

第21回 日本検査血液学会学術集会 ケースカンファレンス

症例 3

広島市立広島市民病院 臨床検査部

河野 浩善

2020年7月12日

様式 1 – A

学術講演会口頭発表時、申告すべきCOI状態がない場合

日本検査血液学会
COI（利益相反）の開示
筆頭発表者名： 河野 浩善

すべての共同発表者を代表し、本発表演題に関連して開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

日本検査血液学会

症例 3 20歳代 男性

主訴 : 発熱、全身倦怠感、消化器症状

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 前日から発熱、嘔吐、全身倦怠感
救急外来で血圧低下

身体所見 : 血圧66/36、脈拍90/分、SpO₂ 97%
腹部 平坦・軟、圧痛あり
明らかな肝脾腫なし
表在リンパ節 触知なし

症例 3 入院時検査所見

【血液一般】

WBC	2.8	$\times 10^9 / L$
RBC	3.14	$\times 10^{12} / L$
Hb	9.4	g/dL
Hct	27.1	%
Plt	266	$\times 10^9 / L$
Ret	0.9	%
Band	0	%
Seg	0	%
Eo	1	%
Baso	0	%
Mono	77	%
Lym	22	%
EBL	3	/100WBC

【凝固・線溶】

PT	15.9	秒
PT%	55.5	%
PT-INR	1.37	
APTT	39.6	秒
Fbg	313	mg/dL
AT	48	%
FDP	8.5	$\mu g / mL$
D-D	2.6	$\mu g / mL$

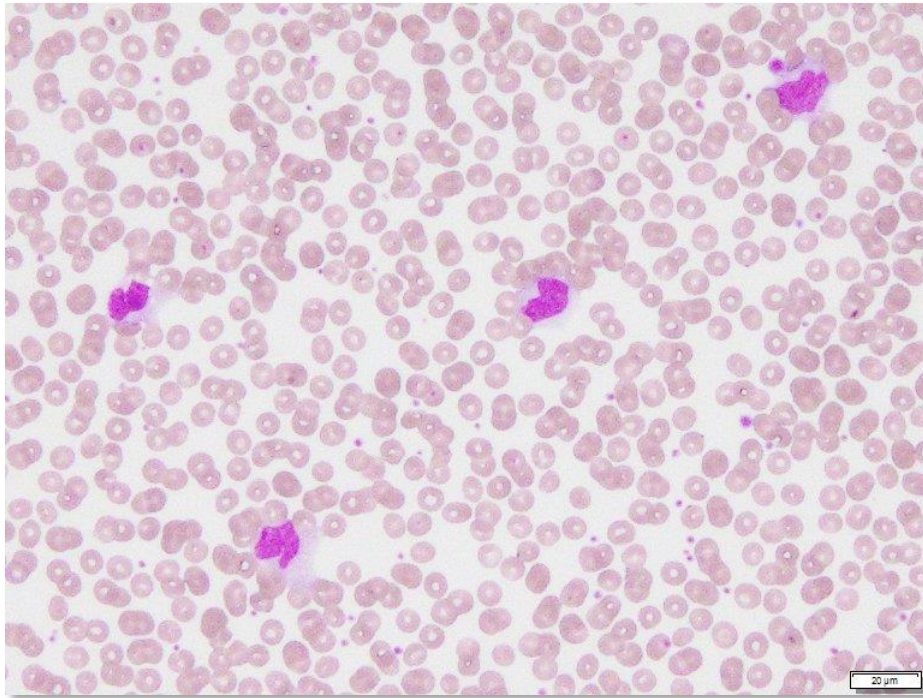
【生化学】

TP	6.8	g/dL
ALB	4.4	g/dL
LD	170	U/L
AST	114	U/L
ALT	195	U/L
ALP	149	U/L
γ -GT	27	U/L
T-BIL	3.6	U/L
D-BIL	1.6	U/L
UN	23	mg/dL
CRE	1.84	mg/dL
CRP	5.44	mg/dL
Fe	111	$\mu g / dL$
FER	1,176	ng/mL

