

2. 主に白血病・腫瘍性疾患以外の病態

堤 久

要約 白血球（white blood cell：WBC）の単位体積あたりの数（個/ μl ）は、自動血球計数器により測定される全血球計算（complete blood counting：CBC）の一項目である。白血球数の正常範囲は、3,500～9,000/ μl とするのが实际的であり、この正常範囲から逸脱する健常人も少数存在する。白血球数の減少は、感染症の誘因となるが、一方で感染症の結果である場合もある。白血球の増多は、白血病など血液悪性腫瘍以外の様々な病態でも起こりうる。

Key words：白血球減少（leukocytopenia）、好中球減少（neutropenia）、白血球増多（leukocytosis）、好中球増多（neutrophilia）

（日老医誌 2014；51：517-525）

緒言

白血球（white blood cell：WBC）の単位体積あたりの数（個/ μl ）は、自動血球計数器により測定される全血球計算（complete blood counting：CBC）の一項目である。

白血球数には、生理的な変動があるが、臨床的に重要なのは年齢による変動である。すなわち白血球数は、新生児期に最も高く、小児期では12歳頃まで高値が持続し、その後20歳頃まで徐々に低下して、成人値に達する。赤血球系の値は女性の方が低いという性差が知られているが、白血球数については性差を認めない。

白血球数は個人差が大きい点も重要であり、いわゆる正常範囲内におさまらない健常人が存在する。また普段の白血球数が正常下限に近い人が、正常上限に値を呈した場合、何らかの病的意義が存在する可能性がある¹⁾²⁾。

白血球数の正常範囲、増加症と減少症の定義

健常な成人の白血球数は、平均で約6,500/ μl であり、健常者の2/3は5,000/ μl から8,500/ μl の範囲内にある。白血球数の正常範囲は、3,500～9,000/ μl とするのが实际的であろう。この正常範囲から逸脱する健常人も、少数存在する。

白血球は、白血球分画検査により好中球、好酸球、好

塩基球、単球、リンパ球を区別する。病的な状態では白血球分画に、幼弱な骨髄球系の細胞（前骨髄球、骨髄球、後骨髄球）、芽球、赤芽球などの異常細胞を認める。

白血球数の増減は、多くの場合は好中球数の増減による。しかし好中球以外の成分の増減が問題となる場合もある。白血球全体、好中球、リンパ球についてはそれぞれ増加症と減少症を定義する。単球と好酸球については増加症を定義するが、正常値の絶対数がもともと低い値であるため減少症を定義してその病態について論じることがまれである。白血球数の正常範囲および白血球増加症と白血球減少症の定義を表1にまとめる³⁾。

白血球減少症

白血球は液性免疫および細胞性免疫に関わり、感染防御の中心的な役割を担っている。白血球減少症は、重篤な感染症の発症をきたしうるため、速やかな対応が求められる。

白血球減少で分画に注目することの重要性

臨床的に頻度が高いのは、好中球減少（neutropenia）による白血球減少であり、リンパ球減少（lymphocytopenia）による白血球減少がそれに次ぐ。好酸球数、好塩基球数、単球数の正常上限は、それぞれ700/ μl 、200/ μl 、800/ μl 程度であり、これらの減少が臨床的に問題となる白血球減少をもたらすことは通常ない。

白血球数は正常だが、好中球数が減少しているあるいはリンパ球数が減少しているという事態もありうる。再

生不良性貧血のように、好中球数が減少してリンパ球数が不変の場合、リンパ球数の%が増加する。これを相対的リンパ球数増加という。

好中球減少の程度は、易感染性と大いに関係がある。高度の好中球減少である無顆粒球症と、これに発熱という症状が伴った発熱性好中球減少症という clinical entity が提唱されているので、これらについて用語解説で触れる。

表1 白血球数の正常範囲および白血球増加症と白血球減少症の定義

白血球数の正常範囲	WBC	3,500 ~ 9,000/ μ l
白血球増加	WBC >	10,000/ μ l
白血球減少	WBC <	3,000/ μ l
好中球増加	ANC >	7,500/ μ l
好中球減少	ANC <	1,500/ μ l
リンパ球増加	ALC >	4,000/ μ l
リンパ球減少	ALC >	1,500/ μ l
単球増加	AMC >	800/ μ l
好酸球増加	AEC >	500/ μ l

WBC : white blood cell

ANC : absolute neutrophil count (WBC×(好中性桿状核球%+好中性分葉核球%)/100)

ALC : absolute lymphocyte count (WBC×リンパ球%/100)

AMC : absolute monocyte count (WBC×単球%/100)

AEC : absolute eosinophil count (WBC×好酸球%/100)

