



白血球増加の初期対応

Do

- 白血球増加が30,000~50,000/ μL 以上と著明であれば、白血病の可能性が高い。すぐに専門施設 (S) に紹介しよう (図1)。
- 白血球増加があれば、まず発熱など感染症を疑う症状・所見に注目しよう (図1)。
- 白血球増加があれば、白血球分画を必ずチェックしよう。成熟好中球 (分葉核球や桿状核球) 主体の増加なら、反応性好中球増加として対応しよう (図1)。
- 芽球主体の増加なら急性白血病である。すぐに専門施設 (S) に紹介しよう (図1)。
- 「白血球高度増加+貧血+血小板減少」なら、急性白血病に典型的である。
- 白血球増加があるのに臨床症状や所見が乏しい場合も、やはり白血球分画に注目しよう (図1)。
- 原因不明の慢性の白血球増加で、赤血球や血小板に異常なく白血球分画が正常なら、喫煙や肥満が原因の反応性白血球増加を考えよう (図1)。
- 慢性の白血球増加で、成熟好中球の増加だけでなく好塩基球や骨髓球・後骨髓球の増加 (貧血はあっても軽度、血小板は増加) があれば、慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia; CML) を疑い、専門施設 (S) に紹介しよう (図1)。

1. 頻度の高い白血球増加

- 白血球増加の原因で圧倒的に頻度が高いのは、感染症に伴う好中球増加である (表1)。
- だからといって「白血球増加=感染症」ではない。白血球増加をきたす疾患は感染症以外にも多い。
- また「好中球増加=感染症」でもない。好中球増加をきたす疾患は感染症以外にも多い (表1)。

