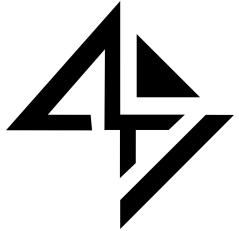


2022 年度 medu4 講座

あたらしい内科外科③血液



本テキストは PDF ファイルで配布しています。購入された方が印刷したり、自身の PC やタブレットにとりこむのは問題ありません。が、本講座を購入していない方へ PDF ファイルを提供・印刷したり、インターネット上の共有フォルダ等にアップして複数名で利用したり、メルカリ等で転売するのは著作法に違反する行為です。近い将来に人命を救う職種となる身に恥じない、モラルと公正さを持った受講をお願い申し上げます。

目次

(※ [△] : CBT 対策としてはオーバーワークなセクション)

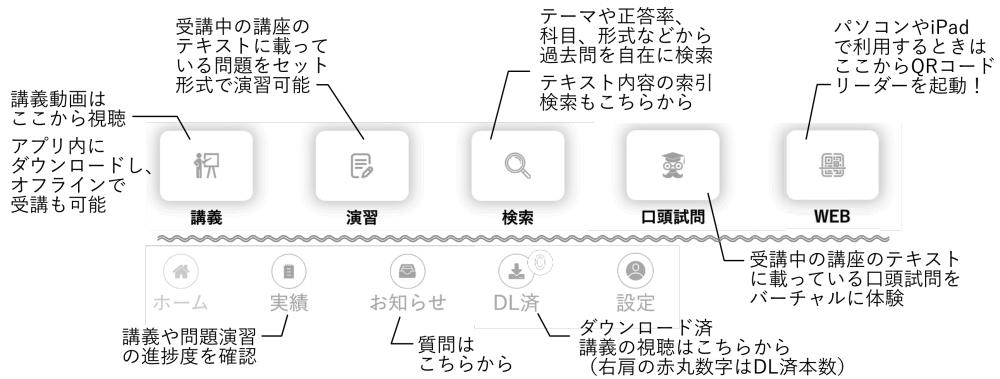
CHAPTER 1	血液の総論	6
1.1	血液のオリエンテーション	6
1.2	血球分化	7
1.3	鉄代謝	9
1.4	ビタミンB12・葉酸	11
1.5	血小板と凝固因子	12
1.6	抗血小板薬・抗凝固薬・抗血栓薬	14
1.7	輸血	16
1.8	移植片対宿主病〈GVHD〉	18
Chapter.1	の口頭試問	19
Chapter.1	の練習問題	20
CHAPTER 2	材料不足による貧血	25
2.1	貧血概論	25
2.2	鉄欠乏性貧血	27
2.3	鉄芽球性貧血〔△〕	29
2.4	サラセミア〔△〕	31
2.5	慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉	33
2.6	巨赤芽球性貧血	35
Chapter.2	の口頭試問	37
Chapter.2	の練習問題	38
CHAPTER 3	崩壊による貧血	43
3.1	溶血概論	43
3.2	遺伝性球状赤血球症〈HS〉	45
3.3	自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉	46
3.4	発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉	48
3.5	PK欠損症とG-6-PD欠損症〔△〕	50
3.6	骨髄異形成症候群〈MDS〉	51
3.7	血球貪食症候群〈HPS〉〔△〕	53
Chapter.3	の口頭試問	54
Chapter.3	の練習問題	55
CHAPTER 4	造血低下による貧血	60
4.1	赤芽球病	60
4.2	ヘモクロマトーシス〔△〕	62
4.3	再生不良性貧血〈AA〉	63
4.4	原発性骨髄線維症〈PMF〉	65
4.5	無顆粒球症〔△〕	67
Chapter.4	の口頭試問	68
Chapter.4	の練習問題	69

