



第24回 日本検査血液学会学術集会

形態診断のためのケースカンファレンス

【症例2】

藤田医科大学病院 臨床検査部

佐藤 聖子

**日本検査血液学会
COI（利益相反）の開示
筆頭発表者名： 佐藤 聖子**

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2】 70歳代 男性

主 訴 : 体動時息切れ

既往歴 : 胃潰瘍のため胃の1/3切除(20歳代)
前立腺癌のため前立腺全摘出(60歳代)

現病歴 : ビタミンB12 (VB12) 内服し汎血球減少
フォローしていたが、血中のVB12回復
後も血球減少が進行したため、
当院血液内科へ紹介受診となった。

【症例2】 検査所見

【血液一般】

WBC	2.8	×10 ⁹ /L
RBC	1.77	×10 ¹² /L
Hb	6.8	g/dL
Hct	20.6	%
MCV	116.4	fL
Plt	161	×10 ⁹ /L
Ret	2.2	%
Band	2.0	%
Seg	32.0	%
Lym	53.0	%
Mono	12.0	%
Eo	1.0	%
Baso	0.0	%

【凝固・線溶】

PT%	100	%
PT-INR	1.00	
APTT	24.5	秒
Fbg	443	mg/dL
D-D	0.96	μg/mL
FDP	2.70	μg/mL

【生化学】

TP	5.7	g/dL
ALB	2.8	g/dL
LD	149	U/L
AST	14	U/L
ALT	14	U/L
ALP	225	U/L
γ-GT	17	U/L
T-BIL	0.31	mg/dL
D-BIL	0.04	mg/dL
UN	20.5	mg/dL
CRE	0.75	mg/dL
CRP	0.30	mg/dL
EPO	870	mIU/mL
VB ₁₂	1,310	pg/dL
葉酸	>22.0	ng/dL

【症例2】 検査所見

【血液一般】

WBC	2.8	×10 ⁹ /L
RBC	1.77	×10 ¹² /L
Hb	6.8	g/dL
Hct	20.6	%
MCV	116.4	fL
Plt	161	×10 ⁹ /L
Ret	2.2	%
Band	2.0	%
Seg	32.0	%
Lym	53.0	%
Mono	12.0	%
Eo	1.0	%
Baso	0.0	%

【凝固・線溶】

PT%	100	%
PT-INR	1.00	
APTT	24.5	秒
Fbg	443	mg/dL
D-D	0.96	μg/mL
FDP	2.70	μg/mL

【生化学】

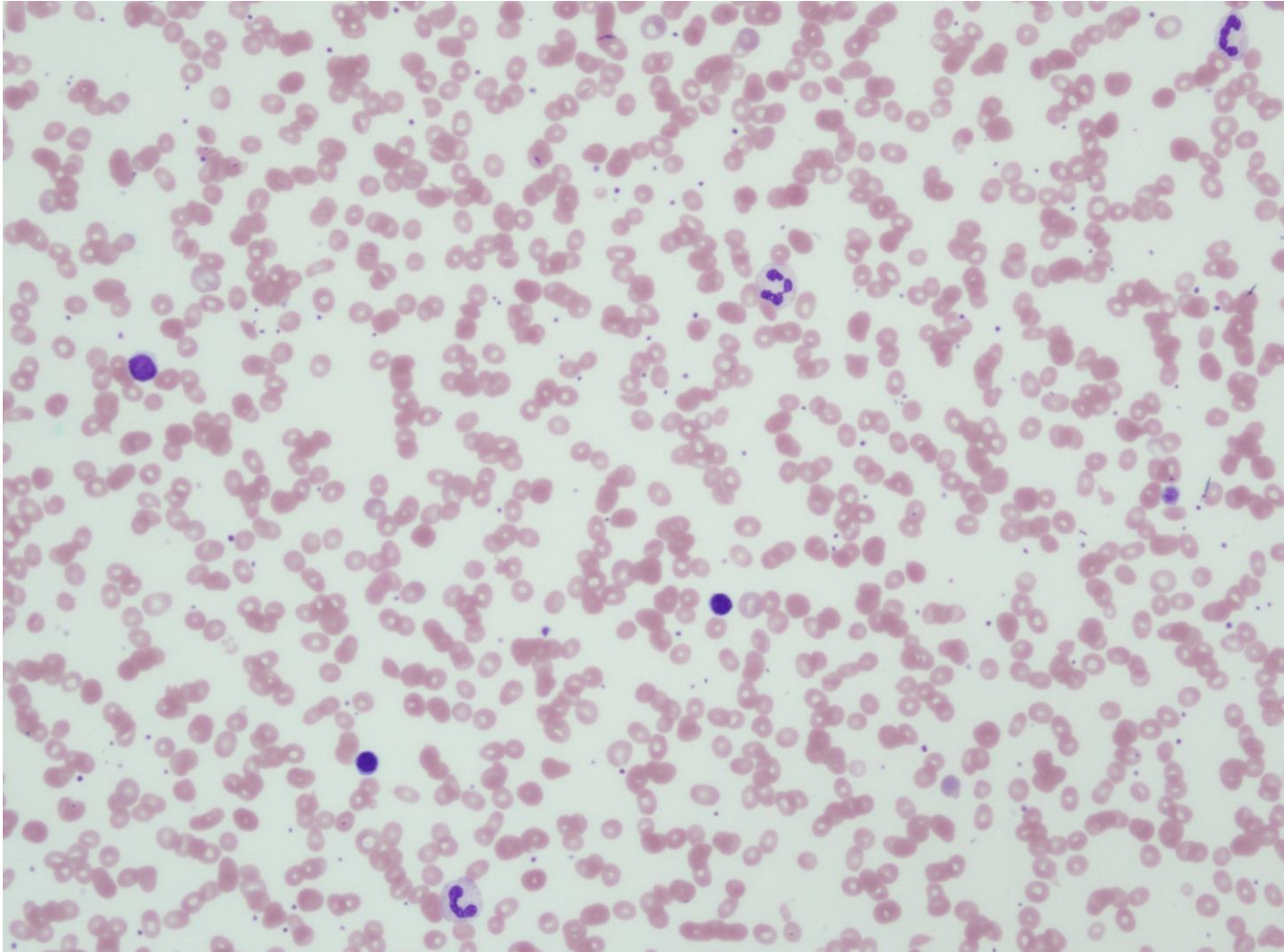
TP	5.7	g/dL
ALB	2.8	g/dL
LD	149	U/L
AST	14	U/L
ALT	14	U/L
ALP	225	U/L
γ-GT	17	U/L
T-BIL	0.31	mg/dL
D-BIL	0.04	mg/dL
UN	20.5	mg/dL
CRE	0.75	mg/dL
CRP	0.30	mg/dL
EPO	870	mIU/mL
VB ₁₂	1,310	pg/dL
葉酸	>22.0	ng/dL

MCV(116.4fL) → 大球性貧血
Ret(2.2% : 0.04 × 10¹²/L) → 正常
Seg(32.0% : 0.9 × 10⁹/L) → 減少

【症例2】 末梢血所見

【M G 染色】

(× 200)



