

第35回 京阪血液研究会

ベーチェット病に伴って発症した 血球貪食症候群の一例

明和病院 臨床検査科¹⁾、血液内科²⁾

戸根千枝¹⁾、田口照子¹⁾、高津洋子¹⁾、林邦雄²⁾

症例

- 患者
40歳 男性
- 主訴
発熱
- 既往歴
なし



- 現病歴

2013年1月

左鎖骨下前胸部皮膚とペニスに2cmの潰瘍を認め、生検でベーチェット病と診断される。

組織は、真皮浅層に血管内皮細胞が破壊されフィブリン析出を伴い、血管周囲には核破砕物を伴う好中球浸潤を認めるLeukocytoclastic vasculitisの像で、真皮深層に比較的大型の肉芽形成性動脈周囲炎の像を認める。



2013年1月31日

40°Cの発熱のため当院救急科受診。

(発熱は約1か月前から継続していた)

発熱、急性咽頭炎、頸部リンパ節腫脹、脾腫を認め 伝染性単核症を疑い入院となる。

救急科受診時検査データ (2013.02.04)

WBC	12	($10^2/\mu\text{l}$)	LDH	556	(U/L)
RBC	328	($10^4/\mu\text{l}$)	AST	82	(U/L)
Hb	9.7	(g/dl)	ALT	128	(U/L)
Ht	29.6	(%)	CRE	0.72	(mg/dl)
Plt	6.5	($10^4/\mu\text{l}$)	T-bil	0.7	(mg/dl)
ST	7		CRP	1.48	(mg/dl)
SEG	69		EBV 抗EA-DRIgG	(-)	
LYM	16		抗VCAIgA	(-)	
MONO	8		抗VCAIgM	(-)	
A-LYM	1	(%)	抗VCAIgG	40	
			EBNA	40	

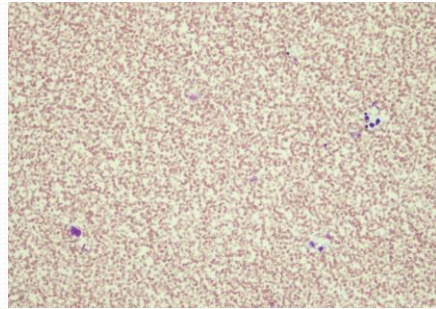
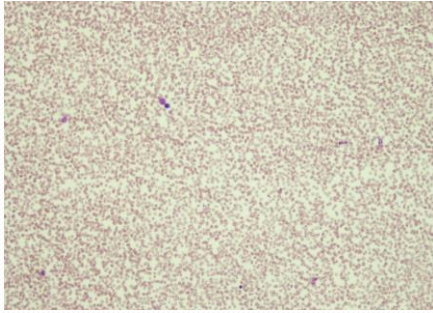
EBV 既感染パターン

骨髓検査 (2013.02.05)

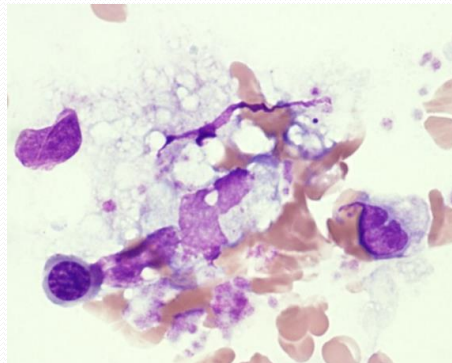
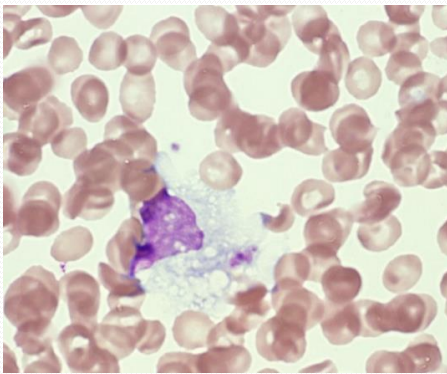
有核細胞数 0.2 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)
 巨核球数 (+) ($/\mu\text{l}$)

Blast	0.3	Proerythroblast	0.0
Promyero.	0.0	Normo baso.	0.3
Myero.	4.8	poly.	20.2
Meta.	1.0	ortho.	2.4
St.	2.7	Macrophage	22.3
Seg.	26.8	M/E比	1.7
Eos.	0.7	EBV定量	1×10^3 コピー/ μgDNA
Baso.	0.0		
Lympho.	15.4		
Mono.	2.4		
Plasma	0.0		