CHAPTER 5 血球の過剰産生	73
5.1 白血病概論	73
5.2 急性骨髓性白血病〈AML〉と急性リンパ性白血病〈ALL〉	75
5.3 慢性骨髓性白血病〈CML〉	77
5.4 慢性リンパ性白血病〈CLL〉	79
5.5 成人T細胞白血病〈ATL〉	81
5.6 赤血球増加症	83
5.7 本態性血小板血症〈ET〉	85
Chapter.5 の口頭試問	86
Chapter.5 の練習問題	88
CHAPTER 6 リンパ系疾患	95
6.1 結核性リンパ節炎〔△〕	95
6.2 亜急性壊死性リンパ節炎〈菊池病〉〔△〕	97
6.3 悪性リンパ腫	98
Chapter.6 の口頭試問	100
Chapter.6 の練習問題	101
CHAPTER 7 蛋白増殖疾患	106
7.1 多発性骨髄腫〈MM〉	106
7.2 原発性マクログロブリン血症〈WM〉〔△〕	108
7.3 MGUS〔△〕	109
Chapter.7 の口頭試問	110
Chapter.7 の練習問題	111
CHAPTER 8 1次止血のみの障害	115
8.1 免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉	115
8.2 血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉	117
8.3 溶血性尿毒症症候群〈HUS〉	118
8.4 血栓性微小血管障害症〈TMA〉〔△〕	119
8.5 血小板無力症〈Glanzmann病〉とBernard-Soulier症候群〔△〕	120
Chapter.8 の口頭試問	121
Chapter.8 の練習問題	122
CHAPTER 9 2次止血の障害	126
9.1 vonWillebrand病〈vWD〉〔△〕	126
9.2 血友病	127
9.3 播種性血管内凝固〈DIC〉	128
9.4 血小板・凝固疾患のまとめ	130
Chapter.9 の口頭試問	131
Chapter.9 の練習問題	132
巻末資料（覚えるべき基準値・練習問題の解答）	134

本講座の利用法

◆ medu4 アプリと medu4WEB ◆

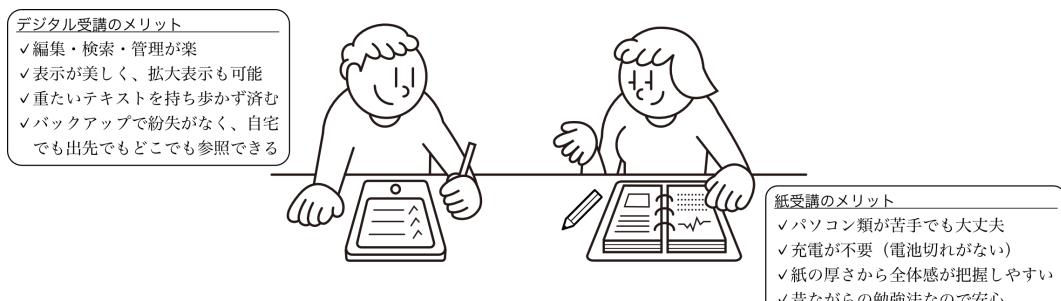
- 各ストアから medu4 アプリを iPhone または Android スマホにインストールしてください。



- パソコンや iPad などスマートフォン以外の端末では medu4WEB を使いましょう。medu4 アプリから WEB ボタンを押し、指示に従って QR コードをスキャンすることで無制限に端末の変更が可能です。
- 日頃手元に置くことが多いスマートフォンが「マスターキー」となり、ウェブブラウザが起動するあらゆる端末でアプリの機能が利用可能となる仕組みです。出先では medu4 アプリで、自宅でガッツリ取り組むときは medu4WEB で。シーンに合わせてお使い下さい。もちろん両者はオンライン同期されているため、medu4 アプリで途中まで見た動画の続きを medu4WEB で視聴再開する、といったことも可能です。

◆ 2通りの受講スタイル◆

- iPad 等に PDF ファイルを取り込んでデジタル受講するスタイルと、プリンターで紙に印刷して受講するスタイルの 2 つがあります。下記イラストを参照の上、どちらでもお好きな方でご受講下さい。



