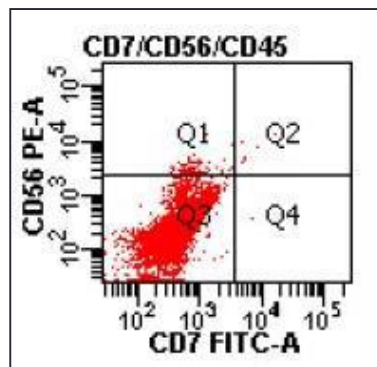
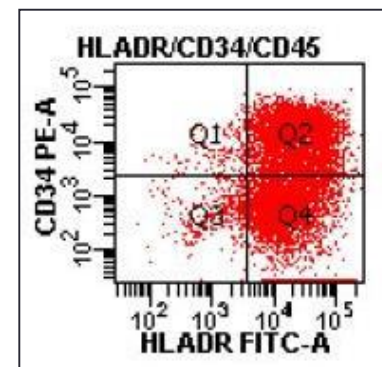
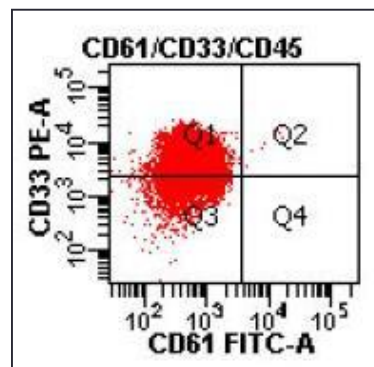
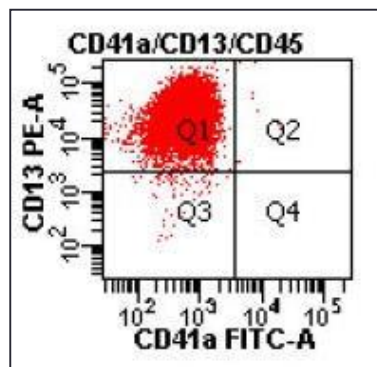
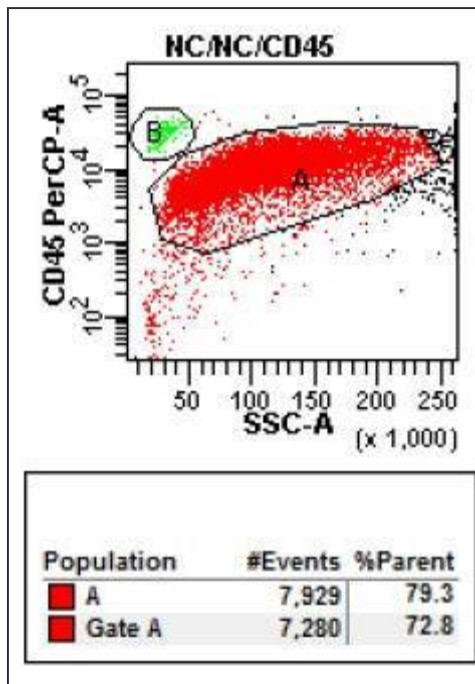


AML

特殊染色から単球系は示唆できず



細胞表面形質



CD13	98.9%	CD14	24.7%
CD33	73.9%	CD64	77.4%
CD34	46.2%	HLA-DR	93.3%
CD56	1.1%		

AML

Mono?

単球系の形質を有する
AML (FAB-M4?)

遺伝子, 染色体検査

〈白血病キメラマルチスクリーニング〉

CBFβ-MYH11キメラmRNA定量: 3.7×10^3 コピー/μgRNA

〈核型〉

46,XX,del(4)(p?),inv(16)(p13.1q22) [17]

46,idem,add(1)(p32),add(4)(p13) [2]

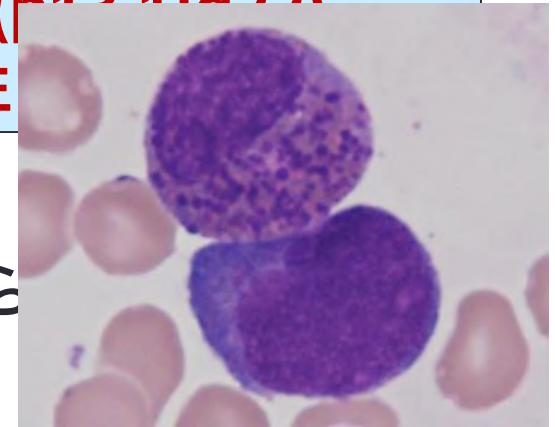
inv(16)(p13.1q22); *CBFB-MYH11*を伴う急性骨髄性白血病

リンパ腫の治療歴

確定診断

治療関連急性骨髄性白血病
(therapy-related AML)

**inv(16)(p13.1q22)あるいはt(16;16)(p13.1;q22)
;CBFB-MYH11を伴う急性骨髄性**



- AMLの5-8%に認められる。全年齢層に認められる傾向にある。
- 急性骨髄単球性白血病の形態所見に加えて、すべての分化段階のある好酸球の増加が骨髄中に認められる。最も特徴的な異常は、粗大で好塩基性を示す未熟な好酸性顆粒を好酸球に認められることである。
- MPO染色は3%以上の芽球で陽性となる。単芽球および前単球は通常非特異エステラーゼ染色陽性であるが、時に弱陽性または陰性の場合もある。
- *KIT*遺伝子変異が約30%以上の症例で認められるとの報告があり、*KIT*遺伝子変異陽性例では予後不良とされている。

治療関連骨髄性腫瘍

- 化学療法後や放射線療法後に生じる骨髄性腫瘍。芽球比率などにより治療関連MDS，治療関連MDS/MPN，治療関連AMLにわかれる。MPNはカテゴリーには含まれない。
- 原因としては，アルキル化剤，トポイソメラーゼⅡ阻害剤，放射線照射，その他の4つに分類される。
- 形態は3系統に形態異常を伴うことが多く，骨髄は線維化や低形成を示すこともある。形態的に骨髄系あるいは単球系と認めても，MPO染色やエステラーゼ染色が弱陽性となりやすい。

治療関連造血器腫瘍を起こしうる細胞毒性治療

●アルキル化剤

メルファラン, シクロフォスファミド, クロラムブチル, ブスルファンなど

●放射線照射

活動性骨髄を含む広範な照射

●トポイソメラーゼ II 阻害剤

エトポシド, テニポシド, ドキソルビシン, ミトキサントロンなど

●その他

代謝拮抗剤: チオプリン, ミコフェノール酸, フルダラビンなど

抗チューブリン剤: ビンクリスチン, ビンブラスチンパクリタキセル, ドセタキセルなど

アルキル化剤 and/or 放射線照射

発症まで**5-10年**。血球減少を伴う**MDSでの発症**が多い。

5番, 7番染色体の欠失, del(13q), del(20q), del(11q), del(3p), -17, -18, -21, +8を伴い複雑核型が多い。

トポイソメラーゼ II 阻害剤

発症までは**短く1-5年**。多くはMDS期を経ずに**AMLで発症**。

11q23, 21q22 に切断点をもつ例, t(15;17)(q22;p12), inv(16)(p13.1q22), などの均衡型の染色体転座を示す。