骨髓



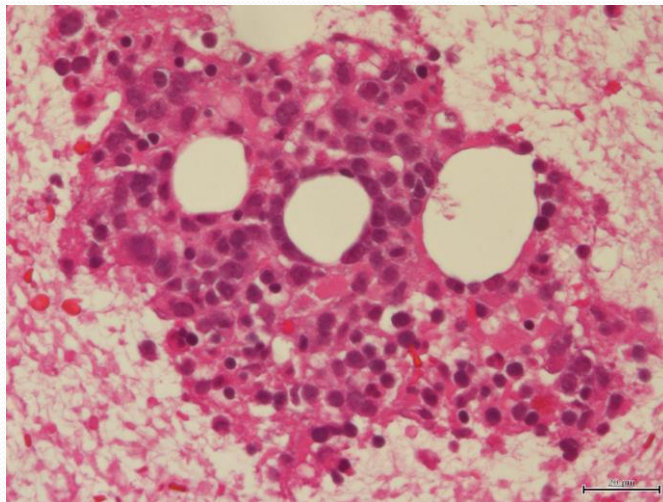
貪食細胞



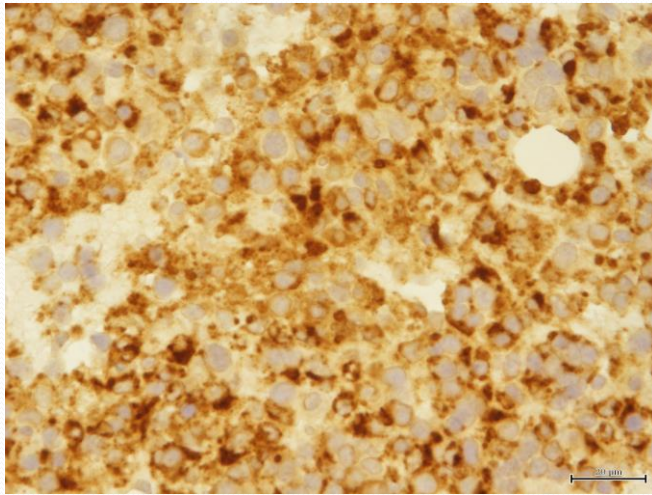
骨髓クロット HE染色



骨髓クロット HE染色

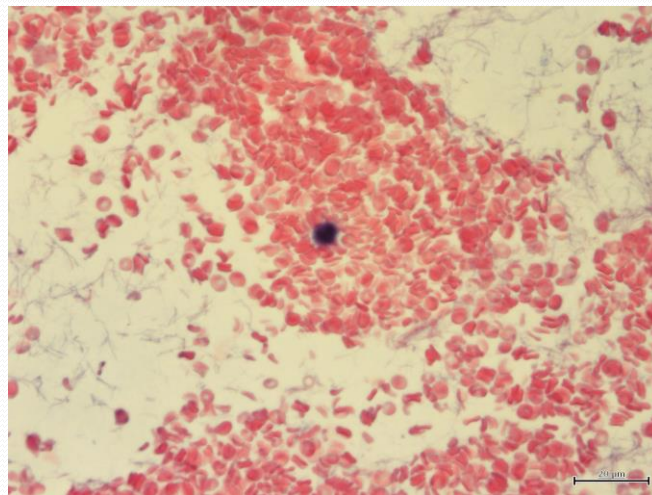


骨髓クロット

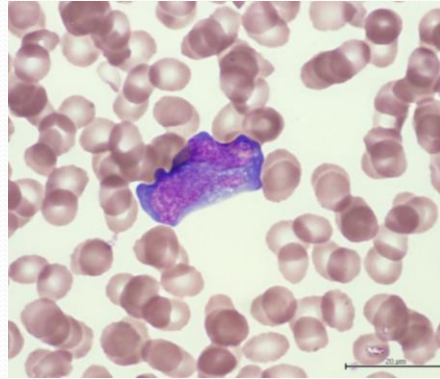


CD68(+)

