

症例 12

[症例] 年齢:83歳 男性

[主訴] 汎血球減少

[現病歴] 心不全増悪 貧血

[末梢血検査結果]

血液検査

WBC $2.71 \times 10^3/\mu\text{l}$ RBC $2.71 \times 10^6/\mu\text{l}$ Hb 10g/dl Hct 27.7% MCV 102.2fl MCH 36.9pg MCHC 36.1% RDW 16.5% PLT $56 \times 10^3/\mu\text{l}$ PCT 0.06% PDW 13.8% Ret 2.75% Stab 1% Seg 32% Lymph 46% Mono 13% Eosin 5% At-Ly 3% 巨大血小板

生化学検査

CRP 0.05mg/dl Na 138mEq/dl K 4.3mEq/dl Cl 107mEq/dl BUN 17.5mg/dl CRE 1.09mg/dl TP 5.6g/dl TB 2.2mg/dl DB 1mg/dl IDB 1.2mg/dl AST 31IU/l ALT 27IU/l LDH 202IU/l CK 31IU/l

凝固検査

PT(%) 44.2% PT(INR) 1.65 APTT(秒)37.6sec

[骨髓検査結果]

NCC 51500/ μl

Myelo-blast 1.3% Pro 0.7% Myelo 13.3% Meta 1.3% Stab 7.7% Seg 8.0%
Eo-Stab 1.0% Seg 1.7% matur-Baso 0.3% Lympho 29.7% Mono 9.0%
Baso-Erythro 3.0% Poly-Erythro 9.0% Ortho-Erythro 8.0% Plasma 4.3%
Mast cell 1.0 M/E=1.67

[その他の検査結果]

VB₁₂ 1541 葉酸 9.4ng/ml 銅 111 $\mu\text{g}/\text{dl}$ Ret 2.4% フェリチン 364.1ng/ml 亜鉛 75 $\mu\text{g}/\text{dl}$

[末梢血所見の読み]

汎血球減少、大球性貧血、巨大血小板

[骨髓所見の読み]

Normocellular marrow M_{gk} あり(一部小型、単核)。

G系:一部脱顆粒。

E系:Megaloblastic change(一部2核)の異形成あり。

[考えられる類似疾患との鑑別]

巨赤芽球性貧血(ビタミン B₁₂ 欠乏・葉酸欠乏性貧血)

VB₁₂・葉酸の欠乏のために赤芽球の分裂が障害され巨赤芽球が産生されてしまい、自己崩壊を起し貧血を起こす。

形態学的には①大球性貧血②網赤血球増加なし③大小不同・無効造血性奇形赤血球あり④正色素性⑤骨髓像:巨赤芽球性変化⑥VB₁₂欠乏・葉酸欠乏⑦巨赤芽球性貧血となる。

三系統において自己崩壊をきたすため、汎血球減少を認め、網状赤血球の増加も認めない(無効造血)。過分葉好中球(6~10分節)は重要な所見のひとつである。

再生不良性貧血

多能性造血幹細胞の減少により、骨髓3血球の産生低下を生じ(骨髓低形成)、その結果末梢血は汎血球減少をきたす症候群の1つ。診断には、①Hb10g/dL未満、②好中球1500/ μ L未満、③血小板10万/ μ L未満のうち2つを満たし、骨髓が低形成の場合に診断される。2項目を満たす場合でも通常は血小板減少を含む。

癌の骨髓転移

癌細胞が骨髓を占拠するだけでなく組織の繊維化を引き起こす。繊維化した骨髓は造血細胞が障害され未熟なままの血球を末梢血液中に放出してしまう(白赤芽球症)。

急性白血病

骨髓において芽球の割合が20%以上。

骨髓異形成症候群

MDSの診断においては無効造血における汎血球減少と血球異形成像が重要。3血球における異形成の診断基準には各血球の10%以上を占めるものとされる。

赤血球系では、①核周囲不整②核間橋③核融解像④多核赤芽球⑤巨赤芽球様変化⑥環状鉄芽球⑦空胞形成⑧PAS陽性赤芽球

白血球系では、①小型顆粒②低分葉好中球③過分葉好中球④顆粒減少⑤偽チェディアック・東顆粒⑥アウエル小体

巨核球系では、①微小巨核球②単核巨核球③多核分離巨核球

※赤字はMDSの形態学的異形成所見のカテゴリAに取り上げられている項目で、特異性の高い異形成

[確定診断]

VB₁₂ 葉酸 正常

骨髓所見において、正形成で三系統に異形成有り・Myelo-Blast 1.3%

WHO2008のMDS病型分類より

→MDS RCMDの診断となった。

MDS RCMD

複数血球系に数的減少と血球異形成がみられる場合骨髓芽球の有意な増加や Auer rod はなく、また単球増加も伴わない。異形成の中でもカテゴリ A の属する環状鉄芽球、低分葉好中球、顆粒減少、微小巨核球は特に重要。従来 FAB 分類で RA に分類されていた症例の多くはこのカテゴリに入る。なお鉄染色で環状鉄芽球が骨髓総赤芽球の 15%を超える例は WHO 分類 2001 年版では RCMD and ringed sideroblast(RCMD-RS)とされていたが、RCMD と生命予後が変わらないとの理由で 2008 年版では RCMD に包含されることとなった。

[形態鑑別のポイント]

上記のとおり血球異形成が 2 系統以上にまたがってそれぞれ 10%以上の細胞に認められたときに RCMD と判断する。したがって複数系列に顕著な異形成がみられるような典型的な MDS 例が該当する。ただし、骨髓芽球は末梢血では 1%未満、骨髓中では 5%未満である。Auer rod はみられない。

MDS の診断において、血球異形成像が重要であることは前述したが、これらは必ずしも MDS に特異的ではない。ビタミン B12 欠乏や葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血の場合は異形成像がより顕著なことがある。また、抗腫瘍化学療法後やコロニー刺激因子製剤投与によって異形成が誘発される場合もある。したがって MDS の診断根拠として異形成をあげる場合には異形成をきたす他の要因を十分に考慮し、かつ除外できることが必要である。WHO 分類では異形成細胞の割合が該当血球系列の 10%以上にみられる時を有意とすると推奨されているがこれについては概ねコンセンサスが得られているが、将来に向けての検討課題でもある。

[参考文献]

- 1)阿南健一(監):エビデンス血液形態学 近代出版
- 2)木崎昌弘ら:WHO 分類第 4 版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 中外医学者 2009