◆ 目次とオリエンテーション・アウトライン表示◆

- 『あたらしいシリーズ』には冒頭に目次とオリエンテーションがついています。

- 医学の学習においては、頭の中に地図〈マップ〉を構築し、一見バラバラに見える事項を有機的に関連付けていく作業が欠かせません。日頃の学習ではどうしても細かな枝葉の知識に拘泥してしまいがちですが、適宜目次やオリエンテーションに戻り、大局を見失わないように心がけましょう。
- デジタル受講される方は、目次がリンクになっています。PDF の目次部分をクリックすると、該当部位に飛ぶことができます。また、アウトライン機能も PDF 内に埋め込まれていますので、ラクラク該当ページへジャンプすることができます。なお、各ページ下に記載のあるページ番号を押すと再び目次に戻ることができます。

The screenshot shows a table of contents page from a GoodNotes document. The table of contents includes chapters like CHAPTER 1 腎の解剖 and CHAPTER 2 腎不全, with page numbers 5, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 17, 23, and 25. Annotations highlight features:

- ※ CBT 対策としてはオーバーワークなセクション (For CBT preparation, it's a section that requires overwork).
- ※ジャンプ機能はGoodNotesの場合、非書き込みモードでご利用下さい。 (Jump function is available in GoodNotes when using Non-Drawing mode).
- 文字検索も可能。 (Text search is also possible).
- ※ CBT 対策としてはオーバーワークなセクション (For CBT preparation, it's a section that requires overwork).
- 目次ページがリンクになっている。 (Table of contents page is linked).
- ※ジャンプ機能はGoodNotesの場合、非書き込みモードでご利用下さい。 (Jump function is available in GoodNotes when using Non-Drawing mode).
- アウトライン表示でいつでも該当ページへジャンプ可能。 (Outline view allows jumping to the page at any time).
- チャプターへもセクションへも移動可能。 (Can move between chapters and sections).
- 放射性同位体を静注し、腎臓への取り込まれ具合を撮影することで腎が評価できる。 (By injecting a radioactive tracer and imaging its uptake in the kidneys, kidney function can be evaluated).
- 最下部、ページ番号を押すと目次へ戻れます。 (Pressing the page number at the bottom will return to the table of contents).

◆ポイント網掛け部 〈Chapter Points〉 ◆

- ・網掛け部分では国試で実際に出題された重要ポイントを系統的・網羅的にまとめています。
- ・問題を解く際に特にポイントとなる最重要事項を空欄（穴埋め）にしました。穴埋め部分の解答は講義内で提示します。授業を聴きつつ、理解しながらこの部分を埋めて下さい（穴埋め部分の解答は配布していません）。赤いペンで書き込み、復習時には赤いシートで隠してチェックするのがオススメ。
- ・イラストを豊富に掲載するとともに、余白を多めに作成しました。講義内での板書に加え、自分で調べた事項をどんどん書き込み、自分だけのオリジナルテキストを完成させましょう。

◆臨床像 〈Clinical Picture〉 ◆

- ・各 Chapter Point につき原則 1 間ずつ掲載しています。これは国試過去問の中から①もっとも典型的で、②もっとも設問設定がよく、③画像がなるべく掲載されており、かつ④なるべく新しい年度の出題を選び抜いたものです（一部どうしても臨床問題が存在しない場合には一般問題を採用しました）。
- ・臨床像として掲載されている問題は非常に演習価値の高い良問です。問題文ごと思い出せるくらいやり込み、各疾患について患者さんの臨床像をイメージできるようにしておくとよいでしょう。