正球性正色素性貧血
白血球（好中球）減少
単球増加
有核赤血球の出現
肝および腎機能障害
炎症反応高値

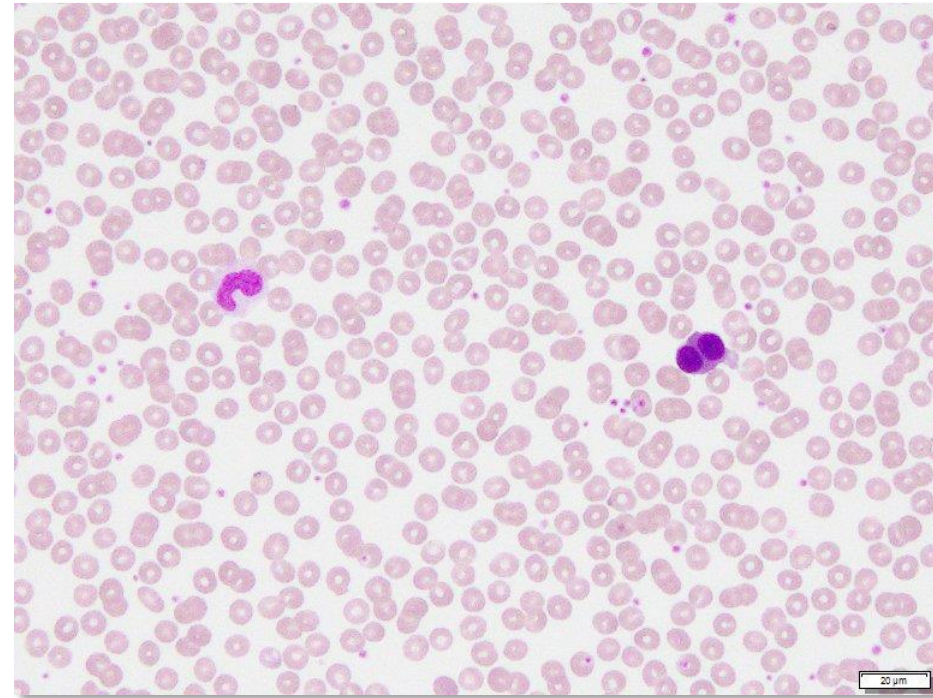
症例 3 末梢血所見

【末梢血MG染色】



× 200

好中球著減、単球増加

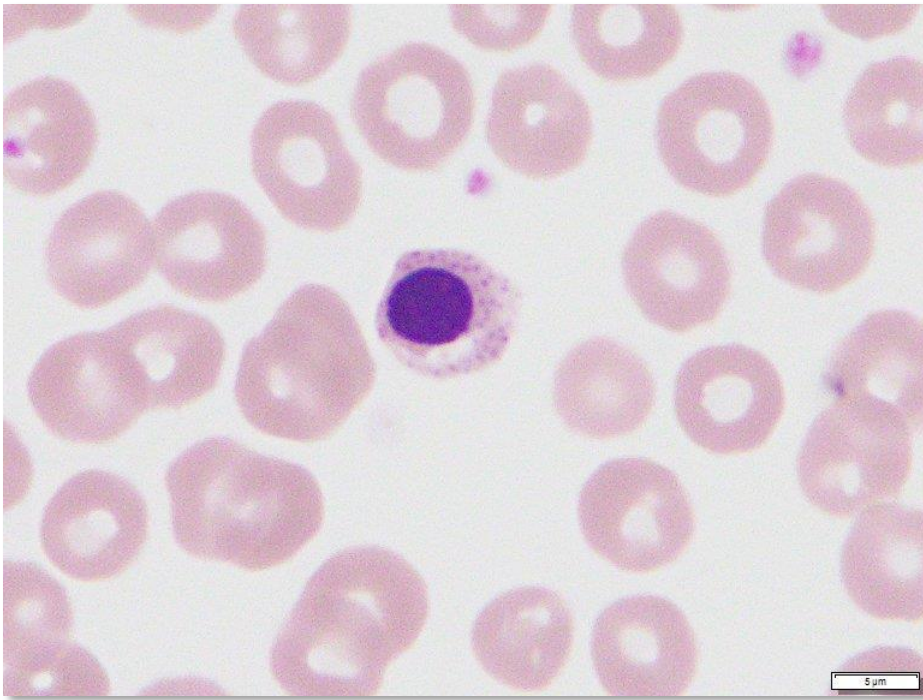


× 200

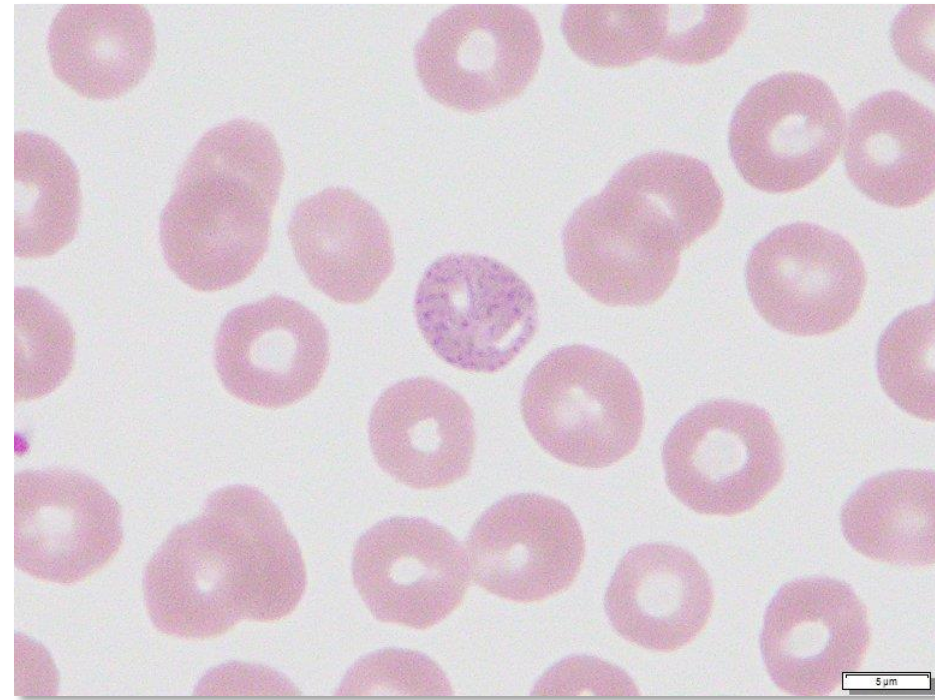
有核赤血球の出現

症例 3 末梢血所見

【末梢血MG染色】



× 1000

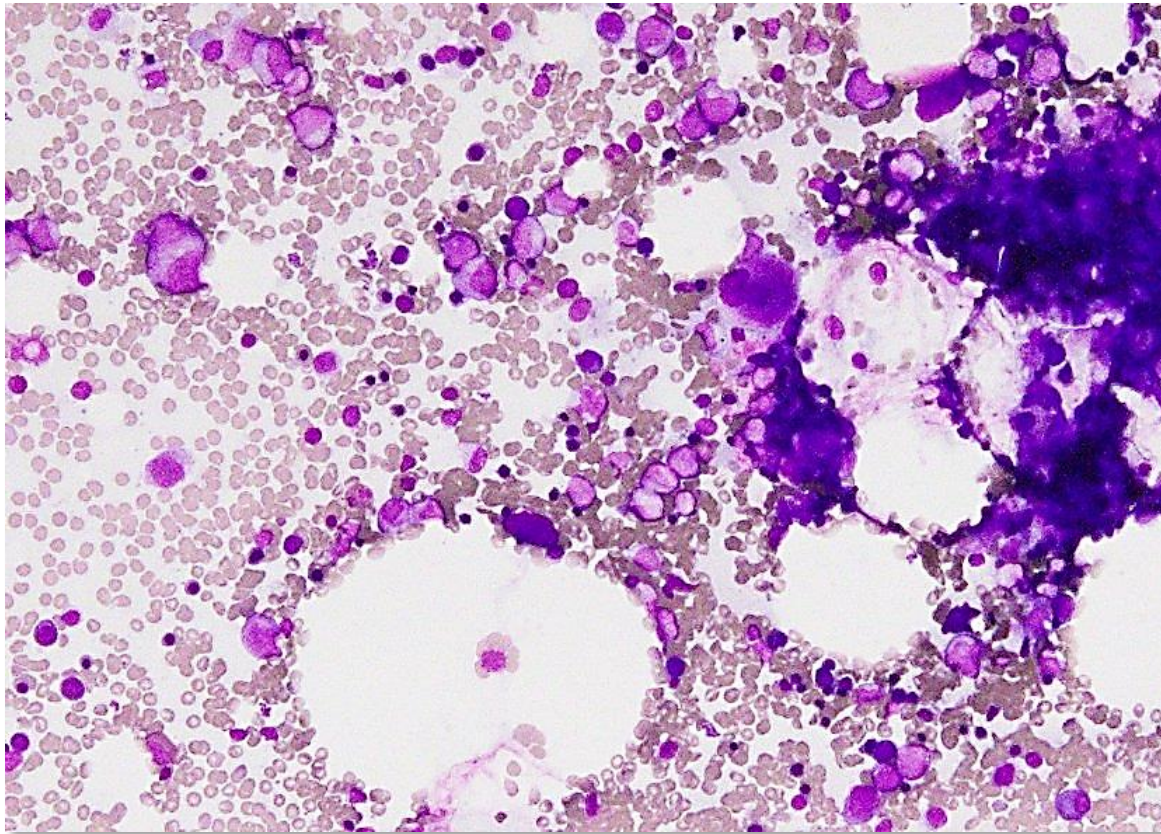


× 1000

有核赤血球および赤血球に好塩基性斑点あり