【症例2】 末梢血所見

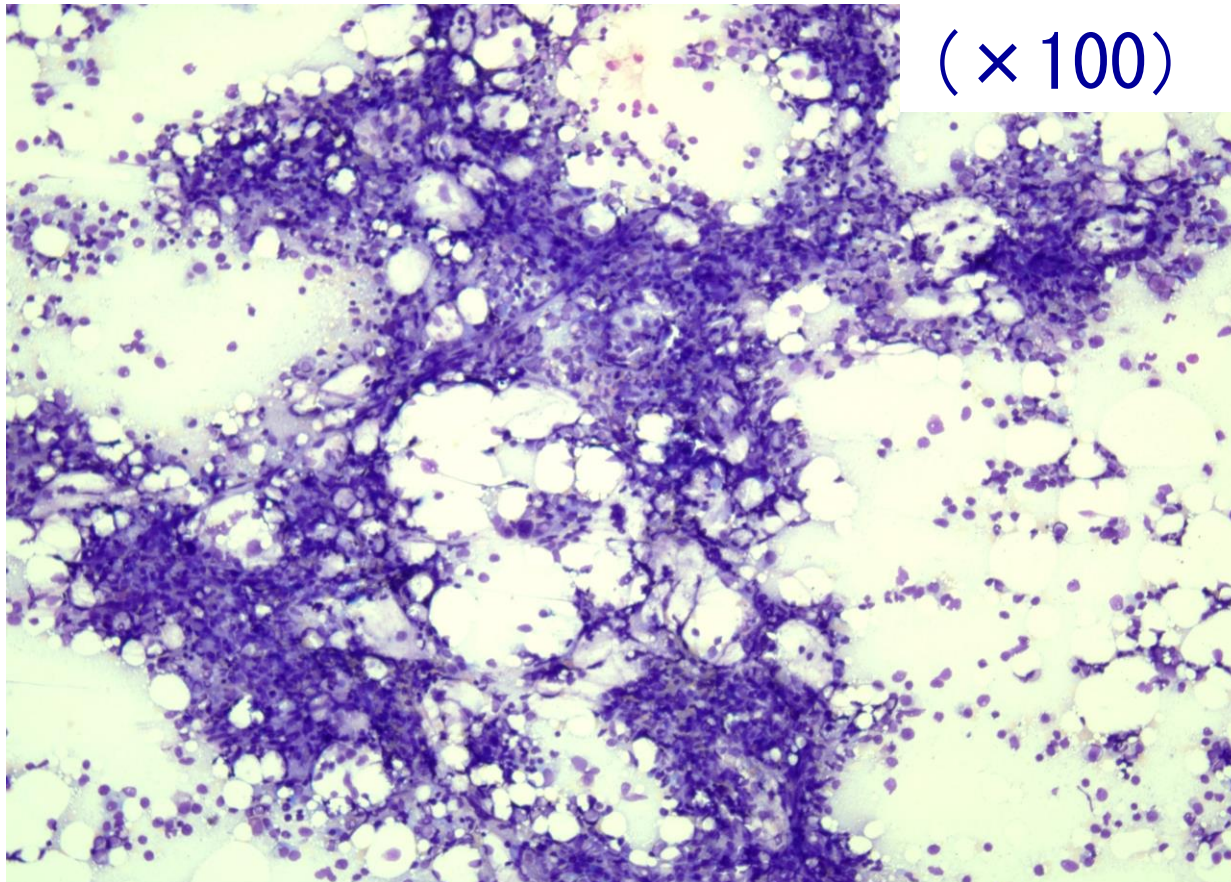
【M G 染色】

(× 400)

(× 400)

【症例2】 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

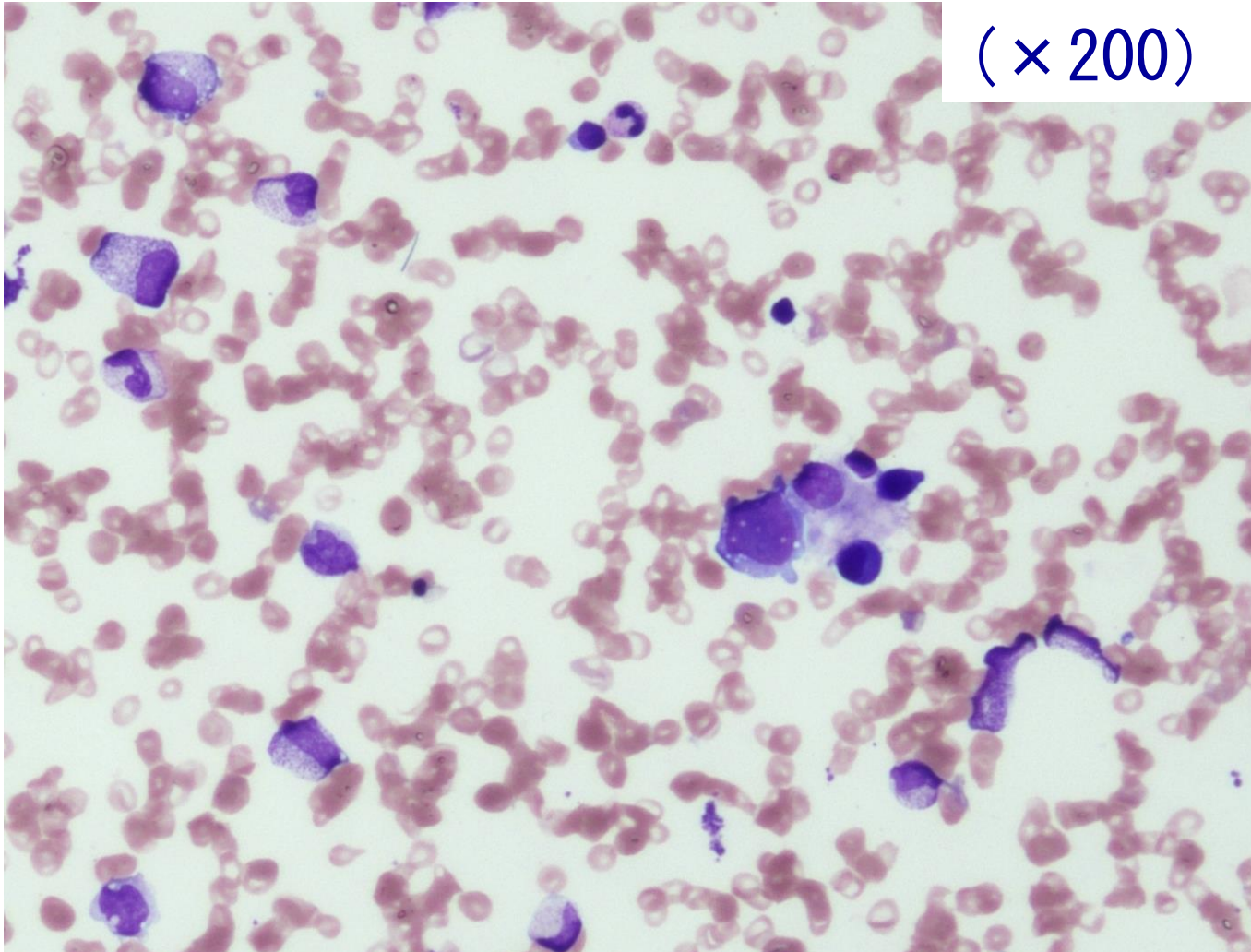


有核細胞数
12,000/ μ L

巨核球数
(+)