文献3(岡本真一郎)より改変して引用

白血球減少をきたす病態, 疾患

1. 偽性白血球減少

採血手技の問題, 献体の長時間放置, 抗凝固剤の不備などにより血液が凝固したり, 白血球の崩壊や凝集が生じた場合, 白血球数が実数よりも少なくカウントされることがある。再検査による評価が必要となる。

2. 感染による好中球減少

感染症による好中球減少は, 後天的な白血球減少の原因として最も多い。ウイルス感染の初期にみられ, 1週間程で好中球は回復することが多いが, 一部のウイルス感染(B型肝炎ウイルス(HBV), Epstein-Barrウイルス(EBV)等)では, 好中球減少の遷延がみられる。

細菌感染でも好中球減少が生じうる。グラム陰性桿菌による敗血症では, 内毒素が好中球の産生を抑制し破壊を促進するとされる。特殊な細菌感染症(チフス, ブルセラなど)でも好中球減少をきたす。

3. 薬剤による好中球減少

薬剤による好中球減少は, 後天的な白血球減少の原因としては, 感染症について二番目に多い。抗癌剤, 抗ウイルス剤, 免疫抑制剤の投与で, 用量依存性に万人に好中球減少がみられる。一方, 特定の人に投与した場合にアレルギーとして好中球減少をきたす薬剤がある。後者の機序で好中球減少を起こすことが知られている主な薬剤を, 表2にまとめる。

4. 造血器(骨髄)の異常による好中球減少

再生不良性貧血は, 末梢血の汎血球減少と骨髄の低形成を主徴とする疾患であり, 免疫学的機序が想定されている。汎血球減少をきたし好中球も減少する。

表2 アレルギーあるいは中毒性の好中球減少の原因となりうる薬剤

1) 抗炎症薬	インドメタシン, アセトアミノフェン, フェナセチン, アミノピリン, フェニルブタゾンなど。
2) 抗菌薬	β ラクタム系抗生物質(ペニシリン系, セフェム系), クロラムフェニコール, ST合剤, イソニジド, アムホテリシンBなど。
3) 抗甲状腺薬	チアマゾール, プロピルチオウラシル, メチマゾール, カルビマゾールなど。
4) 抗精神薬	フェノチアジン系抗精神病薬(クロルプロマジンなど), 三環系抗うつ薬(アミトリプチリンなど)
5) 抗けいれん薬	カルバマゼピン, ジフェニルヒダントイン, バルプロ酸など
6) 経口糖尿病薬	トルブタミド, クロルプロバミドなど
7) ヒスタミン受容体拮抗薬	H1受容体拮抗薬, H2受容体拮抗薬
8) その他	キニジン, プロカインアミド, メチルドーパ, カプトプリル, サイアザイド系利尿薬, アロプリノール, ペニシラミン, 金製剤など

文献3(岡本真一郎)より改変して引用

発作性夜間血色素尿症 (PNH) は、PIG-A 遺伝子に後天性変異を持った造血幹細胞がクローン性に拡大し、補体による血管内溶血をきたす。再生不良性貧血など他の骨髄不全としばしば合併・相互移行がみられる。汎血球減少をきたして白血球減少 (好中球減少) をみることもある。

骨髄異形成症候群は、遺伝子異常をもつクローン性造血幹細胞障害であり、血球減少症、形態学的異形成、骨髄での無効造血、急性骨髄性白血病の発症リスクを特徴とする。血球減少は、貧血が多く、血小板減少や好中球減少をきたし、二血球減少あるいは汎血球減少となることも多いが、減少が一つの血球系に限られる場合もある。

血球貪食症候群では、骨髄やリンパ節で組織球・マクロファージによる血球貪食が見られる。発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫、汎血球減少、凝固異常、肝機能障害、高LDH血症、高トリグリセライド血症、高フェリチン血症など多彩な症候を呈する。

急性白血病による好中球減少も本項に属するが、詳述は控える。

5. 先天性の好中球減少

周期性好中球減少症は、小児期に始まる周期的な異常で、20~30日の周期で好中球減少期がみられ易感染性をきたす。家族性慢性好中球減少症は、遺伝性の疾患で好中球は常に減少している。

6. 栄養障害による好中球減少

巨赤芽球性貧血は、ビタミンB12あるいは葉酸の欠乏により起こる貧血である。ビタミンB12の欠乏は、自己免疫学的機序での吸収障害 (悪性貧血) や胃切除後にみられる。葉酸欠乏は、劣悪な食事で起こりうる。大球性貧血が必発であり、白血球減少や汎血球減少も見られる。微量元素欠乏症 (銅欠乏症、鉄欠乏症など) でも、貧血に加えて白血球減少をきたすことがある。