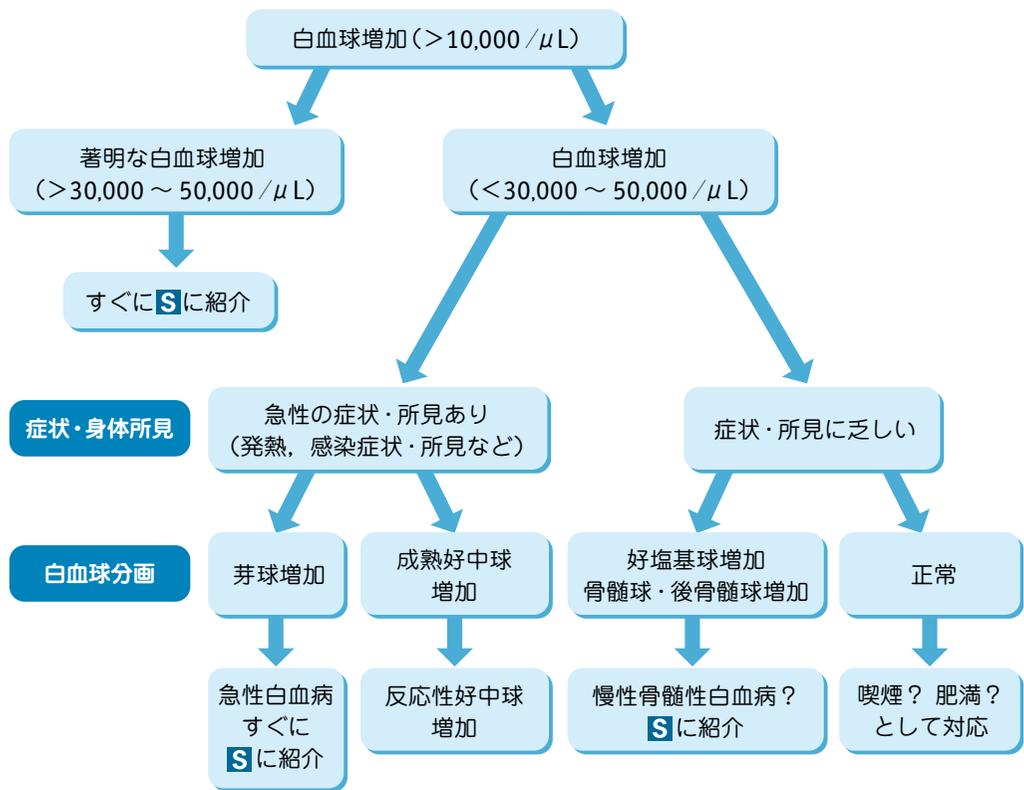


図1 白血球増加の主な初期対応

表1 好中球増加 (好中球 > 8,000/μL) の疾患

急性感染症

局所的感染症 (上気道炎, 肺炎, 髄膜炎, 扁桃腺炎, 腎盂腎炎, 虫垂炎, 膿瘍など)

全身性感染症 (敗血症など)

血管炎などの炎症性疾患

代謝性疾患

尿毒症, アシドーシス, 痛風発作など

中毒

化学物質, 薬剤

急性出血

急性溶血

造血器腫瘍

1) 骨髄増殖性腫瘍

慢性骨髄性白血病 (CML), 真性赤血球増加症, 本態性血小板血症, 原発性骨髄線維症, 慢性好中球性白血病

2) 骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍

慢性骨髄単球性白血病

組織壊死

急性心筋梗塞, 肺梗塞, 手術, 腫瘍壊死, 火傷, 壊疽など

生理的

喫煙, 肥満, 運動, 精神的ストレス, 興奮, 月経, 出産など

薬剤

G-CSF, ステロイド, エピネフリン (アドレナリン) など

太字は頻度の高い疾患。

Don't

- 「白血球増加＝好中球増加＝感染症」と思い込んではいけません！

Don't

- 好中球増加の疾患は、感染症以外にも様々あることを忘れてはいけません！

2. 緊急性の見きわめと初期対応

- 「白血球増加が高度だからそれだけ緊急性が高い」わけではない。
- 緊急性が高いのは、白血球増加をきたす疾患のために全身状態が不良またはバイタルサインに異常(血圧低下、頻脈、高熱など)をきたしている場合である。
- そのような疾患には、① 成熟好中球が増加する敗血症や重症肺炎などの重症感染症や急性心筋梗塞、肺梗塞などと、② 芽球が増加する急性白血病がある。
- 感染症による反応性白血球増加は、白血球数が10,000～20,000/ μL のことが多い。
- 白血球数が著明に増加している場合(>30,000～50,000/ μL)は、感染症は稀であり、まず白血病を考える。白血病では、芽球が高度に増加している急性白血病か、成熟好中球主体に増加しているCMLが多い。

Don't

- 白血球数>30,000～50,000/ μL をみたら、白血病を疑うことを忘れてはいけません！

- 急性白血病の場合は、白血球増加に加えて貧血と血小板減少を伴うことが多い。「白血球高度増加＋貧血＋血小板減少＝急性白血病」である。
- これらの疾患を診療所で適切に対応するのは困難であり、速やかに対応可能な一般病院(H)や専門施設(S)に紹介する必要がある。

Don't

- 白血病(疑い)を診療所(C)で対応してはいけません！

3. 重篤性の見きわめと初期対応

- 「白血球増加が高度だからそれだけ重篤」ということではない。
- 白血球増加の重篤性は、白血球増加をきたす疾患によって決まる。
- 好中球増加による白血球増加は必ずしも重篤ではない。しかし、芽球増加による白血球増加は重篤である。急性白血病を意味するからである。
- 好中球増加をきたす重症感染症や心筋梗塞、肺梗塞は、治療が遅れれば重篤になる

が、適切な治療が迅速に行われれば必ずしも重篤ではない。

- 慢性の白血球増加をきたす疾患で、一見重篤にみえなくて見逃されると重篤になる疾患にCMLがある。
- CMLでは、成熟好中球の増加だけでなく骨髓球や後骨髓球や好塩基球が増加することが多い。慢性期CMLには緊急性はないが、診断・治療が遅れば重篤になる。CMLを疑えば、専門施設 (S) に紹介しよう。

