

## 症例 16

[症例] 1歳 女性

[主訴] 小球性低色素性貧血、黄疸

[末梢血検査結果]

血液検査

WBC $15.3 \times 10^3/\mu\text{l}$  RBC  $3.46 \times 10^6/\mu\text{l}$  Hb 7.7g/dl Hct 23.0 % MCV 66.5 fl MCH 22.3pg  
MCHC 33.5% RDW 31.2% PLT  $361 \times 10^3/\mu\text{l}$  PCT 0.28% PDW 7.7 % Seg 40% Lymph 52%  
Mono 4% NRBC 1/100WBC At-ly 1%

生化学検査

CRP 0.1mg/dl Na 138mEq/dl K 4.6mEq/dl Cl 109mEq/dl Ca 9.1mg/dl  
BUN 11.4mg/dl CRE 0.21mg/dl UA 3.7mg/dl TP 7/dl ALB 4.4/dl TB 2.3m/dl  
DB 0.7m/dl IDB 1.6m/dl GLU 94m/dl AST 33IU/l ALT 20IU/l LDH 317IU/l  
CK 45IU/l GGT 11IU/l Fe 123 $\mu\text{g/dl}$  TIBC 276 $\mu\text{g/dl}$  UIBC 153 $\mu\text{g/dl}$

フェリチン 40.7ng/ml

[その他の検査結果]

ハプトグロビン 1.4mg/dl 直接クームス(-) 間接クームス(+)(交換輸血歴有り)

Ret 6.94% NAP スコア 412 陽性率 99%

Hb-F 3% 不規則抗体 陽性(抗 M 抗体)

浸透圧抵抗試験(+)

[末梢血所見の読み]

赤血球は小型で球状赤血球を認め、大小不同で多染性赤血球もみられる。また、幼若顆粒球、有核赤血球、異型リンパ球を認めた。

[考えられる類似疾患との鑑別]

・鉄欠乏性貧血(IDA)

ヘム合成異常による小球性低色素性貧血。形態学的には、①小球性低色素性貧血②血清鉄減少③UIBC 増加④血清フェリチン低下⑤菲薄赤血球・無効造血性奇形赤血球(⑥骨髓像:赤芽球鋸歯状細胞質・MΦ 貯蔵鉄枯渇)⑦IDA

・自己免疫性溶血性貧血(AIHA)

赤血球膜状の抗原と反応する自己抗体が産生され、これにより網内系の貪食、破壊を受け、溶血性貧血を起こす疾患。形態学的には①正球性正色素性貧血②網赤血球増加(多染増加)③ID-Bil 増加④尿中ウロビリノゲン増加⑤クームス試験陽性⑥球状赤血球(正球性～小球性)⑦IgG 型温式抗体⑧AIHA となる。

・遺伝性球状赤血球症

臨床症状として、貧血、黄疸、脾腫、胆石などがある。

形態学的には①正球性正色素性貧血②網状赤血球増加③ID-Bil 増加④尿中ウロビリノゲン増加、LDH 上昇、赤芽球過形成⑤クームス試験陰性⑥遺伝性球状赤血球症となる。またその他の有用な検査として、赤血球膜の脆弱性をしるために浸透圧抵抗試験や自己溶血試験などもある。

#### ・発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)

PIG-A 遺伝子の後天的変異による造血幹細胞のクローン性拡大の結果、補体によるクームス陰性の血管内容血(早朝の肉眼的 Hb 尿など)を主徴とする造血幹細胞疾患である。

形態学的には①正球性正色素性貧血②網赤血球増加(多染)③ID-Bil 増加④尿中ウロビリノゲン増加、LDH 増加、赤芽球過形成⑤クームス試験陰性⑥汎血球減少⑦ヘモジデリン尿、砂糖水試験陽性、ハム試験陽性⑧PNH となる。

#### ・β-サラセミア

11 番染色体短腕上のβグロビン構造遺伝子の不均等交差によるβ鎖合成異常。β鎖遺伝子の欠落の程度によっては、高度の小球性低色素性貧血を認め、HbF の著名な増加をしめす。形態学的には①小球性低色素性貧血②血清鉄増加③UIBC 正常～低下④赤血球形態(小型菲薄赤血球、小型標的赤血球、細片化奇形赤血球)⑤Hb の電気泳動⑥HbF・HbA の増加⑦グロビンの合成比・遺伝子解析となる。Mentzer index もスクリーニングに有用な指標である。

#### [確定診断]

球状赤血球・直接クームス試験陰性・NAP スコア低下なし・浸透圧抵抗試験陽性 であることから  
→遺伝性球状赤血球症の診断となった。

#### 遺伝性球状赤血球症

小球状赤血球を形態学的特徴とする常染色体優性遺伝疾患。先天性溶血性貧血の 70%を占める。球状赤血球は赤血球変形能の低下により、脾の洞内皮細胞間隙をスムーズに通過できず脾内に停滞し(脾腫)、MΦ中に捕捉、破壊される(血管外溶血)。骨髓は5~8倍の増殖力により赤芽球過形成(赤芽球小島の増加)となる。EPOの働きによる分裂時間の短縮で未熟網赤血球(多染性赤血球)の出現を多数認める(有効造血の亢進)。

#### [形態鑑別のポイント]

血液検査、生化学検査において、溶血性貧血を疑う時は、赤血球の形態観察が重要。セントラルパーラーの消失した。球状赤血球、多染性赤血球、大小不同が認められる。球状赤血球は遺伝性球状赤血球症や、自己免疫性溶血性貧血などで認められるが前者は、小型の球状赤血球を呈することが多い。

また、合併症としてパルボウイルス B19 によって引き起こされる伝染性紅斑は注意すべきである。ウイルスが赤芽球前駆細胞に感染し、溶血を引き起こすため赤血球の減少を引き起こす。健常人では治療は不要であるが、溶血性貧血患者などの血球寿命が短縮している患者においては、急激に貧血が進行するため速やかな輸血が必要である。

[参考文献]

- 1)阿南健一(監):エビデンス血液形態学 近代出版