

急性紫斑病の病理補遺

非血小板性巨核芽球症＝無血小板芽細胞血症

国立東京第二病院(指導 佐藤清博士)

保利 重三

Juzo Hori

本論文の要旨は第11回日本血液学会総会に於て報告せり。

I. 緒 言

臨牀的に血小板(栓球)減少性紫斑病と称せられたものを病理学的に研究された従來の報告を観るに骨髓内の栓球を形成する芽細胞の形成(Thromboplasten, Megakaryoplasten)不全に依るものもあり又、この芽細胞が相当数に存在するも血小板(栓球)への分化不良の爲に臨牀的に血小板(栓球)減少症を起すものがある。余等の茲に報告せんとするものは臨牀的に定型的

の血小板減少性紫斑病であるが其経過が急性であつて、骨髓内は血小板芽細胞(栓芽球)の旺盛なる増殖があるにかゝらず、之等は而も Myeloplasten 大で、血小板(栓球)の分化が極めて不良のものに係るもので、この血小板芽細胞(栓芽球)の増殖の様子は自律的のようである。依て之が臨牀的並びに病理解剖学的所見を述べて批判を仰ぎたい。

II. 実 験 例

臨牀記録

症例 田○智○ 38♀ 家婦

家族歴及び自己の既往歴には特記事項なし。

現病歴 生來顔色はよくない。昭和23年10月23日誘因と思はれるものなく、左右腕関節及び指尖部の腫脹と熱感を覚える様になつた。同月29日関節ロイマチスムスの診断の下に撒曹劑に依る治療をはじめた。11月1日腕関節腫脹は益々著明となり、15日には足関節も腫脹し、其部位に出血斑が散発し始めた。19日齒齦出血が始り、血小板減少性紫斑病の疑いにて翌12月1日入院(発病推定より40日目)。

入院時現症 体格中等、栄養良好、意識明瞭、顔貌稍無力感を呈し、皮膚蒼白乾燥し、全身特に注射部位(左右肘関節及び上膊部)に帽針頭大より鶏卵大位の紫斑出血がある(顔面のみにはない)。脈搏84至、体温 37.8°C 、血圧最大116最小50(mmHg)。口内悪臭

著明、口蓋扁桃腺附近は瀰漫性に浮腫状を呈し、齒齦出血中等量、時々血性唾液を排泄する。扁桃腺 常。胸部 心異常。心尖部に貧血性雜音聴取、其他著變なし。淋巴腺所見 特記すべきものなし。腹部 稍膨隆し柔軟、肝脾の2横指間知、邊縁鋭、表面平滑軽度の壓痛を認める。腹壁静脈怒張なし。腹水なし。胸骨及び脛骨部に壓痛なし。左右下腿脛骨側に軽度の浮腫を認めるも、膝蓋腱反射、アヒレス腱反射共に常、其他神経症状なし。

経過 体温は不規則なる弛張熱(37.2°C ~ 39.6°C)、呼吸数1分時20~30、脈搏80~120至、時々体温と脈搏数交叉する。上記症状と出血傾向は相變ず續き、入院後8日目に突然意識不明に陥り項部強直強く腦膜炎様症状を起し、腰椎穿刺に依り純血性腦脊髄液を證明したが(腦出血)意識潤濁せるまま発作後6時間経過し遂に鬼籍に入つた。

臨牀検査成績大要

(イ) 末梢血液所見 低色性小赤血球性貧血にして赤血球新生機能亢進するも赤血球破壊も尙大である。白血球減少症，退行性左方移動 (+)，血小板 (栓球) 減少症 (小型の Hyalomer のみのもの大多数) を認める。(表参照)

(ロ) 臨牀理化学的諸検査成績

(A) 出血性素因に関する検査成績

a). Koch-Hess 氏法 (卅)，Hecht 氏法及び Rumpel-Leede 氏鬱血現象 (卅)，Borbély 氏法 -10cmHg.

b). Dücke 氏出血時間 90 分 (23, 12, 2)

c). 血液凝固時間 (Sahli-Fonio 氏法)

	1/12	8/12*
開始	40 分	2 分
完結	48 分	4 分
備考	16°C	17°C

* 8/12 VK “カチーフ”

30mg 皮注後 5 時間目の成績に依る。

d). 栓球数 著減

e). 血清カルシウム 10.6 mg/dl~12mg/dl (2/12~7/12).

f). プロトロンビン値 著減 (40~50%).