Don't

- 慢性の白血球増加で、全身状態良好なCMLを見逃してはいけない！

例題 1

37歳男性。1カ月前から前胸部違和感と全身倦怠感あり、診療所に独歩で受診。
WBC 37,000/ μ L, Hb 8.9g/dL, Plt 2.9×10^4 / μ L。

Q 高度の白血球増加，貧血，血小板減少があるが，初期対応は？

A 急性白血病を疑い，すぐに専門施設 (S) に紹介する！

- 白血球 (WBC) が37,000/ μ Lと高度に増加し，ヘモグロビン (Hb) 8.9g/dLの貧血，血小板数 (Plt) 2.9×10^4 / μ Lの血小板減少がある。「白血球高度増加＋貧血＋血小板減少」をみたら，まず急性白血病を考える。すぐに専門施設 (S) に紹介する必要がある。
- 急性白血病では骨髓内で高度に増加した芽球により正常造血が抑制される。そのために，成熟好中球の減少，貧血，血小板減少が起こる。
- 本例の白血球分画は，骨髓球1.5%，成熟好中球0%，リンパ球3.0%，芽球95.5%であった。
- 骨髓検査により急性骨髄性白血病と診断された。
- 急性白血病は，高度好中球減少による重症感染症，高度貧血，高度血小板減少や播種性血管内凝固症候群 (DIC) による出血で，診断・治療が遅れると容易に致命的になる。

Don't

- 「白血球高度増加＋貧血＋血小板減少＝急性白血病」を忘れてはいけない！

例題2

74歳男性。冠動脈バイパス術と大腸癌の手術歴があり、フォローされている。自覚症状なく全身状態良好だが、数カ月来、白血球増加が続く。

WBC 14,500/ μ L(骨髓球0.5%, 分葉核球80.0%, 好酸球0.5%, 好塩基球3.5%, リンパ球12.0%, 単球3.5%), Hb 13.6 g/dL, Plt 31.1×10^4 / μ L。

Q 白血球14,500/ μ Lの増加を認めるが、初期対応は？

A CMLを疑い、専門施設(S)に紹介する！

- 白血球増加の主体は成熟好中球の分葉核球80.0%だが、骨髓球が0.5%出現し、好塩基球が3.5%と増加している。
- 慢性的な成熟好中球の増加だけでなく、骨髓球・後骨髓球や好塩基球の増加をみたら、まず慢性期のCMLを疑う。専門施設(S)に紹介する必要がある。
- 本例ではその後も数カ月ごとに血算はチェックされていたが、骨髓球・後骨髓球の出現や好塩基球増加は見逃されており、約2年半後に急性転化を起こしてから専門施設(S)に紹介されることになった。
- 慢性期CMLは今では長期生存の可能性が高いが、急性転化期のCMLは今でも重篤で予後不良である。

Don't

- 慢性の白血球増加、骨髓球・後骨髓球・好塩基球の増加をみたら、CMLを見逃してはいけない！

白血球増加の鑑別

Do

- 白血球増加の鑑別には、まず白血球分画に注目して、どの白血球が増えているかをチェックしよう(図2)。
- 成熟好中球主体の増加をみたら、まず感染症などが原因の反応性白血球増加を考える。他の臨床症状・所見から原因疾患を診断しよう(図2)。
- 感染症以外の好中球が増加する疾患を見逃さないようにしよう(表1)。
- 急性のリンパ球増加をみたら、まずウイルス感染症を考えよう(図2)。

- 慢性のリンパ球増加をみたら、まず慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia ; CLL) を疑い、専門施設 (S) に紹介しよう (図2)。
- 慢性の経過で白血球分画が正常 (どの白血球も一様に増加) なら、まず喫煙や肥満が原因の反応性白血球増加を疑おう (図2)。
- ただし、慢性炎症疾患やCMLの否定が必要である。CMLが否定できなければ専門施設 (S) に紹介しよう (図2)。
- 成熟好中球だけでなく骨髓球・後骨髓球の出現や好塩基球増加があれば、慢性期のCMLを疑い、専門施設 (S) に紹介しよう (図2)。
- 白赤芽球症 (幼若好中球と赤芽球が出現) をみたら、癌の骨髓転移、造血器腫瘍、感染症などを疑おう (図2)。
- 芽球が20%以上に増加していれば、それだけで急性白血病である。すぐに専門施設 (S) に紹介しよう (図2)。
- 好酸球が増加していれば、まずアレルギー疾患を疑おう。原因として、特に薬剤や食品を疑おう。鑑別が困難であれば、専門施設 (S) に紹介しよう (図2)。
- 異型リンパ球が10%以上か1,000/ μ L以上に増加していれば、伝染性単核球症 (急性EBウイルス感染症) や急性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症を疑おう (図2)。