7. 破壊亢進・分布異常による好中球減少

Banti症候群、感染症、肝硬変症など脾臓が腫大して脾機能の亢進が見られる病態では、好中球が脾臓で捕捉され破壊されるために好中球減少をきたす。

全身性ループスエリテマトーデスやFelty症候群では、免疫学的機序により好中球が破壊されて好中球減少が起きることがある。

血液透析、人口心肺などの対外循環では、血液が人工膜と接触することで補体が活性化され、好中球が凝集したり血管壁へ接触するために好中球減少が起こりうる。

8. リンパ球減少

リンパ球減少の原因として多いのは、ウイルス感染症である。ウイルス感染では一般的に、リンパ球が末梢血

からリンパ組織や炎症臓器に一時的に動員されることで、末梢血中のリンパ球数が減少する。

膠原病、悪性腫瘍、先天性免疫不全症に続発して、リンパ球減少が起きることがある。その他には、副腎皮質ステロイドや抗癌剤の投与、放射線療法など医原性の原因でリンパ球減少が起きることもある⁴⁾⁵⁾。

白血球減少をきたす様々な病態と疾患を、機序により分類して表3にまとめる。また白血球減少の診断アルゴリズムを図1に示す。

白血球増加症

白血球が反応性にあるいは腫瘍性に増加することで、様々な病態あるいは疾患で白血球増加症を認める。白血球増加症に対する対処の方法は、その原因疾患により全く異なるので正しい鑑別診断が望まれる。

白血球増加で分画に注目することの重要性

白血球増加の多くは、好中球およびその幼稚細胞 (好中性の骨髄球系細胞) の増加によることが多い。リンパ球、好酸球、単球の増加がこれに次ぐ。好塩基球増加による白血球増加は、極めてまれである。リンパ球、単球、好酸球の増加では、原因疾患を想定した上で鑑別診断を行う必要がある (表4~6)。

反応性の白血球増加と腫瘍性の白血球増加

白血球増加の機序は、反応性と腫瘍性に大別される。反応性の白血球増加では、増加した白血球は多クローン性であり、腫瘍性の白血球増加で単クローン性である。

好中球の上昇を伴う反応性の白血球増加の原因として、頻度が最も高いのは感染症である。腫瘍性の白血球増加をきたす疾患としては、各種の白血病がある。

白血球増加をきたす病態、疾患

1. 偽性白血球増加

1) クリオグロブリンによる不溶性の沈殿物形成、2) 血小板凝集塊の形成、3) 有核赤血球の出現などにより、白血球数が実数よりも多くカウントされることがある。末梢血塗抹標本の観察が必要となる。

2. 反応性の好中球増加

日常臨床で遭遇する頻度の高い白血球増加は、反応性の好中球増加である。その原因としては、感染症、組織損傷、自己免疫疾患、薬剤、内分泌・代謝異常が挙げられる。

1) 感染症

細菌感染症では、細菌由来のリポ多糖体やエンドトキ

表3 白血球減少をきたす病態と疾患の分類

【カテゴリー、機序】	【病態あるいは疾患】
1. 偽性白血球減少 2. 薬剤による好中球減少 3. 感染による好中球減少 4. 造血器疾患による好中球減少	採血手技, 検体の扱い方, 試薬の問題. 用量依存性, アレルギー・中毒性. ウイルス感染症, 敗血症などの細菌感染症. 再生不良性貧血 発作性夜間血色素尿症 骨髓異形成症候群 骨髓痛腫症 血球貪食症候群 急性白血病
5. 先天性好中球減少	周期性 家族性
6. 栄養障害による好中球減少	巨赤芽球性貧血 (ビタミン B12, 葉酸欠乏) 微量元素欠乏 (銅欠乏症, 鉄欠乏症)
7. 破壊亢進・分布異常による好中球減少 脾機能亢進	肝硬変症 Banti 症候群 Felty 症候群 全身性ループスエリテマトーデス 血液透析, 人口心肺
免疫学的機序 補体の活性化	ウイルス感染症 先天性免疫不全 膠原病や悪性腫瘍に続発するもの 医原性: 薬剤性 (ステロイド, 抗癌剤) 医原性: 放射線治療による被曝
8. リンパ球減少	