g). フィブリノーゲン 著變なし。

(B) 其他の諸検査成績

a). 血液型 O 型

b). 赤血球抵抗 (Ribière 氏法) 最小抵抗 0.46%，最大抵抗 0.40% 抵抗幅 0.06%。

c). 血清色調 Meureng-racht 値 9 單位。

末梢血液像

検査月日(昭23)	12.2.	12.5.	12.7.		
赤血球數(萬)	248	/	211		
血色素量(%)	35	/	30		
色素指數	0.72	/	0.70		
網赤血球(%)	0 3 8 18 } 29	/	0 4 12 19 } 35		
白血球數	1900	/	4133		
好中球	骨髓球	0	0	0.5	
	後骨髓球	0	0	1.5	
	桿核球	1k 11	2.0 19.0 } 21.0	7.5 22.5 } 30.0	0 12.5 } 12.5
		2l 111k 2k	11.5 21.5 0.5 } 34.5	9.0 14.5 5.5 } 29.0	6.5 23.0 6.0 } 35.5
	分節	3l 211k 112k 3k	0 3.5 7.5 3.0 } 14.0	0.5 3.5 4.0 4.5 } 12.5	0 3.5 8.5 9.0 } 21.0
		4 113k 4k	0.5 0.5 } 1.0	1.5 0.5 } 2.0	0 3.0 } 3.0
	球	%	49.5	63.5	59.5
	%	70.5	93.5	74.0	
	絕對數	1339		3034	
	淋巴球	大	11.5	5.5	1.0
中		1.0	2.5	1.5	
小		4.5	6.0	9.5	
計	17.0	14.0	12.0		
絕對數	323		492		
單球 (ネーゲル核)	1 2 3 γ	6.0 3.5 0 0.5 } 10.0	9.0	3.5 2.0 0 0 } 5.5	
	形質	類淋巴白血球	0	0	5.0
細胞	P	1.5	3.0	3.5	
好酸球	0.5	0.5	+		
好鹽基球	0.5	0	0		
赤血球	平均直徑(μ)	7.29	/	7.13	
	不同赤血球症	+	+	++	
	變型赤血球症	-	-	±	
	多染性赤血球	+	+	++	
	好鹽基性斑點	++	++	+++	
白血球	中毒性顆粒	±	-	±	
	退行變性	±	+	++	
	大小不同	±	+	+	
空胞	-	-	+		

- d). 赤血球沈降速度 30'~20mm. 60'~50mm. 2H~90mm (Westergrene 氏法).
- e). 血圧 116~50mmHg (1/12). 130~60mmHg (8/12).
- f). 血液ワ氏及び村田氏反應 陰性
- g). 血液培養 全経過を通じ陰性
- h) 尿 比重 1023~1028, 濁濁し蛋白弱陽性. ウロ

ビリノーゲン, ミロン氏反應 陽性, ペンスデューン氏蛋白体, デイビス氏反應共に陰性, 沈渣~磷酸鹽多量, 白血球, 尿酸鹽少量, 菌培養陰性

- i) 糞便 消化長好なるも滲血反應陽性, 蟲卵陰性, トリプレット反應 陰性
- j) 其他の血液化学的諸検査成績

月 日	GB	GP	Serum Viscosität	Ht	Hb g/dl	Serum Eiweissg/dl	Rote Volium (μ ³)
2/12	1041	1026	1.4	21.1	7.5	7.12	85
7/12	1041	1026	1.8	20	6.8	7.12	94.8

III. 血小板 (栓球) 所見

(A) 末梢血液栓球所見

- a) 栓球数 43400 (2/12) ~ 45430 (5/12) ~ 12880 (7/12) にして著減.
- b) 赤血球数の栓球数に対する比率 17.5%~6.1% (著減).
- c) 栓球の大きさ 平均 1.18μ, 最大 8μ, 最小 0.3μ.

百 分 率	實驗例	正常値*
0.3~1.8μ	81.0	18.3
1.9~2.5μ	10.0	63.6
2.6~3.6μ	3.0	17.4
3.7μ 以上	0.4	0.7
不規則な形態を有するもの	5.6	5.9

* Oief, Isadore に依る.

従つて, Price-Jones 氏曲線に倣つて分布曲線を作ると 0.3~0.8μ 間の山が左にずれ所謂左方移動著明.

d) Hyalomer 及び Chromomer 共に判然としたるもの 8.2%, Hyalomer のみと観察出来るもの 91.8%.

(B) 骨髓穿刺液内栓球所見

a) 骨髓巨態細胞 約 4.3%, b) 分類 前骨髓巨態細胞 (前巨核球) の階級を中心として著明なる増加, 核及び原形質は種々雑多の構造を示す. 所謂退行像と観察出来るもの大多数. 概ね大別すると次の如し.

測定値(μ)	%	平均	最大	最小	
血小板芽細胞 (巨核芽球)	38.4	18.0	37.0	10.0	
前骨髓巨態細胞 (前巨核球)	12.5	19.7	50.0	9.0	
移行型	20.0	19.9	28.0	11.0	
骨髓巨態細胞	核分葉	2.3	26.8	49.0	15.0
	非分葉	15.3	23.4	45.0	16.0

IV. 病理解剖所見概要

(1) 左大腿骨骨髓 赤色髓に充たされ, 組織学的に骨髓巨態細胞が極めて旺盛に増殖しているのが目立つ, 顆粒形成なき細胞は約40%にして, 骨髓系細胞は多少増殖し, 赤芽細胞の増殖もあるが, 其病巣は小さく散在性である.