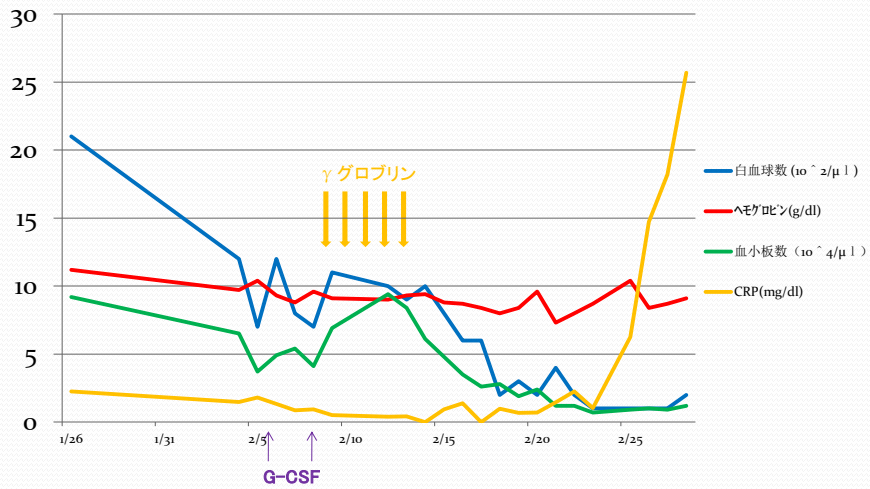
末梢血クロット EBER ISH

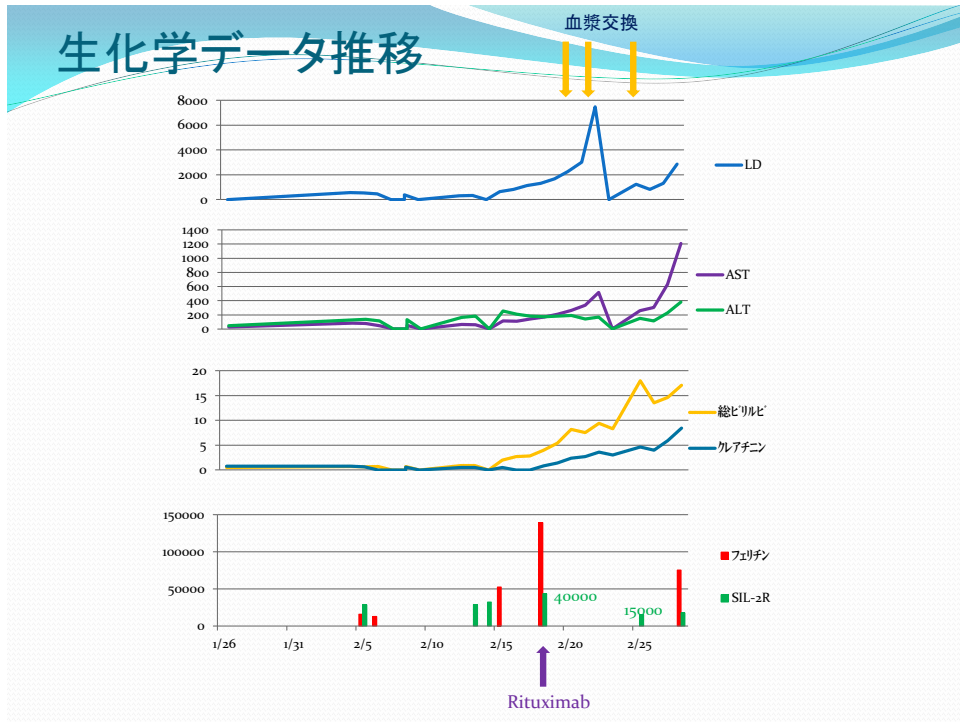


末梢血 異形リンパ球



CBC, CRP データ推移





- ベーチェット病
Behcet Disease
- 血球貪食症候群
Hemophagocytic syndrome;HPS
- 慢性活動性EBウイルス感染症
chronic active EB virus infection;CAEBV

ベーチェット病

Behcet Disease

ベーチェット病は、何らかの遺伝素因(体質)が基盤にあつて、そこに病原微生物(細菌やウイルス)の感染が関与し、白血球をはじめとした免疫系の異常活性が生じ、全身の諸臓器に急性の炎症発作を繰り返す難治性の炎症性疾患

【診断】

WBCの増加、CRPの上昇、赤沈の亢進などで、血液検査上は特異的な所見は見られない。

遺伝素因としてHLA-B51抗原が重視されるがベーチェット患者の50～70%で陽性を示すものの、日本人では健常人でも15%が陽性となる。

【主症状】

- 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍
- 皮膚症状
- 眼症状
- 外陰部潰瘍

慢性活動性EBウイルス感染症

chronic active EB virus infection;CAEBV

EBVの初感染時にEBVがBリンパ球に感染し、発熱、急性咽頭炎、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫を主症状とする一過性のリンパ球増殖性疾患を伝染性単核球症 infectious mononucleosis(IM)といい、通常1～3か月で治癒する。

このようなIM様症状を1年以上持続、あるいは再活性化し、EBVがT細胞やNK細胞に感染し、異常なEBV抗体パターンを示し免疫異常をきたす疾患を慢性活動性EBウイルス感染症 chronic active EB virus infection;CAEBVという。