症例 3 骨髓所見

【骨髓MG染色】



× 100

標本の評価
良好

有核細胞数
 $9.0 \times 10^4/\mu\text{L}$

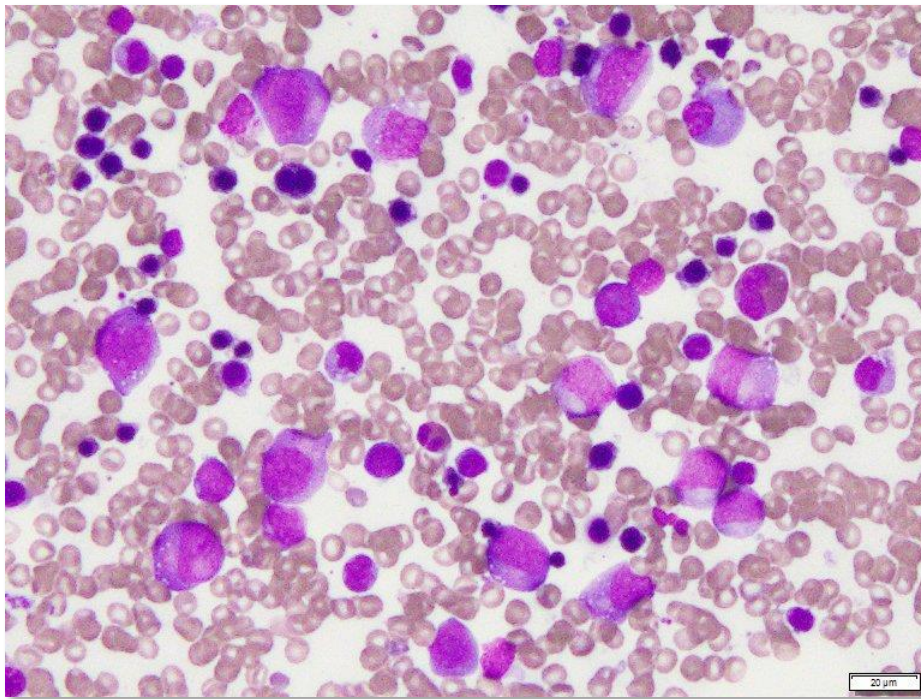
巨核球数
 $93.8/\mu\text{L}$

細胞密度
正形成

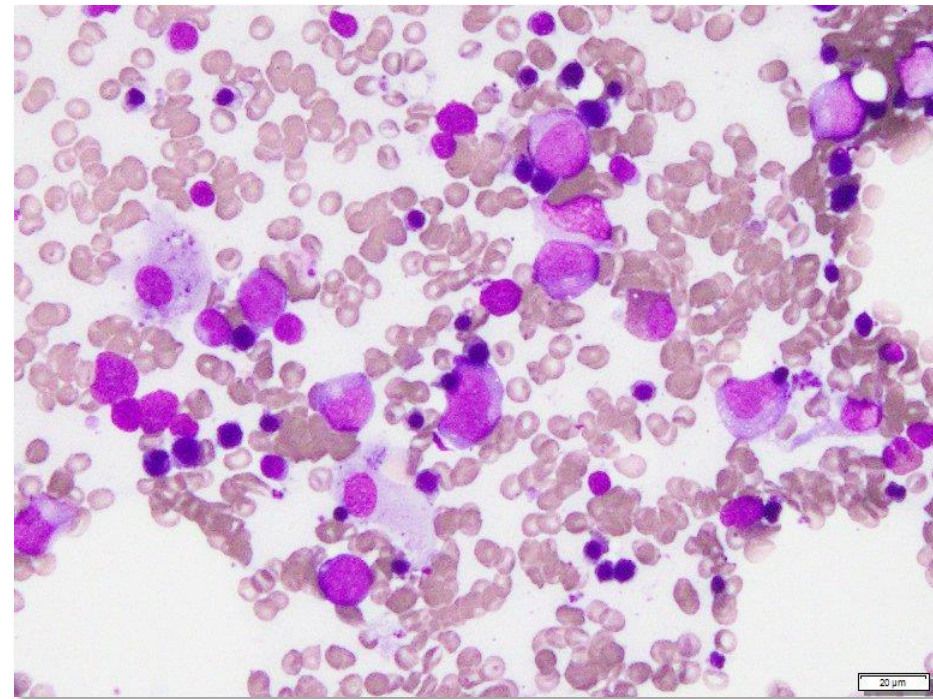
脂肪滴
正常

症例 3 骨髓所見

【骨髓MG染色】



× 200

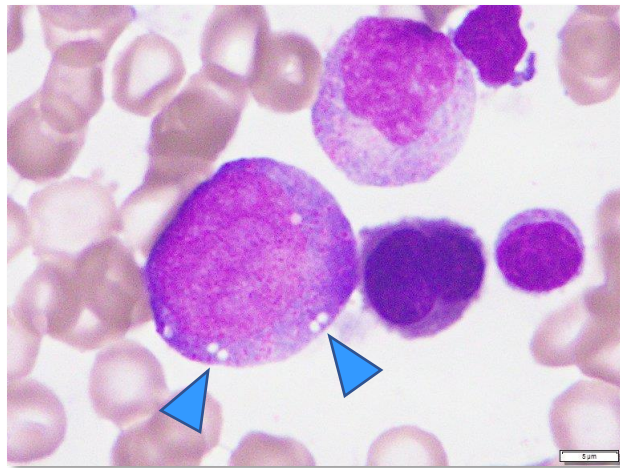


× 200

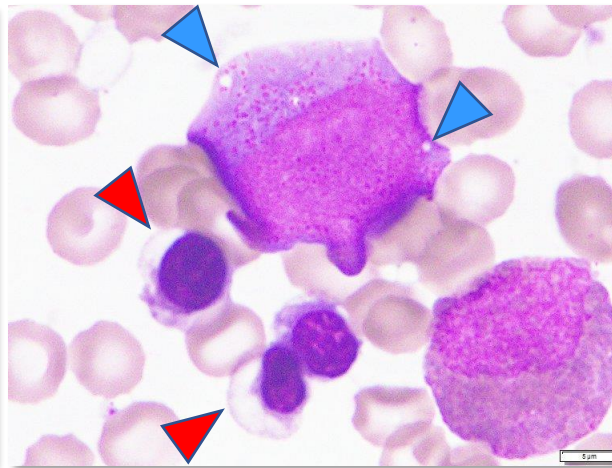
前骨髓球以降への成熟分化傾向に乏しい、M/E比は低下