◆口頭試問 〈Oral Examination〉 ◆

- ・講義内容を口頭試問形式で問うた 1 問 1 答問題集です。友達と勉強会で問題を出し合っているシチュエーションをイメージして取り組むと効果的。テキスト上で原始的に右側解答部分を手で隠して利用してもよいですが、アプリ上のバーチャル口頭試問を活用するとより楽しく学習を進められるはずです。
※自習用の教材となります。講義内の解説内容で全て回答できる設定となっていますのでご安心下さい。
- ・1 周目の方や、ひとまず CBT 対策のためだけに本講座に取り組んでいる方にとって練習問題まで完全にやり込むのは時間的にも労力的にも難しいもの。その場合、口頭試問に一通り回答できるようになったタイミングで次 Chapter へ進むのも手でしょう（練習問題には 2 周目以降に本格着手して下さい）。

◆練習問題 〈Exercise〉 ◆

- ・ここまでで知識が固まつたら、あとは問題演習を数こなし、得点力を高めるのみ。medu4 教材のみで CBT/国試を十分戦えるよう、市販の問題集と互角の問題数を搭載しています（もちろん全間に講義内解説付き）。演習量不足を心配する必要は一切ありません。
- ・臨床像までは予習不要ですが、練習問題は事前に自力で問題を解いてから解説を聞くことを推奨します。
- ・掲載は最新年度から古い年度へとさかのぼる形で載せています。これにより、
 - { ①全国の受験生が対策してくる新しい問題から順に演習できる。
 - ②過去の出題がどのように改変されて出題されるのか、傾向をつかむことができる。
 - ③同じ疾患が連続して掲載されているとは限らないため、思考力・応用力をつけることができる。といったメリットを享受し、より効果的な学習をすることが可能です。

◆巻末資料◆

- ・「覚えるべき基準値」には正常範囲の記載なしに用いられやすい値を載せました。暗記に努めましょう。
- ・「練習問題の解答」ではテキスト問題番号と国試番号、そして解答を載せました。練習問題は講義内でも全問解説し、その解答をお示ししていますが、後日まとめて復習する際などにお使い下さい。

※ 2022 年度より索引はオンライン化しました。medu4 アプリ/medu4WEB 内「検索」よりご利用下さい。

◆復習◆

- ・講義受講後は必ず復習をしましょう。以下の 4 つをうまく棲み分け、要領よく実力養成を図ります。

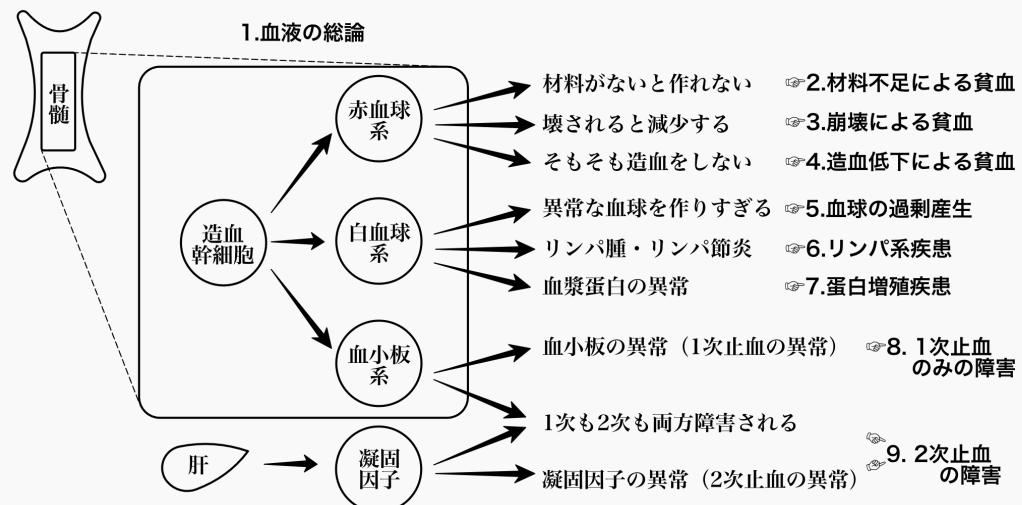
- { ①ポイント網掛け部の穴埋め（穴埋めが完璧になったら地の部分も追加で隠して覚える）
- ②臨床像の説明（本文と選択肢中の全記載の理由等を説明できるレベルまでやり込む）
- ③口頭試問の覚え込み（口頭でサクサク回答できるように）
- ④練習問題の解き直し（臨床像とは異なりスピードをつけて行う）