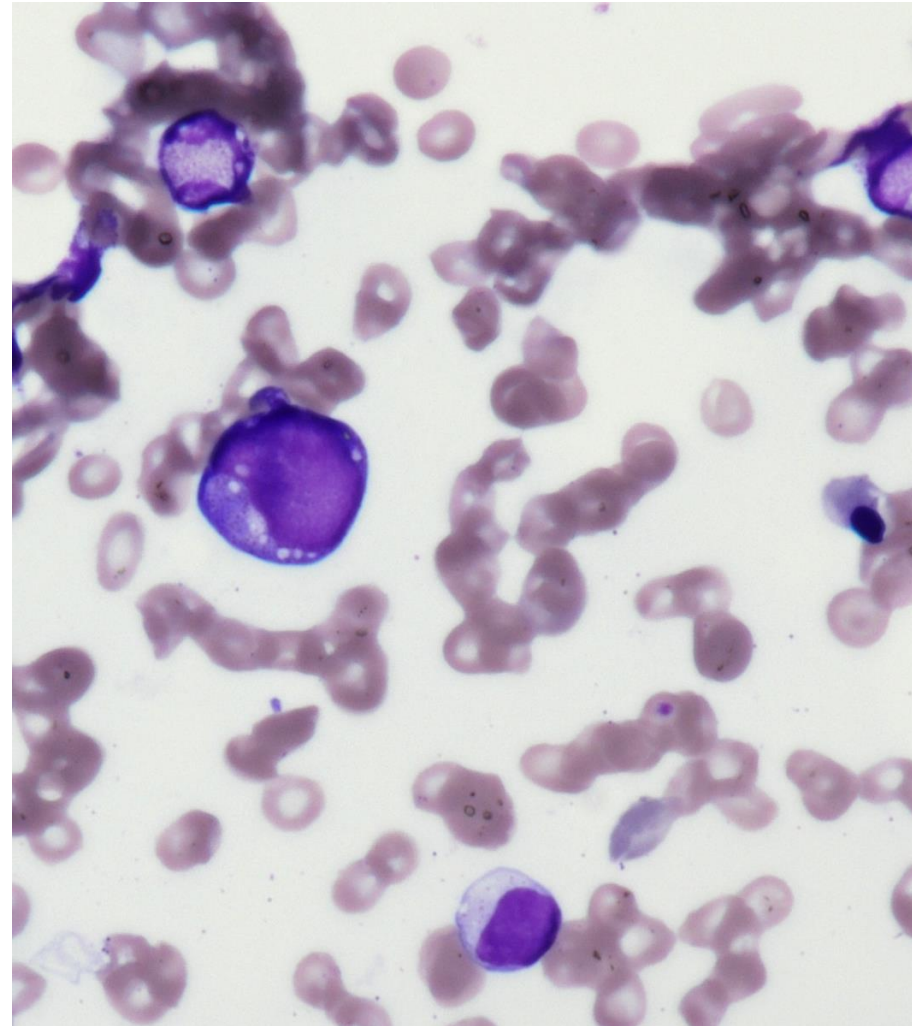
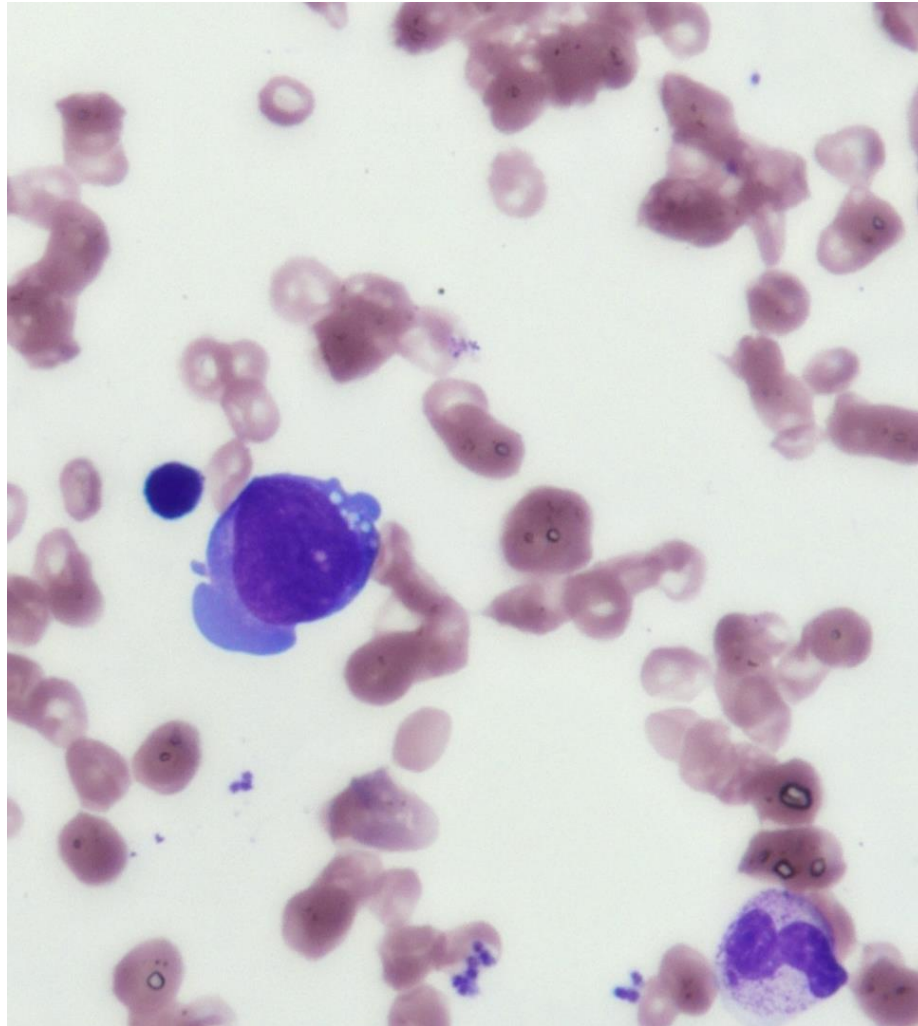
【症例2】 骨髓所見 ①

【M G 染色】



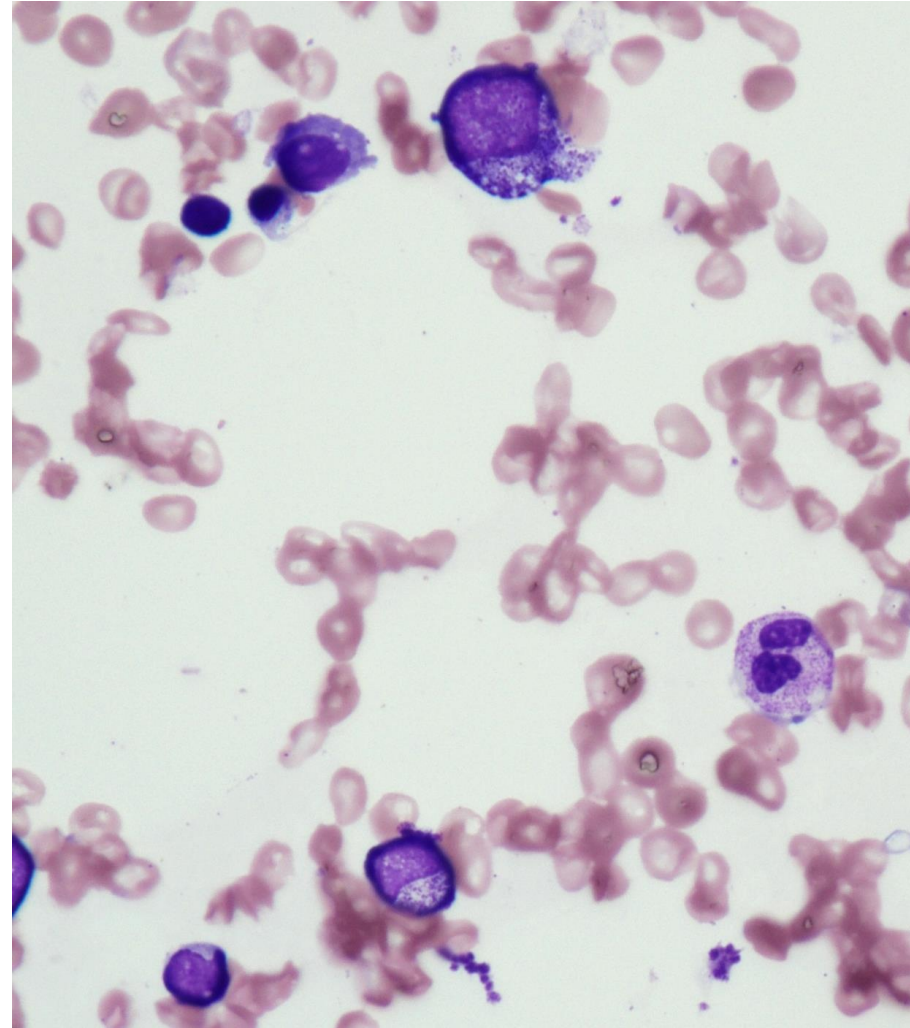
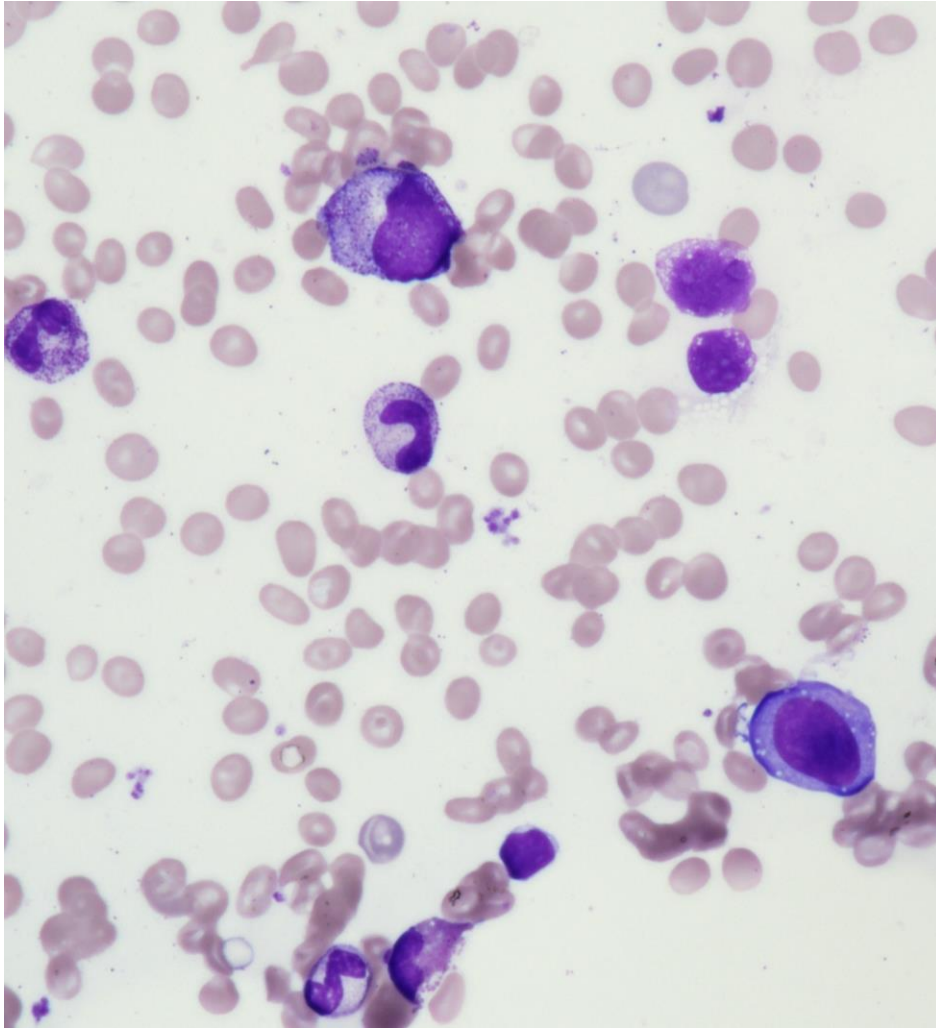
【症例2】 骨髓所見 ②