症例 3 骨髓所見

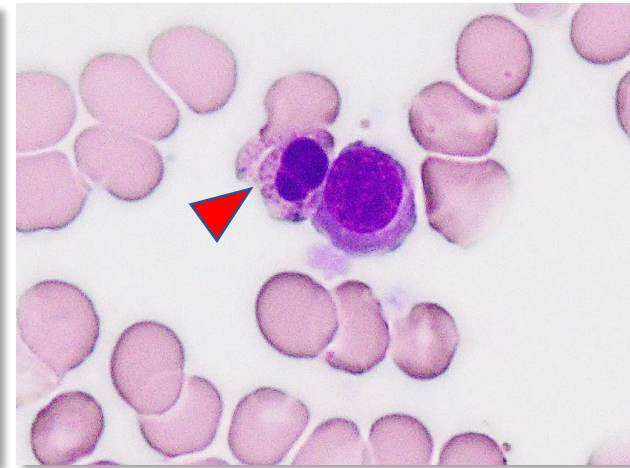
【骨髓MG染色】



× 1000



× 1000



× 1000

前骨髓球の形態所見（異形成：10%未満）

細胞質の空胞化+、核形不整やファゴット細胞などは認められない

赤芽球系の形態所見（異形成：10~50%未満）

多核、核辺縁不整、細胞質の空胞化+、好塩基性斑点など

症例 3 骨髓所見

項目	結果	単位
Blast	1.2	%
Pro	11.4	%
My	0.8	%
Meta	0.4	%
Band	0	%
Seg	0	%
Eo-My	0	%
Eo-Meta	0.8	%
Eo-Band	1.0	%
Eo-Seg	1.4	%
Baso	1.0	%
Mono	5.8	%