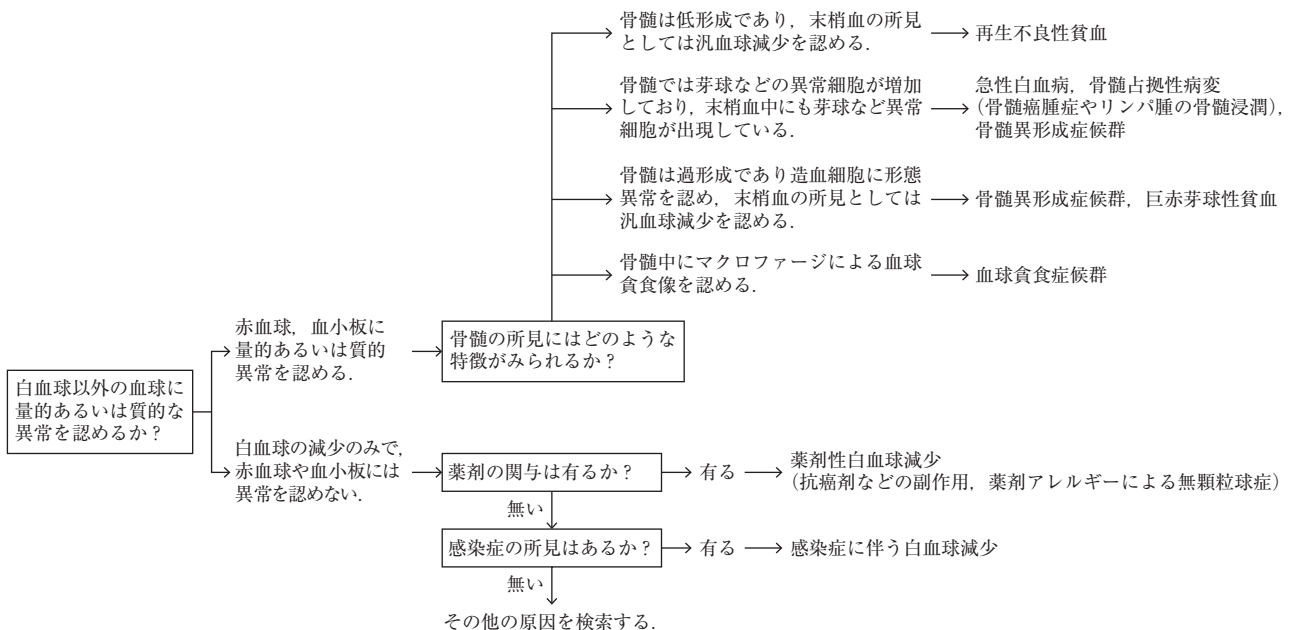


図1 白血球減少症鑑別のフローチャート
文献3より改変して引用

表4 好酸球増加をきたす病態, 疾患

アレルギー性疾患	気管支喘息, アトピー性皮膚炎, アレルギー性鼻炎, 蕁麻疹, 血管性浮腫, 血清病, 薬剤アレルギー
寄生虫感染	アニサキス, 旋毛虫症, 条虫症 (マンソン狐虫症, 有鉤囊虫症, 包虫症), 日本住血吸虫症, 肺吸虫症, 幼虫移行症 (顎口虫症, イヌ回虫症, 広東住血線虫症, イヌ糸状虫症)
呼吸器疾患	好酸球肺浸潤 (PIE) 症候群 (Loffer 症候群, Chug-Strauss 症候群, Wegener 肉芽腫, 結節性動脈周囲炎)
皮膚疾患	尋常性天疱瘡, 水疱性類天疱瘡, 好酸球性膿胞毛包炎, 好酸球性筋膜炎, 乾癬, リンパ腫様丘疹
消化器疾患	好酸球性胃腸炎, アレルギー性胃腸炎, 潰瘍性大腸炎, 痔炎
内分泌疾患	Addison 病, 甲状腺機能亢進症
感染症	猩紅熱, 結核症, カリニ肺炎
固形腫瘍	肺癌, 大腸癌 (特に転移や壊死を伴うもの)
血液悪性腫瘍	急性骨髄性白血病 (特に inv (16) を有するもの), 慢性骨髄性白血病, 骨髄異形成症候群, 骨髄増殖性腫瘍 (真性多血症, 原発性骨髄線維症), リンパ系悪性腫瘍 (ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 成人 T 細胞白血病/リンパ腫, 菌状息肉症), 好酸球性白血病
その他	特発性好酸球増加症 (HES), 放射線照射後, 摘脾後, 血液透析, IL-2 投与, 移植片対宿主病 (GVHD)