【MG染色】 (×400)



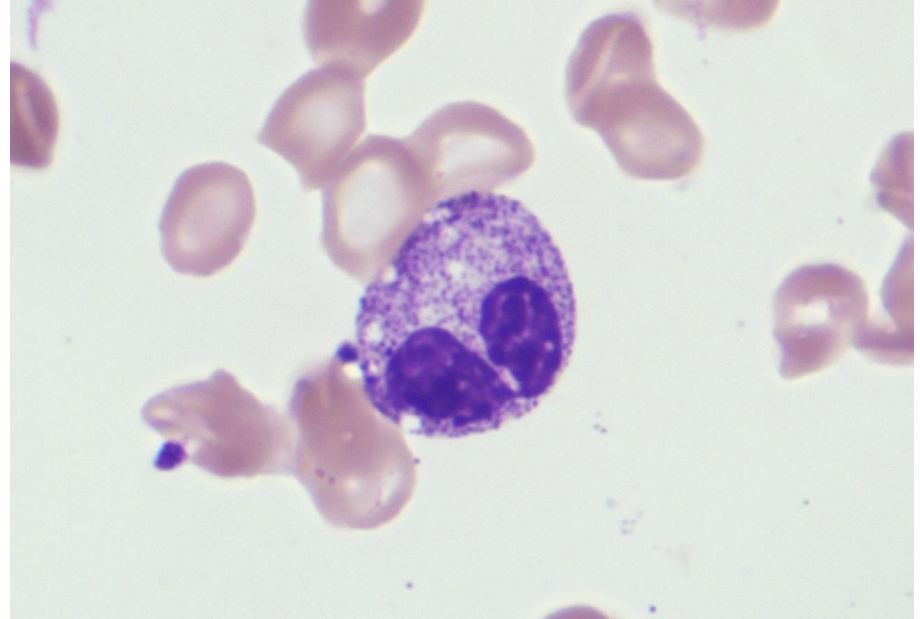
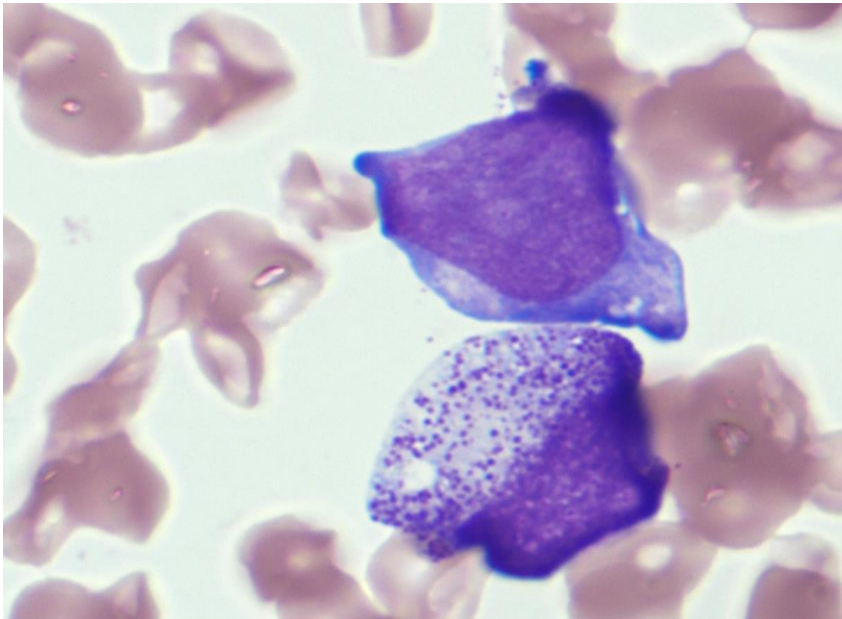
【症例2】 骨髓所見 ③

【M G 染色】 (×400)



【症例2】 骨髓所見 ④

【M G 染色】 (× 1000)



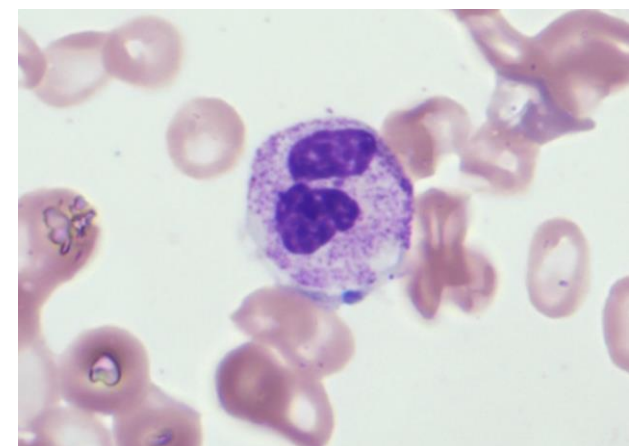
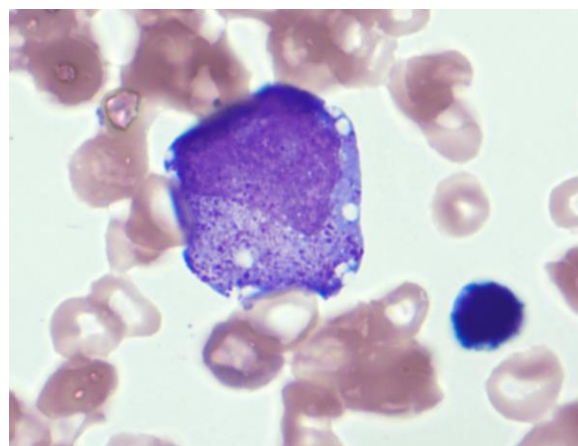
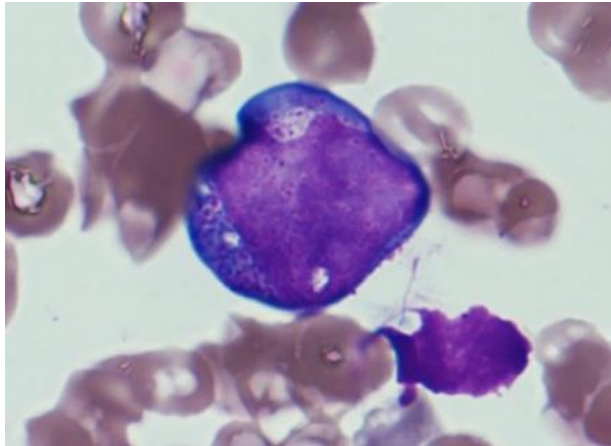
【症例2】 骨髓像分類結果