顆粒球の成熟障害

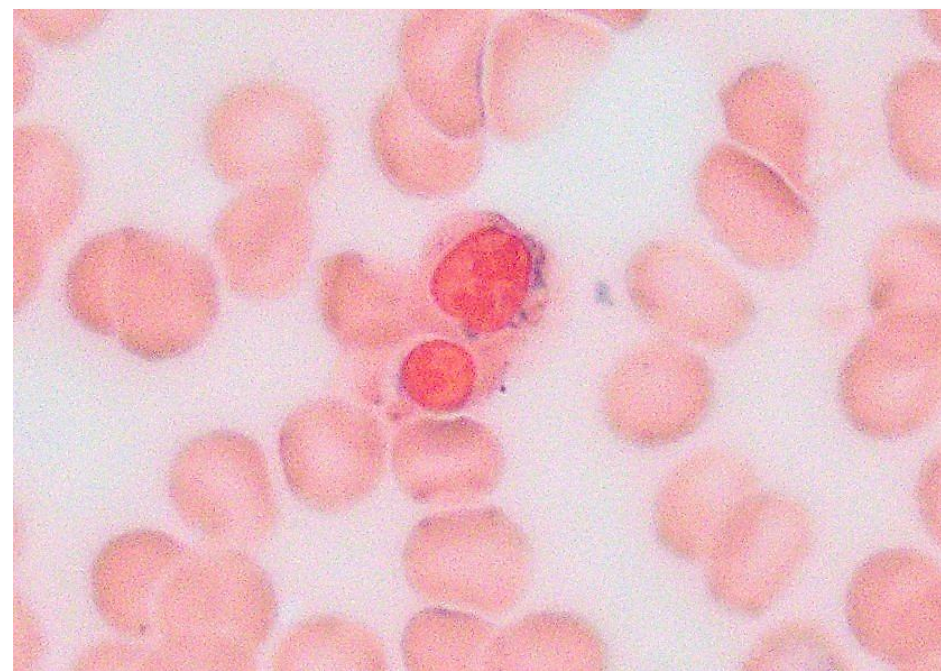
項目	結果	単位
Pro-Ery	0.8	%
Baso	1.4	%
Poly	50.2	%
Ortho	4.4	%
Mitosis	0.4	%
Lym	14.8	%
Plasma	1.2	%
マクロファージ	2.2	%
細網細胞	0.2	%
MgK	0.2	%

異形成の原因は

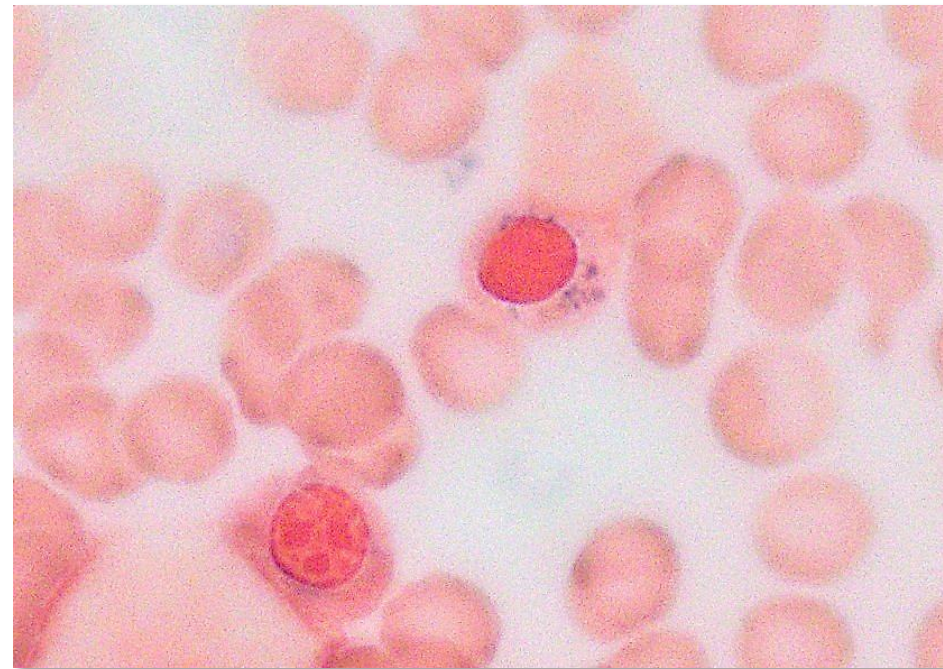
鉄染色の追加を提案

症例 3 骨髓所見

【骨髓MG染色】



× 1000



× 1000

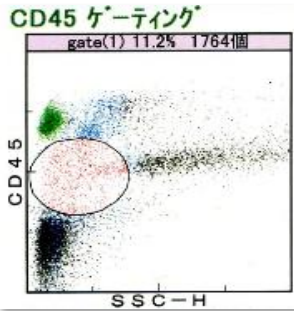
環状鉄芽球は**17%**と増加、マクロファージにも鉄の沈着あり

症例 3 骨髓所見

標本観察所見

1. 標本の評価	良好	不良 (理由:)			
2. 細胞密度	無形成	低形成	正形成	過形成	
3. 脂肪滴	減少	正常	増加		
4. 骨髓巨核球	著減	減少	正常	増加	
5. M / E 比	低	正	高		
6. 各細胞系統について					
1) 顆粒球系					
(1) 分布密度	減少	正常	増加		
(2) 成熟分化	正常	異常			
(3) 芽球細胞	正常	増加			
(4) 形態異常	(あり)	なし)	過分葉好中球 (- +)	脱顆粒 (- +)	デーレ小体 (- +)
	ヘルゲル核異常・低分葉好中球 (- +)	小型好中球 (- +)	巨大好中球 (- +)		
	輪状核好中球 (- +)	二核骨髓球 (- +)	中毒性顆粒 (- +)	空胞化 (- +)	
(5) 異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
ヘルゲル核異常	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
脱顆粒	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
(6) その他・特記事項	前骨髓球以降への成熟分化傾向に乏しい				
2) 赤芽球系					
(1) 分布密度	減少	正常	増加		
(2) 形態異常	(あり)	なし)	巨赤芽球(様)変化 (- +)		
	多核赤芽球 (- +)	核辺縁不整 (- +)	核融解像 (- +)	核断片化 (- +)	
	核間架橋 (- +)	細胞質の狭小化 (- +)	空胞化 (- +)		
(3) 異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
(4) その他・特記事項	環状鉄芽球が17%と増加。好塩基性斑点も目立つ印象。				
3) 巨核球・血小板系					
(1) 巨核球形態	(あり)	なし)	微小巨核球 (- +)		
	小型巨核球 (- +)	単核巨核球 (- +)			
	分離多核巨核球 (- +)	幼若巨核球 (- +)			
(2) 血小板産生像	減少	正常	増加		
(3) 異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
微小巨核球	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上		
(4) その他・特記事項					
4) リンパ球系・その他	鉄顆粒を含むマクロファージがやや目立つ印象。 (所見自由記載)				

