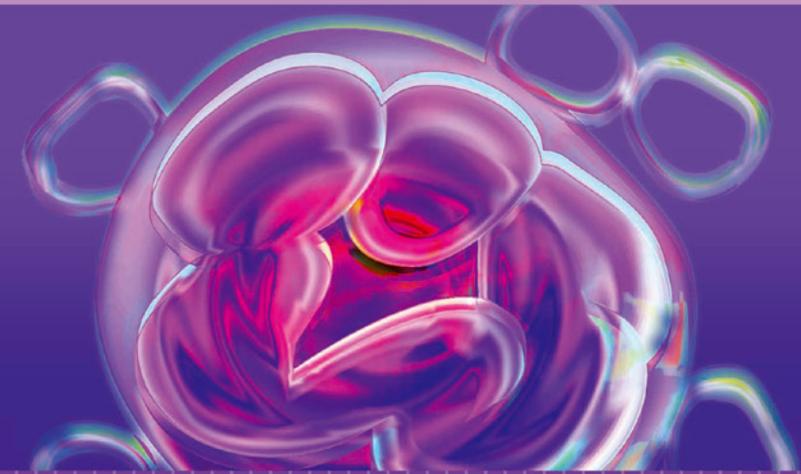


New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ
CASE METHOD APPROACH FOR SUBSPECIALITY TRAINING

血液疾患 [第2版]

BLOOD DISEASES



京都府立医科大学名誉教授 阿部達生 [監修]

京都府立医科大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学教授 谷脇雅史 [編集]
京都府立医科大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学准教授 横田昇平

01

CASE

検診での異常値と不眠を主訴に受診した51歳女性



〈初診時〉

症 例：51歳，女性，看護師。

主 訴：下肢の不快感による夜間不眠。

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：父親一脳梗塞。血液疾患と診断された親族はいない。

現病歴：生来健康であったが，人間ドックを受けたところ，貧血(Hb 9.5g/dL)を指摘され，検査結果を持参し受診した。息切れや立ちくらみの訴えはないが，最近夜になるとむずむずとした下肢の不快感が出現し，よく眠れずに悩んでいると言う。過去にも貧血を指摘され，治療を受けたことがある。

初診時の問診票から得られた情報は以上である。

以下の設問に答えなさい。



Q1 どのような疾患を念頭におき，問診や診察を進めていくべきか？



A -----

持参した検査結果(Hb 9.5g/dL)から，軽度の貧血があることに疑いはない。WHOによる貧血の基準は，乳幼児，妊婦，高齢者では11g/dL以下，学童・成人女性なら12g/dL以下，新生児・成人男性なら13g/dL以下である¹⁾。貧血の原因のうち，最も頻度の高いのは鉄欠乏性貧血(iron deficiency anemia: IDA)であり，その主原因である慢性出血のエピソードを探すべく，問診を行うべきである。

消化管からの出血症状の有無，便の性状，過去に受けた便の潜血反応など，検査歴についても尋ねておきたい。51歳の女性であり，閉経していなければ，子宮筋腫などの合併による不正出血や経血過多の有無も問診で確認すべきである。さらに，出血傾向を助長する薬剤の投与の有無も尋ねておきたい。また，極端なダイエットなど鉄摂取の不足をきたす食習慣や，マラソンなどの激しい運動習慣についても確認すべきである。

貧血の程度については，可視粘膜で確認する。頻度は低いが，溶血を伴う貧血もあるため，黄疸の有無も忘れずにチェックしておきたい。また，リウマチなど慢性炎症疾

患でも貧血を伴うため、発熱や関節炎の有無や過去の検査の異常値なども聞いておきたい。

なお、頻度は低いが、白血病や多発性骨髄腫など造血器腫瘍や再生不良性貧血の可能性も否定できないことから、紫斑など出血傾向、発熱、腰痛、骨痛などの有無も聞いておく。

過去の間ドックや一般(特定)検診、五大癌検診(胃癌、大腸癌、肺癌、子宮癌、乳癌)の受診状況も尋ねておいたほうがよい。

詳しい問診結果と理学所見:大腸癌検診(便潜血反応)と肺癌検診(胸部X線)は毎年、胃内視鏡検査は1年おき(最終2年前)に受検しており、萎縮性胃炎と診断されている。しかし、子宮癌と乳癌の検診は受けたことがないと言う。