顆粒球系	42.0%	赤芽球系	21.0%
骨髓芽球	0.8%	前赤芽球	0.0%
前骨髓球	1.4%	好塩基性赤芽球	0.4%
骨髓球	15.8%	多染性赤芽球	14.2%
後骨髓球	3.6%	正染性赤芽球	6.4%
桿状核球	6.2%		
分葉核球	12.4%	単球	6.8%
幼若好酸球	0.0%	マクロファージ	1.0%
成熟好酸球	1.8%	リンパ球	26.8%
好塩基球	0.0%	形質細胞	2.4%
		M/E比	2.0

【症例2】 各血球系統について

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	
	ヘルゲル核異常・低分葉好中球 (- +)		過分葉好中球 (- +)
	輪状核好中球 (- +)		小型好中球 (- +)
			二核骨髓球 (- +)
			巨大好中球 (- +)
			脱顆粒 (- +)
			中毒性顆粒 (- +)
			デーレ小体 (- +)
(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			

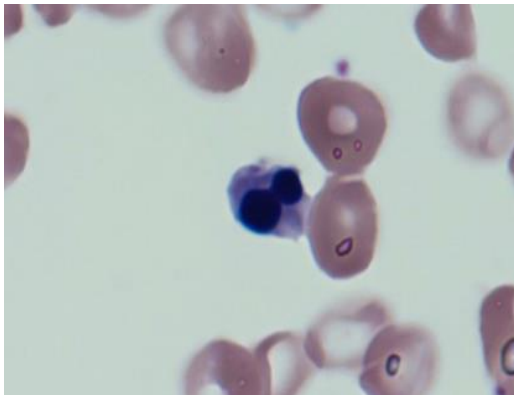
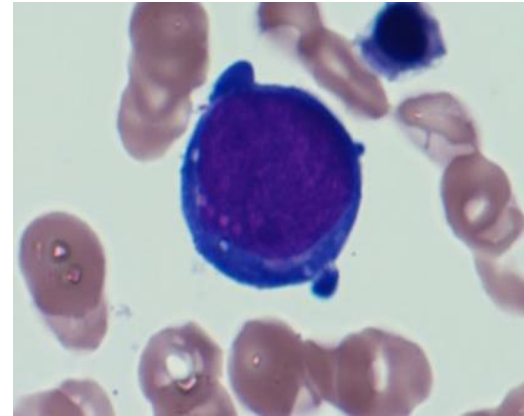
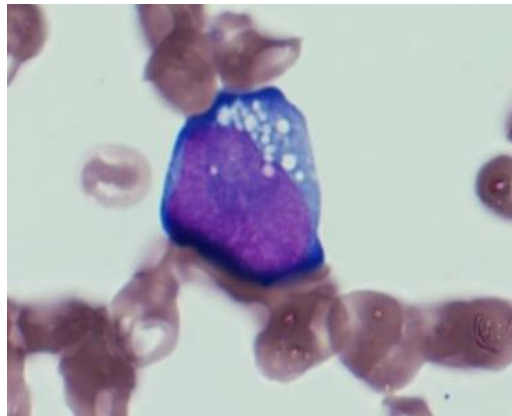
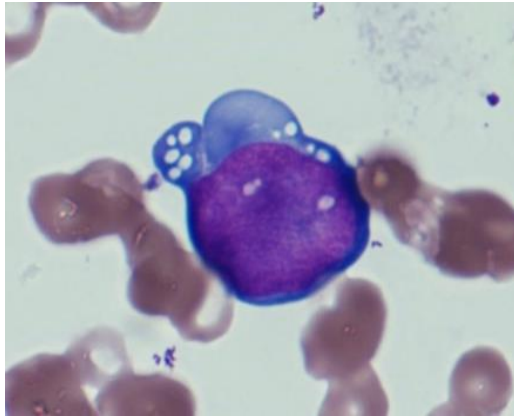


- ・芽球の増加は認めないが、顆粒球系細胞の一部に空胞を認める。
- ・好中球の一部に偽ヘルゲル核異常、中毒性顆粒を認める。

【症例2】 各血球系統について

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						



幼若赤芽球の一部に空胞を認める。

【症例2】 各血球系統について

3) 巨核球・血小板系

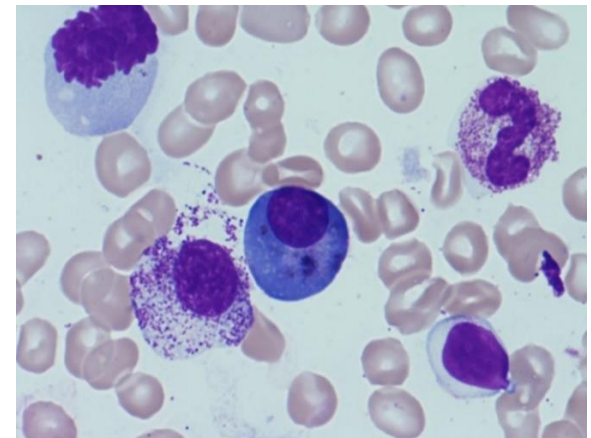
(1) 巨核球形態	(あり	なし						微小巨核球	(- +)
		小型巨核球	(- +)					単核巨核球	(- +)
		分離多核巨核球	(- +)					幼若巨核球	(- +)
(2) 血小板産生像	減少	正常	増加						
(3) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上			
微小巨核球	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上			
(4) その他・特記事項									