白血球分画と鑑別疾患

- 正常の白血球分画は、多い順に成熟好中球 (分葉核球, 桿状核球), リンパ球, 単球, 好酸球, 好塩基球の5種類である。

Don't

- 「末梢血の白血球は、好中球, リンパ球, 単球, 好酸球, 好塩基球の5種類」を忘れてはいけない!

- 好中球は、骨髓で骨髓芽球⇒前骨髓球⇒骨髓球⇒後骨髓球と分化成熟し、末梢血でさらに桿状核球⇒分葉核球と分化成熟する (図3)。
- 末梢血の好中球は、正常では成熟好中球 (桿状核球と分葉核球) だけである。
- 末梢血に幼若好中球 (骨髓芽球, 前骨髓球, 骨髓球, 後骨髓球) が出現していれば、骨髓に異常な病態がある。

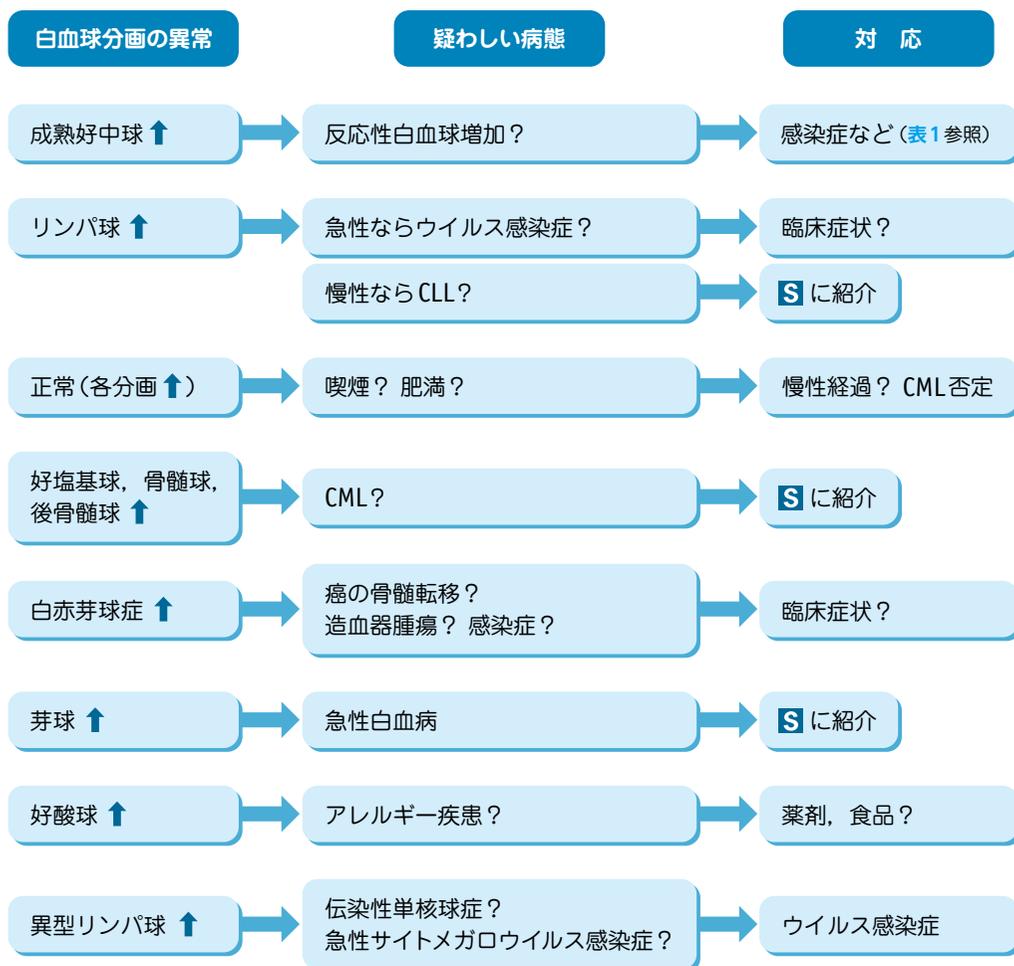


図2 白血球分画による白血球増加の鑑別

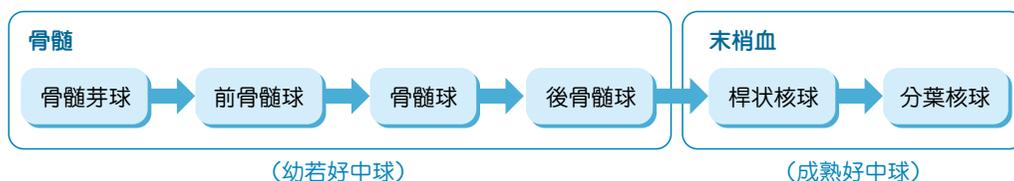


図3 好中球の分化成熟

Don't

● 「末梢血での骨髓芽球, 前骨髓球, 骨髓球, 後骨髓球の出現は異常」を忘れてはいけない!

- 慢性的に成熟好中球だけでなく骨髓球や後骨髓球が出現していれば, 慢性期のCMLが疑われる。好塩基球増加があればなおさら疑わしい。

Don't

● 成熟好中球・骨髓球・後骨髓球・好塩基球の増加をみたら、CMLを見逃してはいけない！