身長160cm、体重53kg、脈拍66/分・整、血圧122/80mmHg、体温36.2℃、皮膚・眼瞼結膜に黄疸認めず。貧血の有無ははっきりしない。表在リンパ節触知せず。頭髮や爪は正常である。口腔内に出血所見なく、舌乳頭も正常である。心雑音聴取せず、呼吸音に異常なく、腹部触診では肝臓・脾臓とも触知しなかった。手指の関節も正常である。四肢の浮腫もなく、下肢の腱反射や運動知覚に明らかな異常を認めなかった。



A -----
 人間ドックの検査データだけでも、ある程度の貧血の鑑別が可能である。まず赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値から、赤血球指数を計算してみよう。

	計算値 (正常値)
MCV (平均赤血球容積)	79.3fL (80~100)
$= \frac{\text{ヘマトクリット}(\%)}{\text{赤血球数}(\times 10^6/\mu\text{L})} \times 10$	
MCH (平均赤血球ヘモグロビン量)	23.2pg (29~35)
$= \frac{\text{ヘモグロビン}(\text{g/dL})}{\text{赤血球数}(\times 10^6/\mu\text{L})} \times 10$	
MCHC (平均赤血球ヘモグロビン濃度)	29.2% (30~35)
$= \frac{\text{ヘモグロビン}(\text{g/dL})}{\text{ヘマトクリット}(\%)} \times 100$	

本例のMCVは79.3fLであり、軽度の小球性貧血と判断した。赤血球産生におけるヘモグロビン合成能の低下を示唆しており、最も多い原因は持続性出血や鉄摂取不足による鉄欠乏性貧血である。このほか、リウマチや感染症など慢性炎症による続発性貧血、ACD (anemia of chronic disease) も鑑別すべき病態である。本例では炎症マーカーが陰性であり、関節痛など症状に乏しく、可能性は低いと考える。このほか、頻度は少ないが、鉄芽球性貧血や先天性ヘモグロビン異常症(サラセミアなど)も小球性である(表1)。

溶血性貧血では、赤血球寿命が短縮し、血球破壊によるLDH値の上昇やヘモグロビン代謝に伴うビリルビン値の上昇がみられることが多いが、検査データ上、これらの値は正常域である。

骨髄腫では貧血を伴うが、小球性になることは少ない。また、骨痛など特有の臨床症状もみられず、その可能性は低いが、念のため蛋白分画(M蛋白の有無)は調べておきたい。

骨髄異形成症候群のうち、鉄芽球性貧血でも小球性貧血をきたす。赤血球の形態や鉄代謝検査を調べないと否定することはできない。



人間ドックデータ

■生化学		■血液検査	
AST (GOT)	32 IU/L	白血球数	4,200/μL
ALT (GPT)	25 IU/L	赤血球数	410 × 10 ⁶ /μL
LDH	268 IU/L	ヘモグロビン	9.5g/dL
総ビリルビン	1.0mg/dL	ヘマトクリット	32.5%
総コレステロール	178mg/dL		
BUN	12.8mg/dL	■尿検査	
クレアチニン	0.82mg/dL	糖	(-)
CRP	0.3mg/dL	蛋白	(-)



Q2 次の記述のうち正しいものはどれか。

- ① 大球性貧血である。
- ② 小球性貧血である。
- ③ 溶血性貧血を強く疑う。
- ④ 骨髄腫を強く疑う。
- ⑤ 骨髄異形成症候群の可能性はない。

《表1》小球性貧血の鑑別診断

	慢性炎症に伴う貧血	鉄欠乏性貧血	サラセミア
血清鉄	低値	低値	正常値~増加
総鉄結合能	低値	増加	正常
%飽和度	10~20	< 10	> 20
血清トランスフェリン受容体	正常	増加	増加
フェリチン(ng/mL)	30~200	< 15	> 50
鉄貯蔵	+~4+	0	3+~4+

(文献4より引用・改変)

24

CASE

発熱，食欲低下，呼吸苦を主訴とする71歳男性

〈初診時〉

症 例: 71歳，男性。
主 訴: 発熱，食欲低下，呼吸苦。
既往歴: 22歳—虫垂炎にて手術。69歳—S状結腸癌にて手術。
家族歴: 弟—胃癌。
現病歴: 2週間前から食欲低下が出現し，1週間前から食後に嘔吐するようになった。受診日当日の朝から発熱がみられ，呼吸苦を訴えたため救急搬送となり来院した。
身体所見: 身長 179.5cm，体重 64.6kg。脈拍 102/分・整，血圧 149/86mmHg，体温 39.4℃。SpO₂ 88% (room air)。意識清明。頸部—甲状腺腫大なし，リンパ節腫大なし。胸部—右下肺野に乾性ラ音を聴取。腹部—平坦・軟，明らかな腫瘤を触れず。四肢—下腿浮腫なし，皮疹なし，明らかな感覚低下・筋力低下なし。