巨核球系に形態異常は認めない。

4) 其他所見

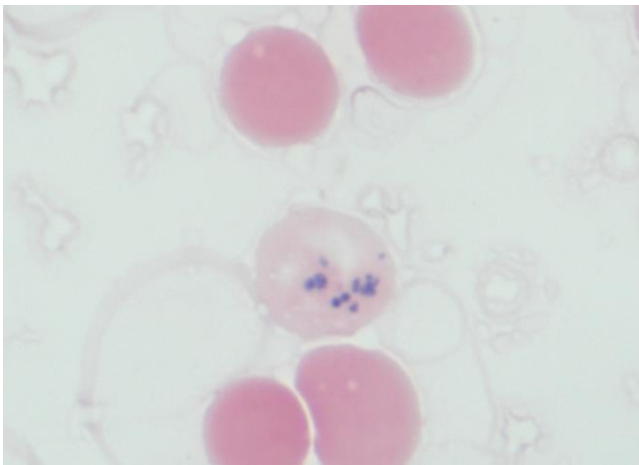
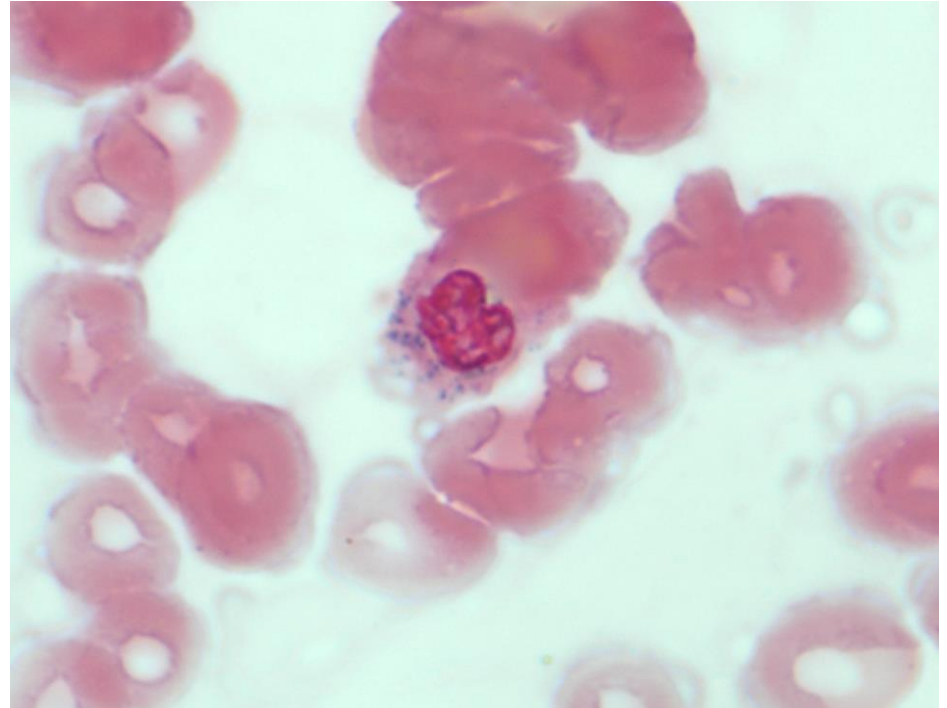
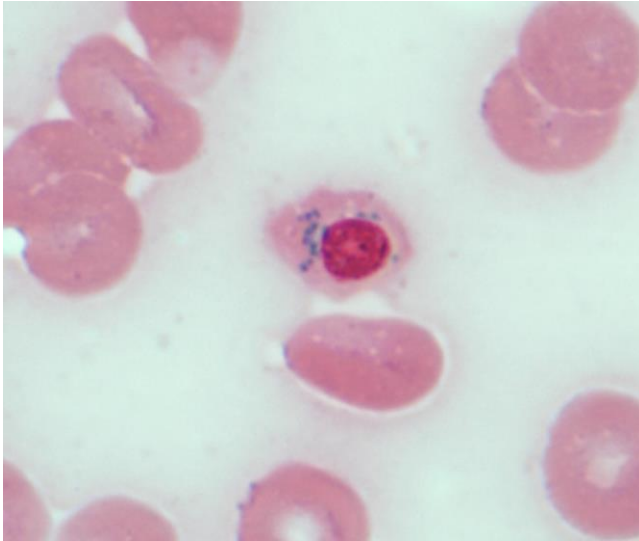
形質細胞の細胞質にヘモジデリンと思われる沈着を認める。

鐵染色：陽性



【症例2】 特殊染色結果

【鉄染色】 (×1,000)



明らかな環状鉄芽球の増加は認めない。

【症例2】 考えられる疾患

- ・ VB12内服後も改善しない大球性貧血および好中球減少
- ・ 血液像、骨髄像で偽ペルゲル核異常好中球（＜10％）を認める



骨髄異形成症候群？

【症例2】 追加検査

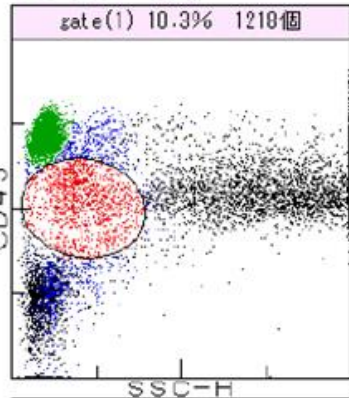
- 貧血精査：鉄動態、微量元素
- 細胞表面マーカー検査
- 染色体検査（G-Band）

【症例2】 追加検査結果

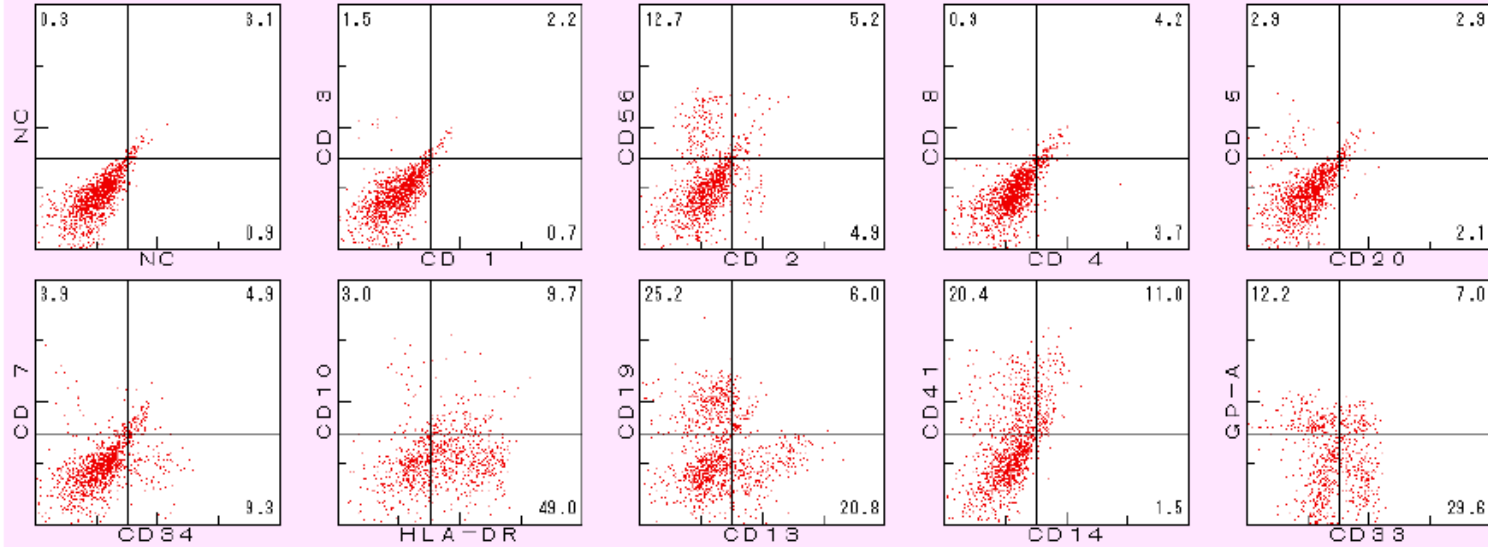
			基準範囲
Fe	68	μg/dL	(47-191)
TIBC	265	μg/dL	(245-399)
UIBC	197	μg/dL	(102-312)
フェリチン	527.4	ng/mL	(50-200)
ハプトグロビン	166	mg/dL	(25-176)
Cu(銅)	<2	μg/dL	(68-128)
Zn(亜鉛)	59	μg/dL	(80-130)