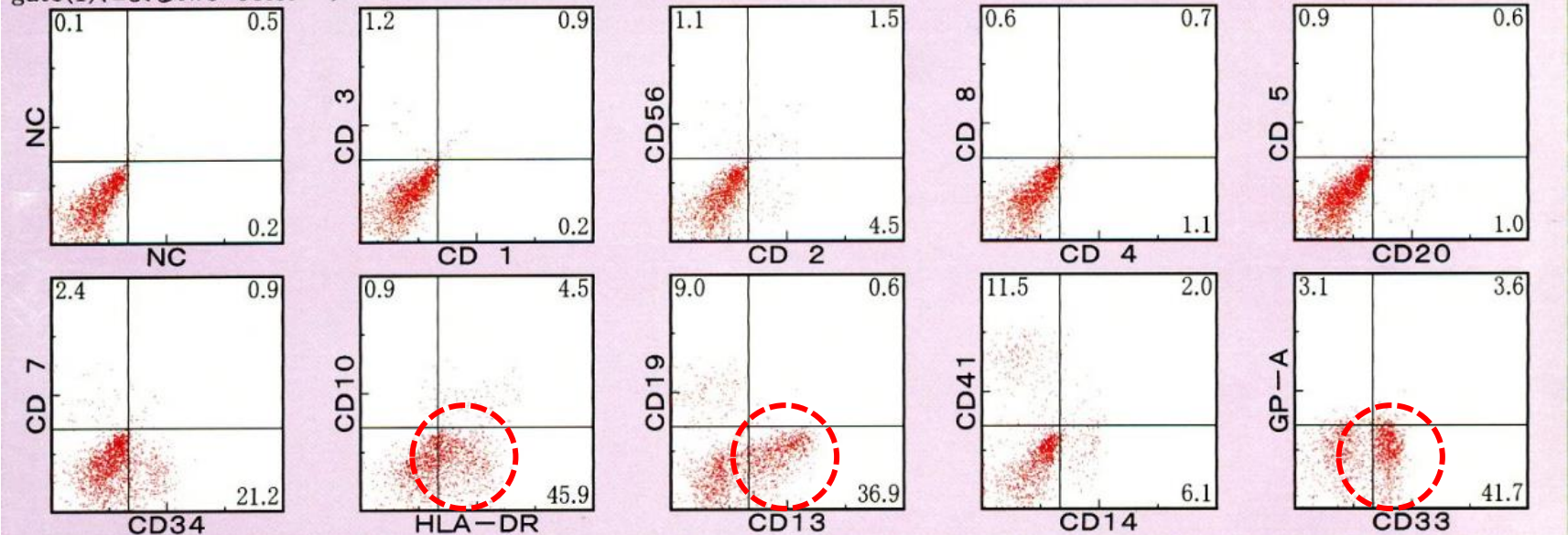
症例 3 細胞表面抗原検査所見



CD45Gating (骨髓)

CD13、CD33、HLA-DR : 陽性、CD34 : 一部陽性

gate(1)によるtwo-colorパターン



症例 3 鑑別疾患

【好中球減少および顆粒球の成熟障害】

急性前骨髄球性白血病：アウエル小体、ファゴット細胞、核形不整などの形態異常なし

中毒性機序による無顆粒球症：最も疑わしいが、被疑薬がない!?

【好塩基性斑点、環状鉄芽球、空胞変性などの異形成について】

骨髓異形成症候群：異形成は赤芽球系のみ

巨赤芽球性貧血：巨赤芽球性変化は認められない

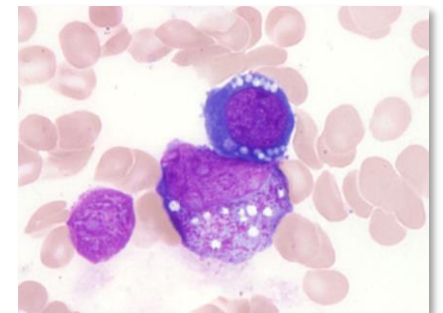
銅欠乏性貧血：最も可能性が高い!?

鉛中毒：疑わしいが、職業的暴露は無い!?

【追加検査の提案】

銅、ビタミンB12、葉酸、鉛

銅欠乏性貧血



症例 3 追加検査

【追加検査】

銅	: 71 $\mu\text{g/dL}$ (基準値 68~128 $\mu\text{g/dL}$)
ビタミンB12	: 386 pg/mL (基準値 180~914 pg/dL)
葉酸	: 4.8 ng/mL (基準値 4.0 ng/dL 以上)
鉛	: 63.2 $\mu\text{g/dL}$ (基準値 5 $\mu\text{g/dL}$ 未満)

【染色体】

46, XY (20/20) : 正常核型

症例 3 無顆粒球症＋鉛中毒

【追加情報】

鉛の暴露源特定のため、サプリメントに対する聴取を依頼
海外から直輸入したダイエット目的のハーブ系サプリメント、
筋肉増強作用のあるプロテインなど、**複数のサプリメントを服用していた**ことが判明。

【結論】

サプリメントの関与が疑われる無顆粒球症および鉛中毒

鉛中毒の変遷

- 環境汚染（1970～90：排気ガス、鉛含有塗料など）
法整備により減少傾向で、現在では**ほぼ無い**
- 労働災害（2000～2010：現在も報告あり）**急性中毒**
老朽化による補修、解体作業などで鉛粉塵の吸引
- 誤飲・異食（**乳幼児、小児で最も多い**）**急性中毒**
アクセサリーや釣り用の錘などの誤飲・異食事例
- 輸入健康食品（2010～：事例報告あり）**慢性中毒**
漢方薬、サプリメント、ハーブティーなどの長期摂取

鉛中毒は決して過去の病気では無い!!