(2) 脾臓 300gr 鬱血像を示し, 淋巴濾胞は一般に萎縮し, 胚芽中枢は少く, 竇に血栓形成あり. 中等度のヘモジリン沈着症の存在.

(3) 肝臓 左葉表面に拇指頭大の空洞性血管腫がある. 組織学的に既述変化の外, 肝臓は

浮腫状にして所々脂肪浸潤が僅少認められ、グリソン氏鞘に沿い「ビリンビン」沈着症が在る。其他骨髓組織は何処にも見当らない。

(4) 淋巴腺 稍萎縮像を示し、骨髓組織はない。

(5) 甲状腺 淋巴濾胞が存在し萎縮像を示す。

(6) 肺臓 血管内に骨髓巨態細胞(巨核球)の核塊が相当多数見られる。

(7) 全身肥満中等度

(8) 左右腎の著明なる fetale Lappung あり。

(9) 出血性素質 (イ) 漿液膜の出血斑 腹腔内に血性液瀰留(200cc)を作つた腹膜の出血斑、並びに心嚢内臓葉に於ける出血斑の存在。(ロ) 粘膜出血斑は胃衝、胃体及び輸卵管角に存在。(ハ) 脳膜出血を伴う右前頭葉の鶏卵大限局性出血巢の存在。

V. 総括並びに考按

血小板(栓球)減少性紫斑病には血液学的に依り骨髓内に血小板(栓球)系統の發育不良の之が相当数あるも血小板に分化せざる型と尙、之が増殖あるにかゝらず末梢血に血小板が減少せるものが報告されてある。

Di Guglielmo の報告例は、骨髓内に血小板(栓球)系統殊に血小板芽細胞(巨核芽球)の自律的増殖が在り、末梢血液内に多少種々の形態を有する血小板(栓球)が多数現はれ、之等の所見に依り血小板芽細胞血症 Thromboblathemie と命名されたものである。

余等の実験例は之に相對するが如きもので、本例は骨髓内では血小板芽細胞の旺盛なる自律的増殖を営むも、末梢血液中に栓球の著減と其芽細胞が皆無であり、この主なる所見に依り無血小板芽細胞血症 Athromboblathemie (非血小板血性巨核芽球症 Athromocythaemische Megakaryoblastose) と命名した。

次に本例に於ける血小板系統に就き2~3考察して見よう。

(イ) 血小板芽細胞の特徴 大小不同にして

小型骨髓芽細胞大の細胞が多く、初めから増殖著明にして自律的増殖を営んでいる外考えられない程度の所見であり、反應的に増殖したものととは考えられない。

(ロ) 骨髓内に於ける血小板系統の間接分割と再生との關係 自律的増殖のため退行変性像を起せる細胞も存在し、從つて間接分割像も見られるが、就中小型血小板芽細胞に多い。然しこの分割像は再生現象の徴でなく、進行性病變の一所見として觀察せられる。

(ハ) 血小板芽細胞の貪喰像に就て 骨髓内には骨髓巨態細胞に貪喰度が高度に現はれている。本現象は退行變化した神經細胞の中に Glia 細胞が侵入せる Neuronophagie と同じく、骨髓巨態細胞の機能に何等關係ない様に觀察され、從つて白血球が該細胞胞体内に侵入したものと解説したい。

即ち本例は血小板芽細胞就中小型血小板芽細胞(骨髓芽細胞大)の腫瘍的増殖を営む点が重視されるべきである。

VI. 結

辭

(1) 茲に無血小板芽細胞血症(非血小板血性巨核芽球症)の存在を提唱し其概略を報告した。其特徴とする處は次の諸点で説明したい。

(2) 骨髓内に於て、主として骨髓巨態細胞の大小不同殊に小型芽細胞が旺盛なる増殖が存す

るも、肝、脾には之等骨髓組織は見当らない。然れども肺臓内に核血栓の多数存在せる事實は血行中に入つた証明であるが、該細胞の増殖せぬ事實は肺臓自己の環境が悪い故で、同様にして上記肝、脾所見もこの考えに依り解説した

い.

(3) 末梢血液中の血小板（栓球）は主に極小型のもので、骨髓内の骨髓巨態細胞を主体とした細胞増殖が在り、之等細胞間には顆粒を形成せぬ細胞群が多数存在している故之を骨髓内の血小板系統の強き退行変性があつたと解釈すれば、末梢血液像の血小板所見との連絡がよく説明し得られる。

(4) 剖検上特異所見として（イ）肝臓内に空洞性血管腫の存在（ロ）甲状腺に多数淋巴濾胞が存在せる所見は畸型的体質を有するかの如き感想を與えた。従つて本例の血小板芽細胞（栓芽球）の異常増殖も之に相関聯が在る様に解説したい。

御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた佐藤 清博士に厚く感謝の意を捧げる。

文 献 略