初診時血液・尿検査所見を以下に示す。

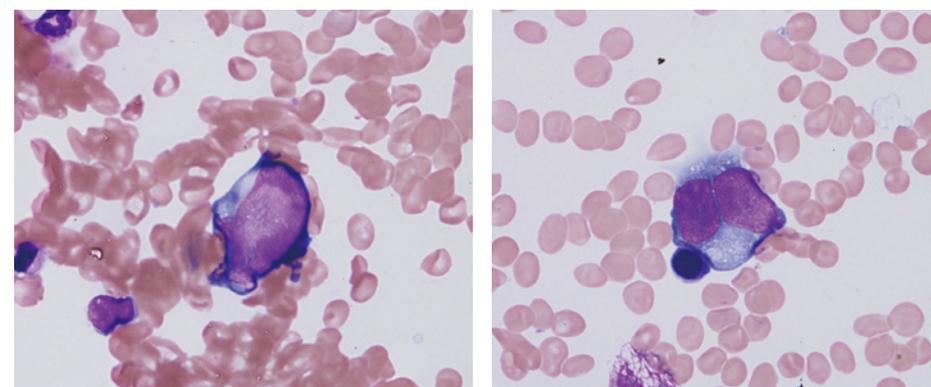
LABO DATA

初診時検査所見

■末梢血		ALP	364 IU/L
白血球	3,500/μL	γ-GTP	37 IU/L
赤血球	327×10 ⁴ /μL	総ビリルビン	1.3mg/dL
ヘモグロビン	11.6g/dL	総蛋白	6.7g/dL
ヘマトクリット	33.2%	アルブミン	2.6g/dL
血小板	4.3×10 ⁴ /μL	CK	36 IU/L
白血球分類 (%)		BUN	13mg/dL
桿状核好中球	0.5%	尿酸	4.3mg/dL
分葉核好中球	63.5%	血糖	127mg/dL
好酸球	0%	クレアチニン	1mg/dL
リンパ球	19.5%	Na	129mEq/L
単 球	16.5%	Cl	99mEq/L
好塩基球	0%	K	4.4mEq/L
異常細胞	(-)	CRP	4.72mg/dL
■生化学		■凝固線溶検査	
AST (GOT)	33 IU/L	PT-INR	87%
ALT (GPT)	13 IU/L	活性化部分トロンボプラチン時間 (APTT)	
LDH	778 IU/L		29秒

フィブリノゲン	237mg/dL	WBC	(-)
FDP	11.8 μg/mL	■動脈血液ガス	
■尿		pH	7.453
比 重	1.020	PaCO ₂	30.1 Torr
pH	6.0	PaO ₂	45.4 Torr
蛋 白	(-)	cLac	1.5mmol/L
潜 血	(3+)	BE	-1.6mEq/L

臨床経過: 敗血症を疑い抗菌薬を投与したが，熱型の改善がみられなかった。徐々に汎血球減少が進行したため，入院5日目に骨髄穿刺を施行した。骨髄にはN/C比が大きく，不整形の核を有する異型細胞が存在しており，表面マーカー解析ではCD5，CD19，CD20，κ陽性であった。CTにて全身検索を行ったところ，リンパ節腫大はみられなかったが両側の腎腫大を認めた。骨髄塗抹標本写真を図1に示す。



《図1》骨髄塗抹標本

以下の設問に答えなさい。

? Q1 もっとも考えられる疾患はどれか。1つ選べ。

- ① 急性リンパ性白血病
- ② ウイルス感染症
- ③ 骨髄腫腫症
- ④ 多発性骨髄腫
- ⑤ 悪性リンパ腫

✓ A

本症例のように，骨髄に異常細胞を認めた場合には，形態学的所見に加えて臨床症状，病歴，特徴的な免疫形質発現，染色体異常を総合的に判断して診断する。フローサイトメトリーではB細胞性を示し，細胞表面免疫グロブリン軽鎖の偏り (light chain

restriction : LCR) がみられることにより、急性リンパ性白血病に代表される前駆B細胞性腫瘍ではなく、成熟B細胞性腫瘍であることがわかる。細胞は大型で悪性リンパ腫の骨髄浸潤が疑われるが、さらに全身のリンパ節に腫脹を認めないことから、intravascular large B-cell lymphoma (血管内大細胞型B細胞性リンパ腫 : IVLBCL, 以下IVL) の存在を念頭において検査を進める。