CHAPTER
1

血液の総論

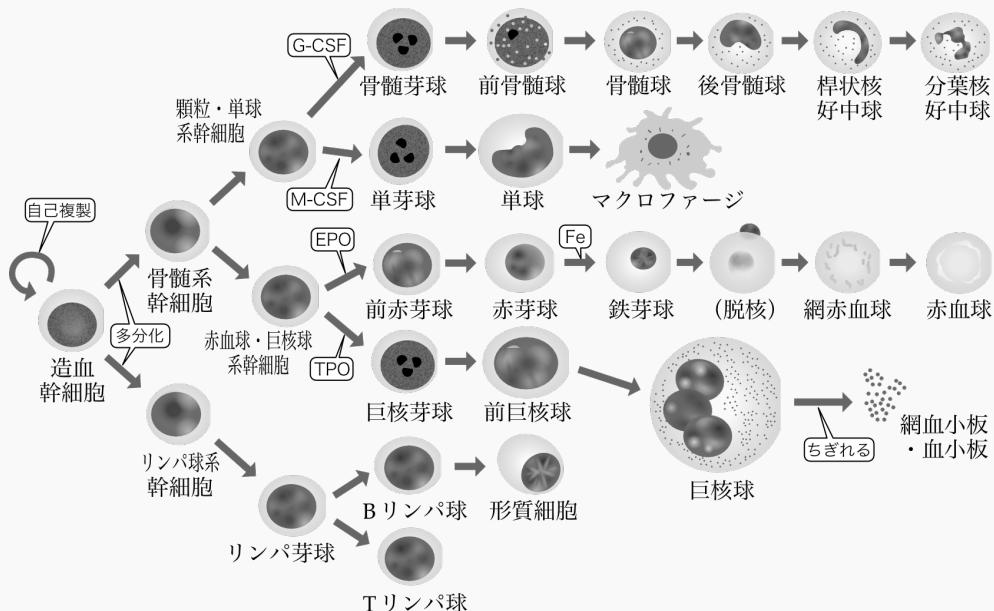
1.1 血液のオリエンテーション

- 骨髓では、造血幹細胞から赤血球、白血球、血小板が産生される。このうち 1 つ、または複数が障害されることで血液疾患が出現する。
- また、肝で作られる凝固因子の異常によっても出血傾向がみられる。
- このことをふまえ、「赤血球系」「白血球系」「血小板系または凝固因子」という 3 つに大きく分け、そこから更に障害の機序により分類していくと血液の学習は見通しがよくなる。



1.2 血球分化

- 造血は **骨髓** で行われる（胎芽期は **卵黄囊**、胎生中期は肝にて行われる）。
- 加齢とともに長管骨での造血は低下する。成人の主たる造血は **腸** 骨と胸骨で行われる。
- すべての血球は **造血幹細胞**（**中** 胚葉に由来）から分化する。
- 造血幹細胞は **自己複製能** と **多分化能** を持ち、CD **34** 陽性である。
- ※造血幹細胞は **骨髓微小** 環境によりその分化・増殖を調節されている。
- ※大半の造血幹細胞は細胞周期の静止期にある。
(G_0)



- 造血幹細胞は大半が骨髓に存在するが、一部末梢血にも存在する。
※この事実を利用したのが、末梢血幹細胞移植である。 **G-CSF** 投与により末梢血で造血幹細胞を増加させ、それを採取→移植する。
- 血球の分化には **コロニー刺激因子 (CSF)** が必要となる。
- 代表的な CSF に GM-CSF、G-CSF (Granulocytes 顆粒球 系の分化に必要)、M-CSF (单球系の分化に必要)、**エリスロポエチン (EPO)** (赤血球系の分化に必要) や **トロンボポエチン (TPO)** (血小板系の分化に必要) がある。
- 赤血球の寿命は約 **120** 日、血小板の寿命は約 10 日である。
- 老化した血球は **脾** で処理される。

● ● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

115C-26



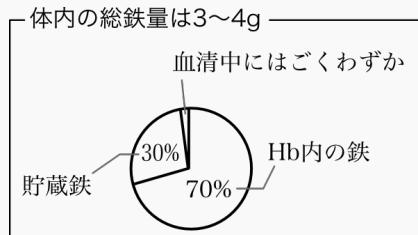
血液細胞に関する記載で正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 赤血球の寿命は約 30 日である。
- b 造血幹細胞は多分化能を有する。
- c 好中球は分葉核球と桿状核球を指す。
- d 乳幼児の主な造血組織は肝臓である。
- e 血小板は巨核球の核が断片化して產生される。

b,c (血液細胞について)

1.3 鉄代謝

- 平均的なヒトの1日鉄摂取量は **10~20 mg** 程度（ヒト体内では合成されないため、体外からの摂取が必須）。1日 1~2mg 程度吸収されるため、吸収率は 10 %程度である。鉄に能動的排泄機構はない。
- 鉄は胃で胃酸（HCl）と **ビタミンC（アスコルビン酸）** の働きにより 3価から 2価へ **還元** され、十二指腸～空腸上部で吸収される。
- 血中へ取り込まれた鉄は **トランスフェリン** により骨髄へ輸送される。骨髄赤芽球内のミトコンドリアにてプロトポルフィリン環と鉄が結合し、その後、細胞質のグロビン鎖と合わさり **ヘモグロビン（Hb）** となる。Hb の鉄含有率は約 **0.33%** である。
- 体内の総鉄量は **3~4 g** 程度。このうち、約 **70%** が Hb 内にある。残りの大半は **フェリチン** として肝や筋に貯蔵されている。血清中の遊離鉄はごくわずかである。



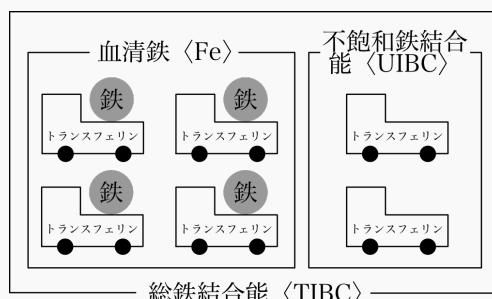
- ヘプシジン** は
 - { ①フェリチン→鉄の変換を抑制
 - ②消化管からの鉄吸収抑制

の 2 経路によって、鉄代謝を抑制する。

- 鉄代謝と関連する指標を以下の表にまとめておく。

	略記	概要
総鉄結合能	TIBC	血清中に存在する全トランスフェリンが運搬できる鉄の量
不飽和鉄結合能	UIBC	現時点で鉄と結合していないトランスフェリンが運搬できる鉄の量
トランスフェリン飽和度	TSAT	全トランスフェリン中、鉄と結合しているものの割合
血漿鉄消失時間	PIDT _{1/2}	静注した ⁵⁹ Fe が投与量の半分になるまでの所要時間
赤血球鉄利用率	% RCU	静注した ⁵⁹ Fe のうち、7~10 日後に末梢赤血球に出現した割合

$$\text{※ TIBC} = \frac{\text{血清鉄} + \text{UIBC}}{\text{TSAT}} \quad , \quad \text{TSAT} = \text{Fe} \div \text{TIBC} \times 100.$$