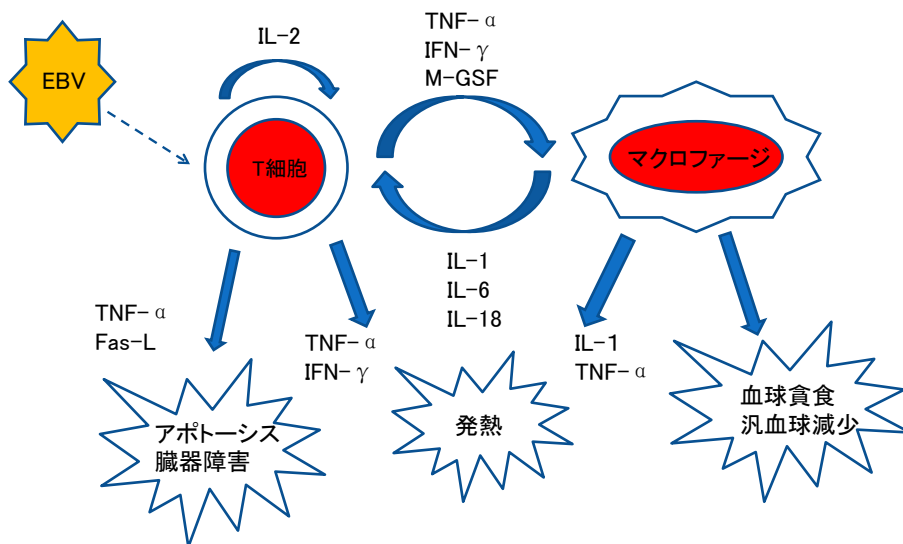
診断に用いられるEBV関連抗体価

	VCA-IgG	VCA-IgM	EA-IgG	EBNA	EBV 定量
未感染者	-	-	-	-	
伝染性単核球症	+	+	+	-	
回復期	+	+/-	+/-	-	
既感染者	+	+/-	Low +/-	+	
再活性化/慢性活動性	High+	+/-	High+	+/-	>10 ^{2.5} コピー

抗VCA抗体・・・EBVの外殻タンパクであるviral capsid antigenに対する抗体

抗EA抗体・・・early antigenに対する抗体

抗EBNA抗体・・・EBV潜伏感染細胞の核内に発現するEBV nuclear antigenに対する抗体



血球貪食症候群

Hemophagocytic syndrome;HPS

- 網内系組織(骨髄、リンパ節、肝臓、脾臓など)において活性化したマクロファージなどの組織球が血液細胞を貪食し、著明な血球減少を生じる重篤な疾患

HPSの分類

- 一次性
家族性血球貪食性リンパ組織球症 など
- 二次性
 - 1) 感染症関連血球貪食症候群 Infection-associated hemophagocytic syndrome (IAHS)
 - ウイルス関連血球貪食症候群 Virus-associated hemophagocytic syndrome (VAHS)
 - 細菌関連血球貪食症候群 Bacteria-associated hemophagocytic syndrome (BAHS)
 - 真菌
 - 寄生虫
 - その他
 - 2) 悪性腫瘍関連血球貪食症候群 Malignancy-associated hemophagocytic syndrome (MAHS)
 - リンパ腫関連血球貪食症候群 Lymphoma-associated hemophagocytic syndrome (LAHS)
 - その他
 - 3) 自己免疫関連血球貪食症候群 Autoimmune-associated hemophagocytic syndrome (IAHS)
 - 4) その他

HPS/HLH診断基準(2009年のHLH-2004改定案)

以下のいずれかを満たせばHPS/HLHと診断される。

1. HPS/HLHまたはXLPの分子診断が得られる。
2. Aの4項目中3項目以上、Bの4項目中1項目以上を満たす。
C項目はHPS/HLH診断を支持する。

A項目

- 1) 発熱
- 2) 脾腫
- 3) 2系統以上の血球減少
- 4) 肝炎様所見

B項目

- 1) 血球貪食像
- 2) フェリチン上昇
- 3) 可溶性IL-2上昇
- 4) NK細胞活性の低下または消失

C項目

- 1) 高トリグリセライド血症
- 2) 低フィブリノゲン血症
- 3) 低ナトリウム血症

まとめ

EBウイルス関連血球貪食症候群は特に予後が悪いとされ、治療法も現時点では移植しかないといわれています。

今回は極めて進行の早い稀な症例であったと思われませんが、今後、早期に診断できる特異的な検査や診断基準が待ち望まれます。



ご清聴ありがとうございました