文献3 田村和夫より改変して引用

表5 単球増加をきたす病態, 疾患

反応性の単球増加	
感染症	細菌感染症 (特に活動性の結核症), 亜急性心内膜炎 (Streptococcus viridans), 敗血症, 梅毒, ブルセラ症, マラリア, カラ・アザール
膠原病	関節リウマチ, 全身性エリテマトーデス, 側頭動脈炎, 皮膚筋炎, 結節性動脈周囲炎
その他の炎症性疾患	スプルー, 潰瘍性大腸炎, サルコイドーシス
血液疾患	悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫, 溶血性貧血, 骨髄増殖性腫瘍 (真性多血症, 原発性骨髄線維症)
骨髄回復期	薬剤性無顆粒球症からの回復期, 抗癌剤による白血球減少からの回復期
その他	副腎皮質ステロイドの長期使用, アルコール性肝障害, テトラクロロエチレン中毒, 摘脾後, 妊娠性白血球増加症
腫瘍性の単球増加	
急性白血病	急性骨髄単球性白血病 (FAB 分類の M4), 急性単球性白血病 (FAB 分類の M5)
慢性白血病	慢性骨髄単球性白血病 (CMML)

文献3 田村和夫より改変して引用

表6 リンパ球増加をきたす病態, 疾患

反応性のリンパ球増加	
ウイルス感染症	伝染性単核球症 (Epstein-Barr ウイルス), ウイルス性肝炎, サイトメガロウイルス感染症, HIV 感染症, 風疹, 麻疹
非ウイルス性の感染症	百日咳, ブルセラ症, 結核症, 梅毒
ストレス	うっ血性心不全, 心筋梗塞, 敗血症性ショック, アレルギー反応, 手術侵襲
その他	自己免疫疾患 (関節リウマチなど), 悪性腫瘍 (悪性胸腺種など), 喫煙, 急性感染症からの回復期
腫瘍性のリンパ球増加	
白血病	慢性リンパ性白血病, 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL/L)

文献12 北村 聖より引用

シンなどが刺激となり, 間質細胞や単球/マクロファージによる G-CSF や GM-CSF の産生が誘導され, 好中球が増加する。

2) 組織損傷

心筋梗塞, 火傷, 骨折などの外傷で反応性の好中球増加を認める。

3) 自己免疫疾患

関節リウマチ, 血管炎などの自己免疫性疾患において, 反応性の好中球増加を認めることがある。

4) 薬剤への反応

副腎皮質ステロイド, β 刺激薬, リチウム製剤の投与により, 反応性の好中球増加を認める。抗癌剤投与による骨髄抑制の回復促進の目的で, G-CSF 製剤を用いた

表7 白血球増加をきたす病態と疾患の分類

1. 偽性白血球増加		
2. 反応性の好中球増加		
1)	感染症：急性細菌性感染症（肺炎，膀胱炎，胆嚢炎など）	
2)	組織損傷：心筋梗塞，肺梗塞，熱傷，手術	
3)	自己免疫疾患：関節リウマチ，血管炎，痛風	
4)	薬剤への反応：ステロイド，rG-CSF	
5)	内分泌・代謝異常：糖尿病性ケトアシドーシス，尿毒症，甲状腺クリーゼ，Cushing 症候群，痛風	
3. 腫瘍性の白血球増加		
1)	慢性骨髄性白血病（CML）	
2)	慢性リンパ性白血病（CLL）	
3)	急性白血病：急性骨髄性白血病（AML），急性リンパ性白血病（ALL）	
4)	骨髄増殖性腫瘍および慢性骨髄単球性白血病：PV，ET，PMF，CMMoL	
4. 分画に特徴のある白血球増加（詳細は，表4，5，6も参照）		
1)	好酸球増加	反応性 薬剤アレルギー，寄生虫，気管支喘息 腫瘍性 好酸球性白血病
2)	単球増加	反応性 感染症：結核など 腫瘍性 慢性骨髄単球性白血病
3)	リンパ球増加	反応性 感染症：伝染性単核球症などのウイルス感染 ストレス：心筋梗塞，手術侵襲 腫瘍性 慢性リンパ性白血病
4)	芽球増加	反応性 急性白血病（AML，ALL） 腫瘍性 類白血病反応

文献3（岡本真一郎）より改変して引用

場合，好中球が正常上限を超えて増加することがある。

5) 内分泌・代謝異常

糖尿病性ケトアシドーシス，尿毒症，甲状腺クリーゼ，クッシング症候群，痛風など，内分泌・代謝異常症でも反応性の好中球増加を認めることがある。

3. 腫瘍性の白血球増加

- 1) 慢性骨髄性白血病
- 2) 慢性リンパ性白血病
- 3) 急性白血病
- 4) 骨髄増殖性腫瘍および慢性骨髄単球性白血病

白血病については，本特集の主旨に鑑み，疾患名と参考文献の列挙に留める⁶⁾⁷⁾。

4. 分画に特徴のある白血球増加

1) 好酸球増加

反応性の好酸球増加をきたす疾患で頻度が高いのは，気管支喘息やアレルギー性鼻炎などのアレルギー性疾患と，アニサキス症などの寄生虫疾患である。腫瘍性の好酸球増加をきたす疾患としては，好酸球性白血病が挙げられる。好酸球が増加する疾患，病態を表4に掲げる。HESについては用語解説で触れる。