鉛の体内動態

腸管（吸収率） : 5～10%（小児 30～40%）

肺（吸収率） : 40～50%

皮膚（吸収率） : 0%（接触による吸収はほぼない）

排泄 : 糞便 または 尿

体内分布 : 骨・歯 90%以上、肝臓（解毒）・
腎臓（排泄）数% など

一般的な摂取量では鉛中毒は起こさない

血中鉛濃度と生体への影響について

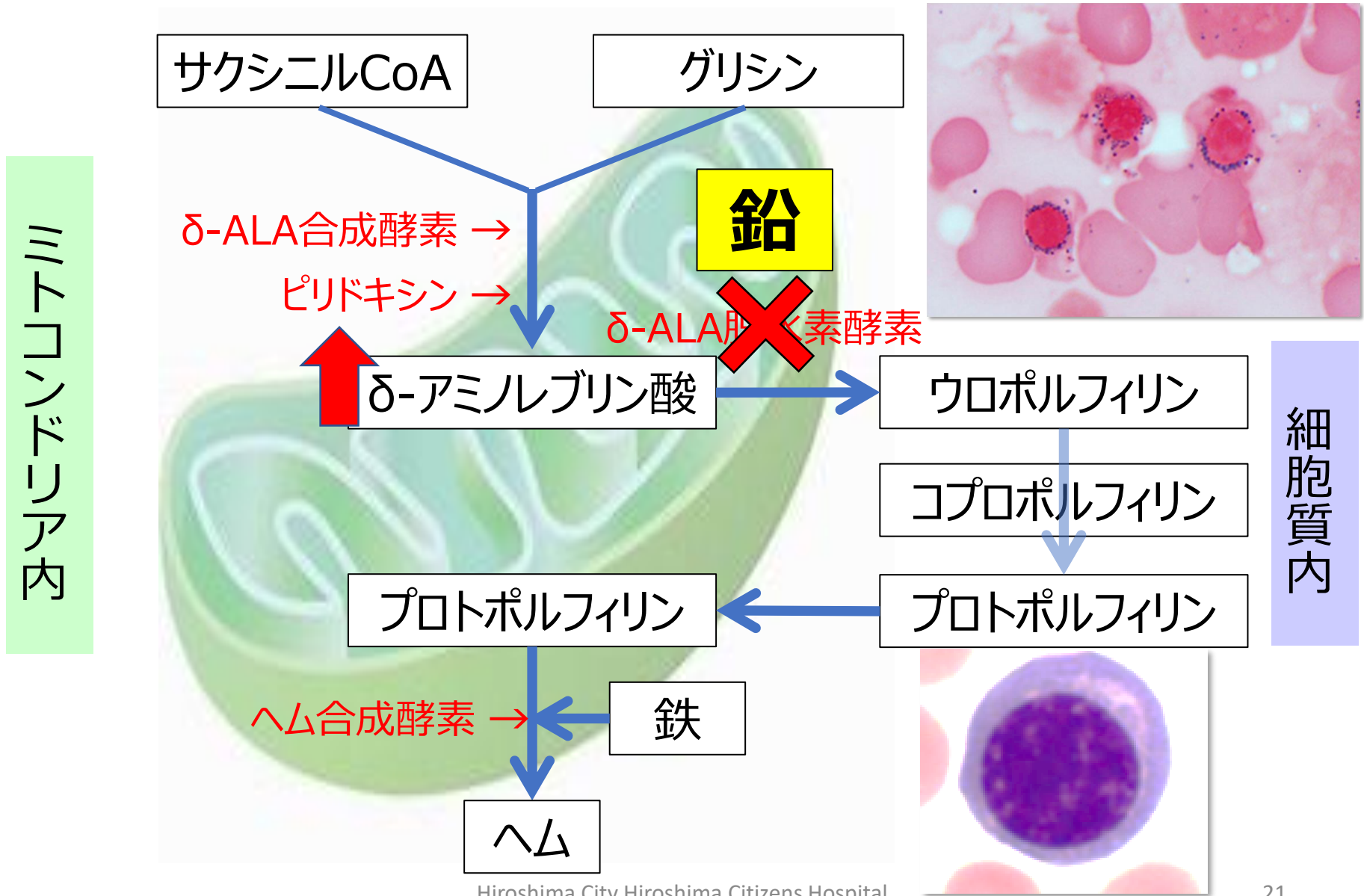
血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	成人	小児
4~5 未満	認知機能低下（高齢者） 赤血球ALA-D活性阻害	赤血球ALA-D活性阻害
10 未満	糸球体濾過量の減少 血圧上昇	発達・学習障害 言語機能障害など
10~40 以上	赤血球遊離プロトポルフィリン増加 尿中ALA増加など	ビタミンD活性阻害、聴覚障害、 赤血球遊離プロトポルフィリン増加 神経伝達速度の低下など
40~60 以上	末梢神経障害、全身倦怠感 生殖機能への影響、 Hb合成阻害など	全身疲労、頭痛、嘔吐、腹痛、便秘、 腎症、Hb合成阻害など
60~80 以上	頭痛、腹痛、腎症、貧血など	知覚障害、麻痺、脳症、貧血
100~150 以上	脳症、中枢神経作用など	脳症、けいれん発作