【症例2】 骨髓FCM検査結果

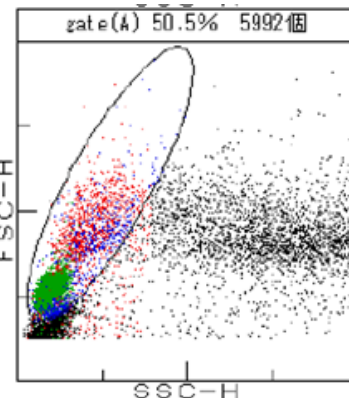
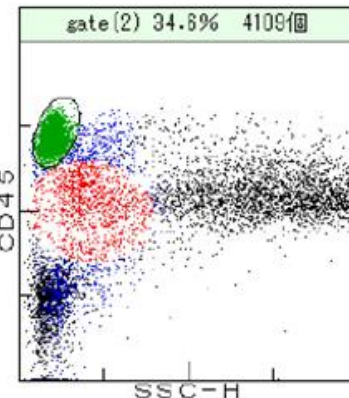
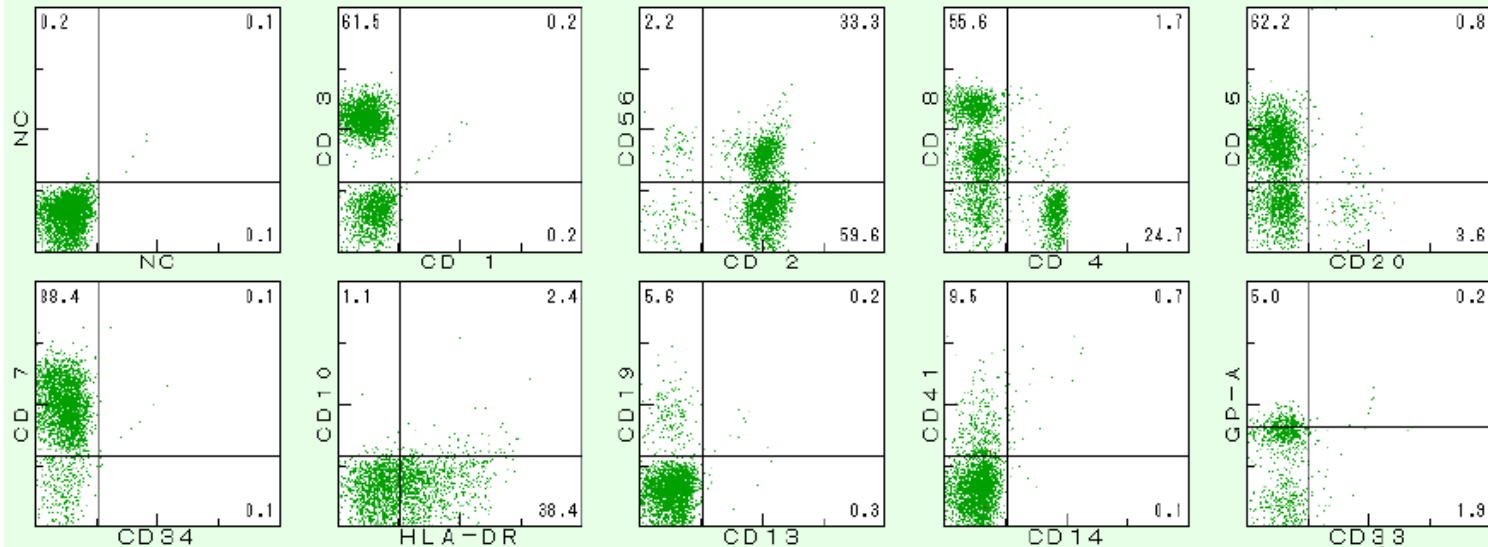
CD45 ゲーティング



gate(1)によるtwo-colorパターン



gate(2)によるtwo-colorパターン

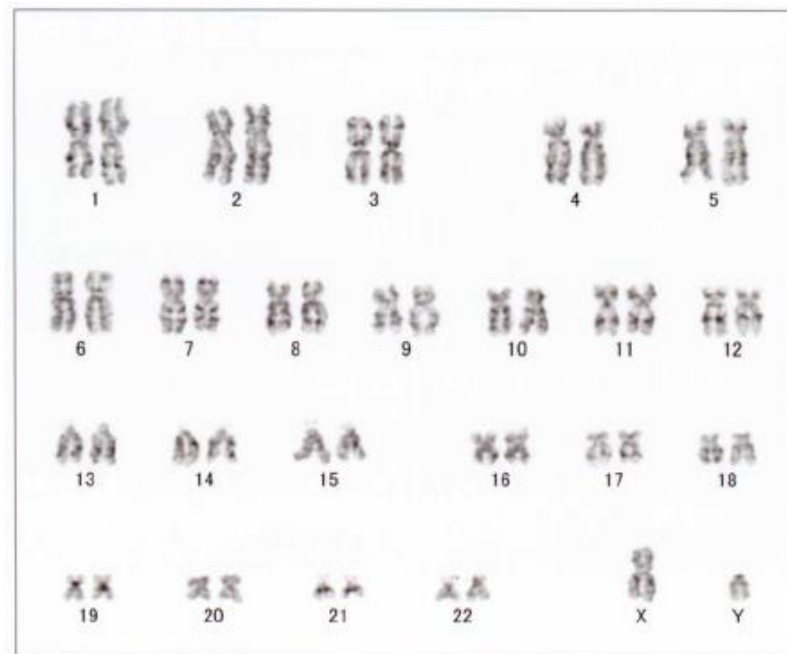


【症例2】 染色体検査(G-Band)結果

〈核型〉

46, XY [20]

染色体異常は認めなかった。(正常男性核型)



【症例2】 診断

銅欠乏症

銅欠乏症

【原因】

低栄養、消化管疾患（**胃切除**、小腸病変など）、
薬剤性（H2阻害薬、**亜鉛製剤**など）

※胃切除後RY再建を受けた患者の20%は2年以内に銅欠乏をきたすと報告されている。

※長期の亜鉛製剤投与により銅の吸収低下を引き起こす。

本症例は診断の2年前より、経腸栄養管理されていた。

銅欠乏症

【臨床所見】

①神経所見

- ・気分障害、認知機能低下、末梢神経障害、視覚障害、振動覚障害、位置感覚障害など

▶▶▶ VB12欠乏の症状に類似の症状あり

②胃腸障害

- ・舌炎、食欲不振、下痢など

③無効造血

銅欠乏症

【末梢血検査所見】

- ①貧血（網赤血球の増加なし）
- ②好中球減少を伴うことが多い。
（血小板減少をきたすことは少ない。）
- ③無効造血所見（間接Bil、LD増加、Hp低下）
 - ▶▶▶ VB12、葉酸欠乏症との鑑別が必要
- ④セルロプラスミン低下、血清亜鉛値増加（亜鉛誘発性の場合）

銅欠乏症

【骨髓検査所見】

①巨赤芽球様変化

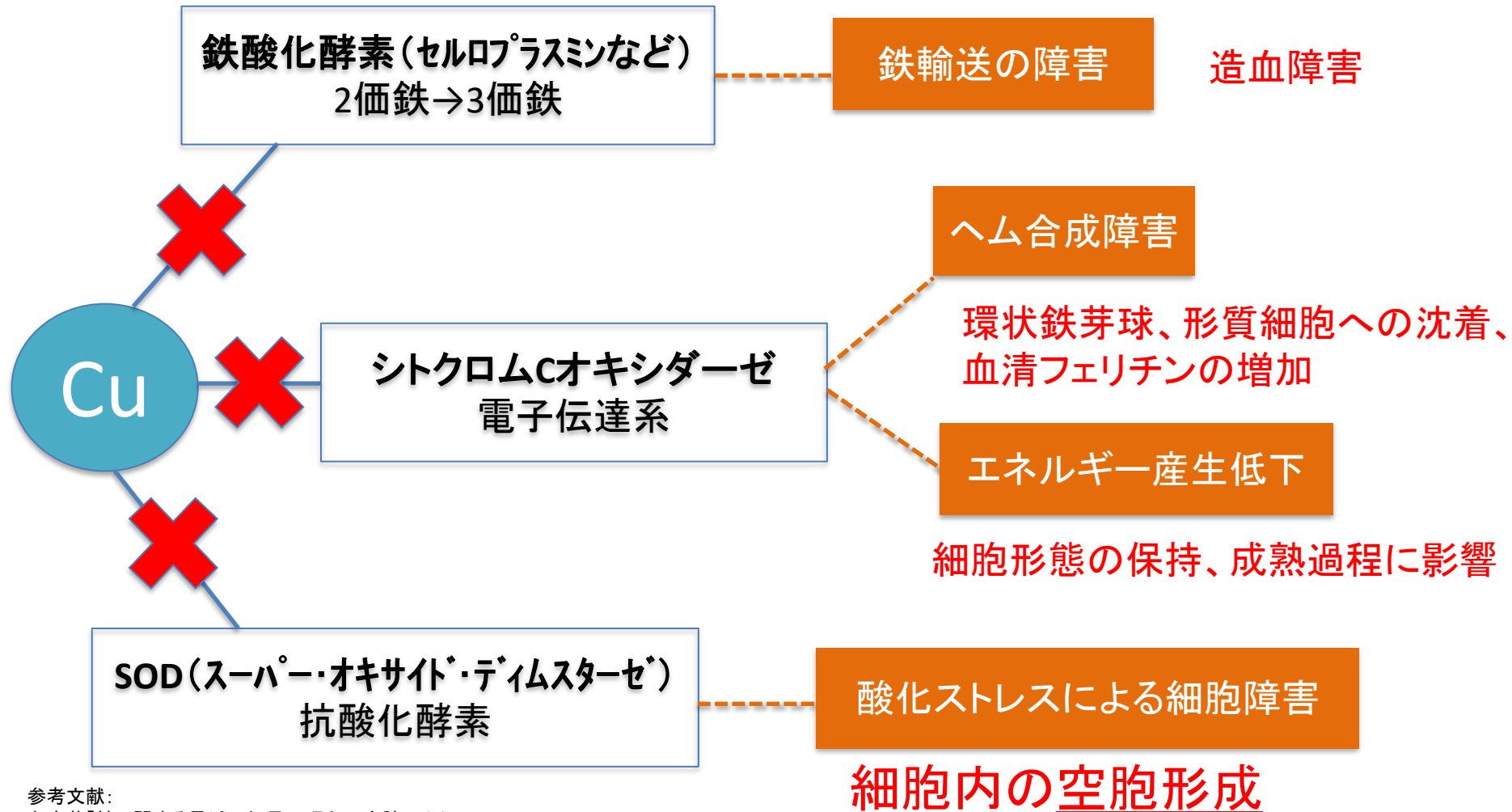
②環状鉄芽球の増加

▶▶▶ 骨髓異形成症候群(MDS)との鑑別が必要

③血球3系統の空胞形成

④形質細胞内のヘモジデリン沈着

銅欠乏により何が起こるのか



参考文献:

友安茂「鉄に関する最近の知見」: 昭和医学会誌67(5), 2007

富田和夫ほか「細胞内鉄動態と酸化ストレス抵抗性」: 東北医科薬科大学研究誌 66(2019)

Thorvardur R. Halfdanarson et al 「Hematological manifestations of copper deficiency: a retrospective review」Eur J Haematol 80(6), 2008

中野素子ほか「銅欠乏による汎血球減少症とESA療法低反応性を呈した維持血液透析患者の一例」: 透析会誌47(1), 2014

福永有紀子ほか「維持透析中の亜鉛投与で生じた銅欠乏性貧血の一例」: 高知赤十字病院医学雑誌26(1), 2021

空胞の由来による分類

機能的空胞

分泌空胞

(のちに細胞外へ分泌される)

* PAS染色が有用

代謝産物が細胞内に分泌、貯留して形成されるもので腺細胞で代表される

外分泌腺細胞の場合、多くは多糖類が主成分

蓄積空胞

* 脂肪染色が有用

代謝産物が細胞内に貯留されるもので、内容物の多くは脂質が主成分

貪食空胞

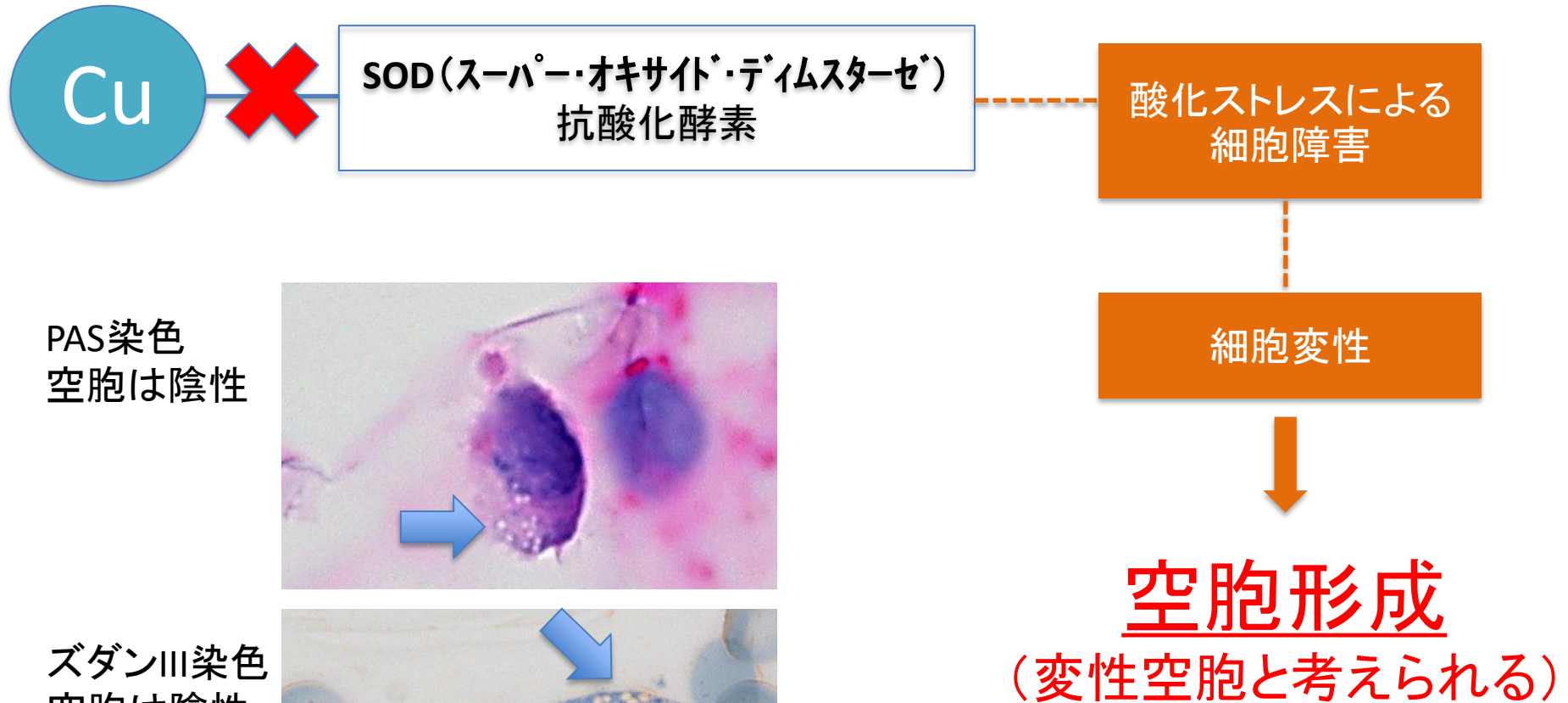
貪食機能を有する組織球、マクロファージなどに捕食された体内外性異物や代表産物が蓄積されるが、生体にとっては不要の物質

非機能性空胞

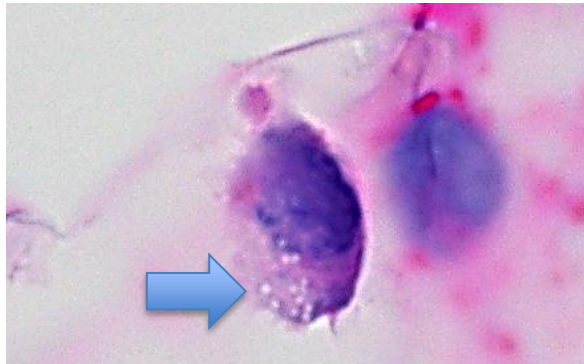
変性空胞

変性過程により空胞の数、大きさなどはことなるが、小～中等大の空胞が数個から漸次増加し、時に融合したり、大型空胞を形成し細胞崩壊に進むと考えられる。

銅欠乏における空胞形成



PAS染色
空胞は陰性



ズダンIII染色
空胞は陰性

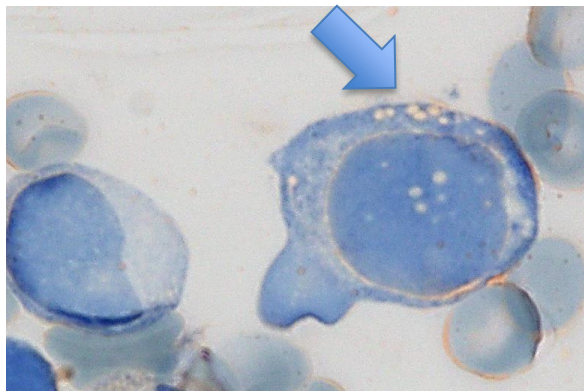


写真: 日赤愛知医療センター名古屋第二病院 白木涼技師 提供

まとめ

- 本症例は過去に胃切除(1/3)の既往があり、診断の2年前より経腸栄養管理をされていたことから、銅欠乏症をきたした。
- 骨髓像ではMDSと鑑別を要する所見を認めるが、各血球系統での空胞形成は銅欠乏症に特徴的な所見である。
- 胃切除後に貧血を認めた場合、VB12欠乏のみではなく、銅欠乏も念頭に置く必要がある。