2) 単球増加

反応性の単球増加をきたす疾患で頻度が高いのは，活

動性結核症などの感染症と，リンパ腫などの悪性腫瘍である。腫瘍性の単球増加をきたす疾患としては，急性骨髄単球性白血病や慢性骨髄単球性白血病などが挙げられる。単球が増加する疾患，病態を，表5に掲げる。

3) リンパ球増加

反応性のリンパ球増加をきたす原因としては，感染症やストレスがある。サイトカインや病原微生物由来のトキシンに反応してリンパ球が増加する。リンパ球の増加をきたす感染症は，伝染性単核球症（Epstein-Barrウイルス感染症），肝炎ウイルス感染症，サイトメガロウイルス感染症などのウイルス感染症が代表的であるが，百日咳（*Bordetella pertussis* 菌感染）のような細菌性感染の場合もある。

腫瘍性のリンパ球増加としては，慢性リンパ性白血病の他に，成人T細胞白血病/リンパ腫（ATL/L）を本邦では無視することができないことを指摘しておく。リンパ球が増加する疾患，病態を表6に掲げる。

4) 芽球増加

急性白血病においては，芽球と呼ばれる幼弱な細胞が末梢血中に増加することが多い⁸⁾⁹⁾。

白血球増加をきたす様々な病態と疾患を，機序により分類して表7にまとめる。また白血球増加の診断アルゴ

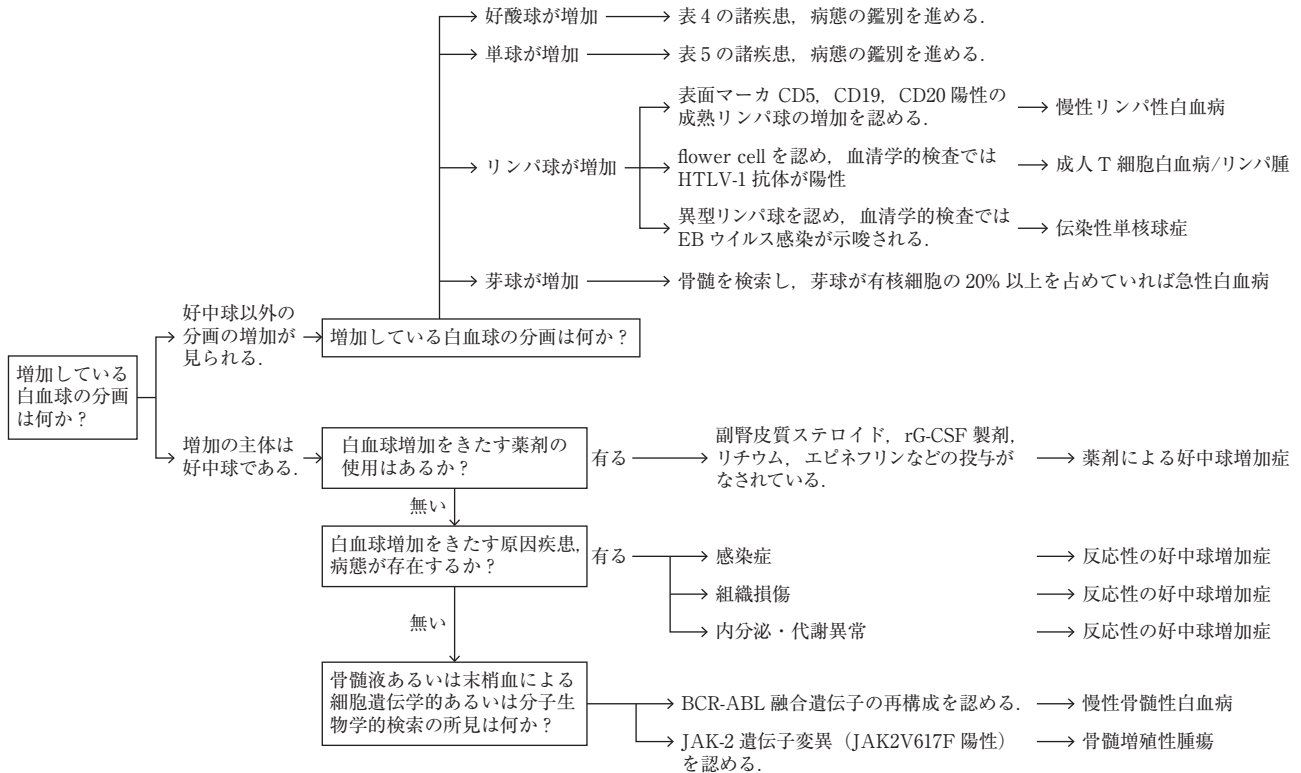


図2 白血球増加症鑑別のフローチャート

リズムを図2に示す。

用語解説

1. 無顆粒球症

好中性顆粒球（好中球）の数が、500/μl以下に減少している状態を、無顆粒球症と呼ぶ。これは広義の無顆粒球症の定義であり、その原因を問わない。一方、薬剤に対する特異体質のために生じる高度かつ急性の好中球減少を、狭義の無顆粒球症と定義する。

狭義の無顆粒球症の原因として重要な薬剤としては、

- 1) 塩酸チクロピジン、
 - 2) サラゾピリン、
 - 3) メチマゾール
- が特に頻度が高いため、臨床的に重要である。

2. 発熱性好中球減少

発熱性好中球減少 (febrile neutropenia (FN)) とは、“38℃ 以上の発熱または1時間以上継続する 37.5℃ 以上の発熱があり、好中球数が 500/μl 未満もしくは 1,000/μl 未満で 500/μl に減少することが予測される場合” と定義されている。

FN は各種疾患で見られるが、血液疾患の経過中、特にそれらに対する化学療法実施後に発症する可能性が高い。

FN の病態は、好中球減少時の感染症合併と考えられ、

血液培養などを行い起炎菌の検索が行われる。しかし起炎菌を臨床的に同定できないことも多い。FN に対しては、広域スペクトラム抗菌剤を経験的治療として開始し、これに反応が無い場合は抗真菌薬の投与、rG-CSF 製剤投与の適応も検討される¹⁰⁾。

3. 好酸球増加症候群 (HES) と好酸球性白血病

アレルギー性疾患や寄生虫などの基礎疾患がないのに、著明な好酸球増多が長期間にわたり持続して、発熱、肝脾腫、うっ血性心不全、呼吸不全、中枢神経症状などの臓器症状をきたす病態がある。1968年に Hardy と Anderson は、以下の3項目を満たす病態を、好酸球増加症候群 (HES) と定義した。

- 1) 1,500 個/μL 以上の好酸球増多が6カ月以上続くこと。
- 2) 寄生虫症やアレルギー疾患など、好酸球増多をきたす基礎疾患が除外できる。
- 3) 好酸球浸潤による臓器障害がある。

HES の患者の一部の症例に、ABL チロシンキナーゼ阻害薬のイマチニブが有効であることが報告され、チロシンキナーゼ活性をもたらす分子異常が推定された。実際に、4番染色体のq12上の、FIP1L1 と PDGFRα の間に欠失が起こり両遺伝子が融合し、チロシンキナーゼ活