血中鉛濃度と赤血球造血

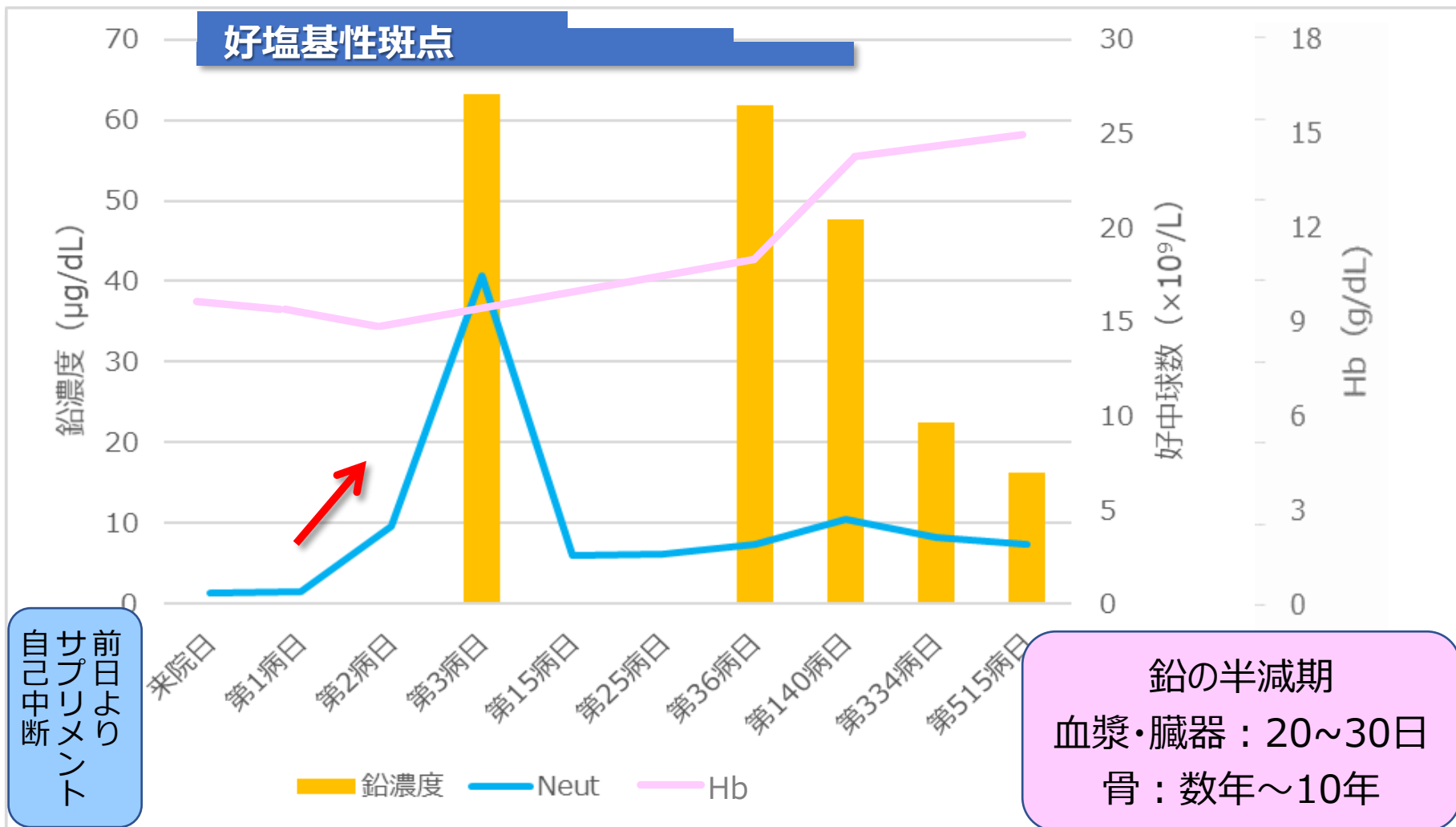
血中鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	成人	小児
4~5 未満	認知機能低下 (高齢者) 赤血球ALA-D活性阻害	赤血球ALA-D活性阻害
10 未満	糸球体濾過量の減少 血圧上昇	発達・学習障害 言語機能障害など
10~40 以上	赤血球遊離プロトポルフィリン増加 尿中ALA増加など	ビタミンD活性阻害、聴覚障害、 赤血球遊離プロトポルフィリン増加 神経伝達速度の低下など
40~60 以上	末梢神経障害、全身倦怠感 生殖機能への影響、 Hb合成阻害など	全身疲労、頭痛、嘔吐、腹痛、便秘、 腎症、Hb合成阻害など
60~80 以上	頭痛、腹痛、腎症、貧血など	知覚障害、麻痺、脳症、貧血
100~150 以上	脳症、中	

血中鉛濃度と好塩基性斑点に相関関係なし
【ヘモグロビン合成の異常】を反映している

ヘモグロビン合成への鉛の影響について



症例 3 無顆粒球症+鉛中毒



無顆粒球症と鉛中毒は別の機序!!

結語

現在、日常臨床で鉛中毒に遭遇する機会がほとんどないため、疑わなければ診断にたどり着けない。

今回、末梢血と骨髓で見られた好塩基性斑点を契機に追加検査を提案し、主治医と連携して診断に至ったサプリメントの関与が疑われる無顆粒球症および慢性鉛中毒の1例を経験した。

骨髓検査では造血器腫瘍だけでなく、所見を考察することで臨床に貢献できると考える。