- 他の異常な白血球分画には、異型リンパ球、形質細胞、白血病細胞、腫瘍細胞などがある。赤芽球は白血球ではないが、白血球分画としてカウントされる。
- 末梢血に幼若好中球と赤芽球が出現する現象を白赤芽球症という。癌の骨髄転移、白血病、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、高度な溶血や出血、感染症（結核や骨髄炎）、骨髄線維症など骨髄に重大な病態があることを示す（図4）。

末梢血

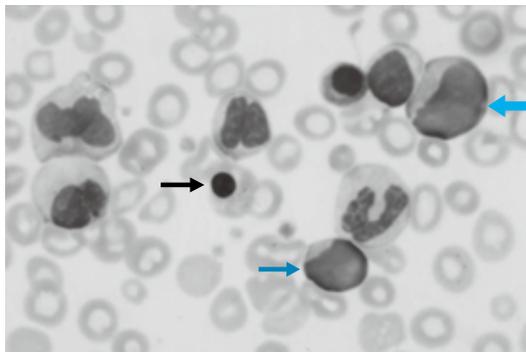
幼若好中球

+

赤芽球



骨髄に重大な病態



白赤芽球症（末梢血）。
幼若好中球の骨髄芽球（→）・前骨髓球（←）と赤芽球（→）を認める。

図4 末梢血にみられた白赤芽球症
（カラー口絵参照）

Don't

● 白赤芽球症という重大な病態を見逃してはいけない！

- 芽球が20%以上に増加していれば、それだけで急性白血病である。貧血、血小板減少を伴うことがほとんどである。
- 様々な疾患が好酸球増加をきたす（表2）。
- 好酸球増加だけで赤血球や血小板に異常がなければ、まず反応性の好酸球増加をきたしているアレルギー疾患を疑う（図5）。特に薬剤（生薬や漢方薬も）や健康食品によるアレルギーは見逃されやすい。
- 好酸球増加だけでなく高度の白血球増加、血小板増加や減少、貧血、血球形態異常などがあれば、骨髄増殖性腫瘍が疑われる（図5）。この場合は専門施設（S）に紹介しよう。