性を有する融合蛋白が恒常的に発現して好酸球増加をきたしていることが明らかにされた。HESの症例の一部は、単クローン性の好酸球増加であり、好酸球性白血病と称すべき腫瘍性増殖であることが示された¹¹⁾。

4. 類白血病反応

敗血症などの重症感染症、粟粒結核、重傷火傷、癌の骨髄転移、骨髄線維症、摘脾後などの病態で、1)白血球数が30,000/ μ l以上と高度に増加し、2)白血球分画では骨髄芽球などの幼弱な細胞がみられる状態を、類白血病反応 (leukemoid reaction) と称する。臨床的には、急性白血病や慢性骨髄性白血病との鑑別が問題となる。

参考文献

- Jacobson CA, Berliner N: Neutropenia, In: Wintrobe's Clinical Hematology, 13th ed, Greer JP, et al. (eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2014, p1279-1289.
- 谷憲三郎: 好中球の異常 (量的異常). 三輪血液病学 (第3版) (浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓監修). 文光堂, 東京, 2006, p1293-1301.
- 岡本真一郎: 白血球の増加と減少. 日本医師会雑誌 2000; 128 (8) (特別号 血液疾患診療マニュアル): S68-S72.
- 栗田尚樹, 千葉 滋: 白血球減少症. 診断と治療 2011; 99 (7): 1137-1142.
- 砥谷和人: 白血球減少の鑑別診断. medicina 2011; 48 (10): 1718-1721.
- Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, Gathmann I, Kantarjian H, Gattermann N, et al: Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2006; 355 (23): 2408-2417.
- Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, Teo SS, Tiedt R, Passweg JR, et al: A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005; 352 (17): 1779-1790.
- 平瀬主税, 松村 到: 白血球増加症. 診断と治療 2011; 99 (7): 1132-1136.
- 皆川健太郎, 定 明子, 松井利充: 白血球増多の鑑別診断. medicina 2011; 48 (10): 1722-1725.
- Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F, Martino P, Dionisi MS, Martinelli G, et al: Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. N Engl J Med 2005; 353 (10): 977-987.
- Rothenberg ME, Klion AD, Roufosse FE, Kahn JE, Weller PF, Simon HU, et al: Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab. N Engl J Med 2008; 358 (12): 1215-1228.
- 北村 聖: リンパ球の増加と減少. 日本医師会雑誌 2000; 128 (8) (特別号 血液疾患診療マニュアル): S85-S86.