ウイルス感染症などで反応性に出現する非腫瘍性の異常リンパ球を異型リンパ球と呼ぶが、細胞質は正常リンパ球と比較し塩基性が強く、通常のリンパ球の1.5~4倍程度の大きさを持ち、核は繊細で時に核小体、アズール顆粒、空胞がみられる。骨髄腫瘍症の塗抹標本では細胞が集塊状に見られ、核は大型で顆粒形成が見られず、各細胞の細胞質の境界が不明瞭なものが多い。骨髄腫細胞は好塩基性の細胞質を持ち、偏在した核と核周明庭が見られる。

正解⑤

到達目標 : 骨髄中の異常細胞を判断できる。

? Q2 確定診断のために行うべき検査はどれか。2つ選べ。

- ① 腎生検 ② ランダム皮膚生検
- ③ FDG-PET ④ FISH解析
- ⑤ リンパ節生検

✓ A -----

IVLとは、節外性大細胞型B細胞リンパ腫(節外性DLBCL)の稀な型で、リンパ腫が白血化している病態とは異なり、リンパ腫細胞を小血管内、特に毛細血管内に選択的に認めるものを言う。表1はわが国におけるIVLの生検部位を示したものである¹⁾。診断される部位としては骨髄が最も多く、肝臓、脾臓、皮膚に対する生検でも診断がなされている。近年は皮疹を伴わない症例に対してもランダム皮膚生検が施行され、その有用性が報告されている²⁾。血球減少や播種性血管内血液凝固を伴う症例も少なくないことから、IVLを疑った症例には低侵襲かつ簡便に組織を得られる骨髄および皮膚の生検を行うのが適切であるが、骨髄や皮膚で必ず確定診断が得られる保証はなく、IVLはあらゆる臓器に浸潤しているため、より集積が疑われる部位に対して可能な範囲で生検を施行すべきである。

FDG-PETはリンパ腫細胞の集積や、いずれの臓器への生検アプローチが有効かなどの情報が得られるためIVLの診断につながることも多いが、感度はあまり高くないとされる。骨髄浸潤の多いAsian variant(後述)において8番、18番、19番染色体の異常が報告されているが、現時点ではIVLに特徴的な染色体異常は報告されていない。リンパ節への浸潤は通常みられず侵襲も伴うため積極的には生検は行われな

正解①②

到達目標 : 発熱、血球減少を伴う症例について、血管内リンパ腫を想定して診断を進

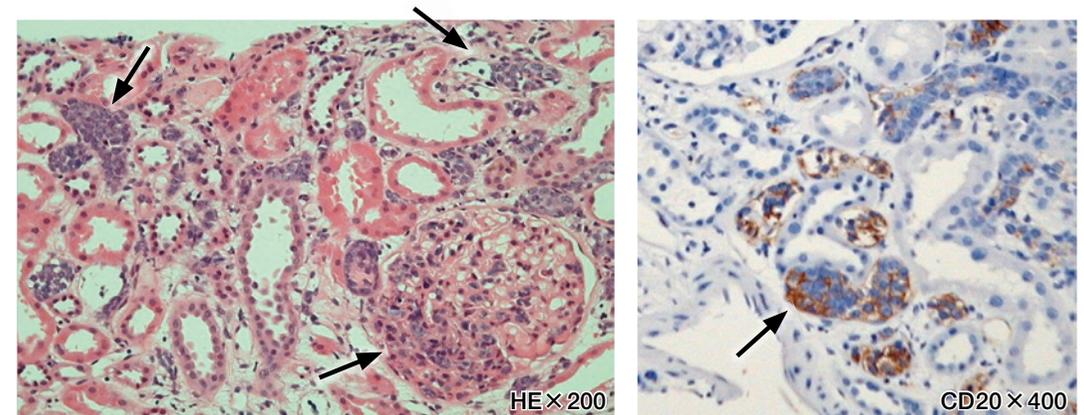
《表1》わが国におけるIVLの診断部位

臓器	症例数 (n=81)
骨髄	54
肝臓	14
脾臓	13
皮膚	6
肺	5
リンパ節	5
副腎	2
脳	2
腎臓	2
咽頭	1
筋肉	1
子宮	1
甲状腺	1
精巣	1
副鼻腔	1
尿管	1
回腸	1

(文献1より引用)

めることができる。

入院6日目に腎生検を施行した。腎生検の写真を図2に示す。



《図2》腎生検

毛細血管や糸球体係蹄内にCD20陽性の大型異型リンパ球が充満している