理解を深める問題

問題 1. 白血球減少についての C 問題

テーマ: 抗甲状腺剤による無顆粒球症

症例は60歳の女性。主訴は咽頭痛と発熱。8週間前に某病院を受診し甲状腺機能亢進症と診断され、メルカゾールの内服が開始された。2日前より咽頭痛と発熱が出現して症状の増悪があるため受診。

受診時の現症: 体温 38.5℃, 血圧 112/66 mmHg, 脈拍 90/分. 眼球結膜に黄染はなし. 咽頭の発赤があり, 両側の口蓋扁桃は肥大して白苔が付着を認める. 頸部リンパ節の腫大はなし.

受診時の検査所見: WBC 400/ μ l (単球 2%, リンパ球 98%), RBC 427×10^4 / μ l, Hb 12.3 g/dl, Ht 42.3%, Plt 22.5×10^4 / μ l, CRP 12.3 mg/dl, 遊離型トリヨードサイロニン (free T3) 3.1 pg/ml (2.4~4.5), 遊離型サイロキシニン (free T4) 1.0 ng/dl (0.8~2.1).

1-1. 直ちに行うべき検査はどれか。1つ選べ。

- 血液培養
- 抗核抗体の定量
- 頭部単純 CT
- 婦人科領域の診察
- 上部消化管内視鏡

1-2. この症例に対する適切な処置はどれか。1つ選べ。

- 帰宅させ経過観察とする。
- 赤血球輸血を行う。
- 甲状腺ホルモンを投与する。
- 抗甲状腺薬を増量して投与する。
- 抗生物質と G-CSF 製剤を投与する。

問題2. 白血球増多を健診で指摘された症例に対する対応

60歳の男性。自覚的愁訴は特になし。1カ月前に行われた会社の健康診断で白血球数増加を指摘されて受診。1年前の健康診断でも同様の指摘があったという。

受診時の身体所見：身長170cm 体重63kg 体温36.2℃ 眼球結膜 黄染はなし。心雑音なし。呼吸雑音なし。腹筋が発達しており、肝脾腫大の触診による評価は困難。表在性リンパ節腫大はなし。

検査所見：WBC9,900（白血球分画：棒状核好中球3% 分葉核好中球59% リンパ球30% 単球5% 好酸球3% 好塩基球0%）、RBC $470 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 、Hb 14.9 g/dl、Ht 45%、Plt $20.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 。好中球アルカリフォスファターゼ（NAP）スコア250（169～335）NAP陽性率79%（61～99）ビタミンB12 350 pg/ml（180～914）。

この症例に対する対応として適切なのはどれか。2つ選べ

- a 超音波検査で肝脾腫の評価を行う。
- b 上部消化管内視鏡検査を行う。
- c 赤血球輸血を行う。
- d イマチニブの投与を開始する。
- e 半年後に再受診させ血液検査の再検をする。

問題3. “敗血症による類白血病反応”と“感染症を伴わない慢性期の慢性骨髄性白血病”を鑑別する上で有用な検査項目はどれか。2つ選べ。

- a C反応性蛋白（CRP）
- b 好中球アルカリフォスファターゼ（NAP）スコア
- c 色素（ヘモグロビン）濃度
- d 白血球数
- e 幼弱な骨髄球系細胞（前骨髄球、骨髄球、後骨髄球）の%

問題4. 疾患と白血球数および白血球分画に関する下記の組み合わせで、疾患に対して加療が行われていない状態では通常はあり得ないものはどれか。1つ選べ。

【疾患】	【白血球数】	【白血球分画の所見】
a 再生不良性貧血	2,000/ μl	リンパ球90%
b 骨髄癌腫症	20,000/ μl	芽球1%
c 骨髄異形成症候群	1,000/ μl	芽球1%
d アニサキス症	6,000/ μl	好酸球10%
e 慢性リンパ性白血病	1,000/ μl	リンパ球5%