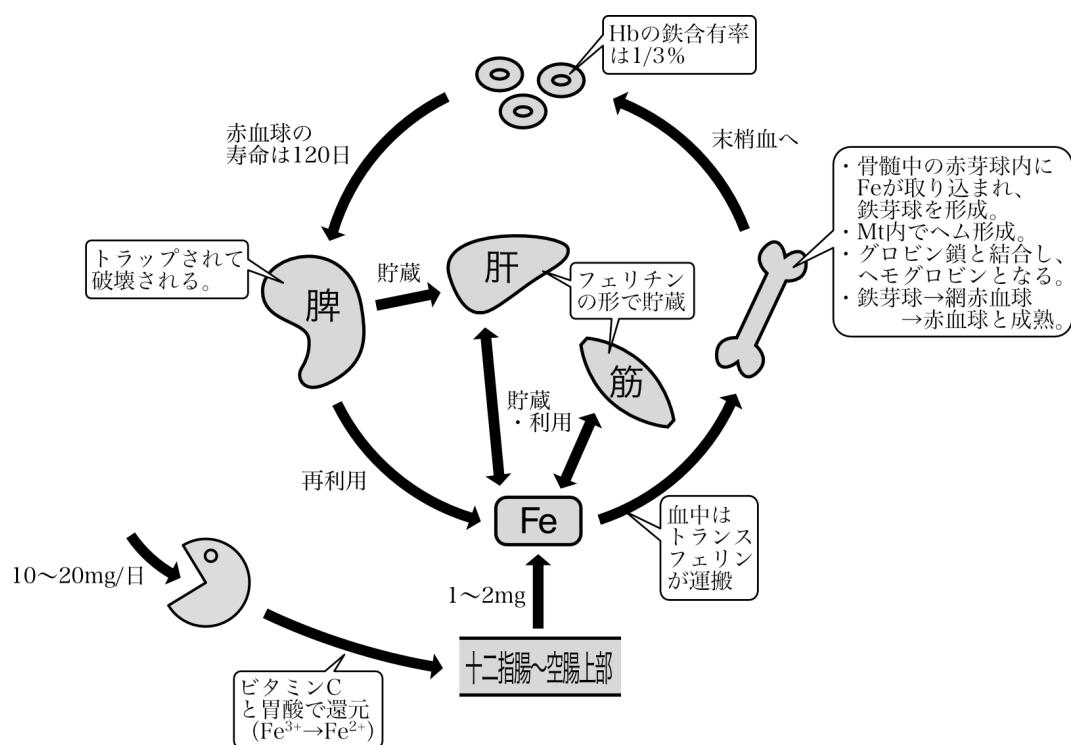
臨
床
像

105B-34

鉄代謝について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 回腸末端部で吸収される。
- b 3価の鉄イオンとして吸収される。
- c アスコルビン酸は鉄吸収を促進する。
- d ヘモグロビン鉄は生体内の鉄全体の1/4である。
- e 能動的排泄機構は存在しない。

c,e (鉄代謝について)



1.4 ビタミンB12・葉酸

- ビタミンB₁₂と葉酸は赤血球産生に関与する因子だ。両者ともヒト体内では合成されないため体外からの摂取が必要な物質である（欠乏で貧血が生じるわけであるから当然の話だが）。

A : ビタミンB₁₂

- ビタミンB₁₂はコバラミンとも呼ばれ、DNA合成に必要となる。肉や魚介類に多く含まれ、野菜には少ない。
- ビタミンB₁₂は胃壁細胞より分泌される内因子と結合し、回腸末端で吸収される。血中ではトランスコバラミンと結合している。
- 成人の1日必要量は2μgとごく微量（cf. 鉄の5千～1万分の1）。
- 健常人の体内には肝臓などに約5mgのストックがあるため、胃全摘等を行った場合でも、欠乏には約5年かかる（cf. 鉄は1年程度で欠乏症状がみられ始める）。

B : 葉酸

- 葉酸はビタミンB₉またはビタミンMとも呼ばれ、DNA合成に必要となる。レバー、緑黄色野菜、果物に多く含まれる。
 - 成人の1日必要量は200μg程度。①妊娠計画中の女性、②妊娠期、③授乳期では多めに摂取する必要がある。
- ※①～③の付加量を多い順に並べると、① > ② > ③となる。



109G-32

ビタミンB₁₂の代謝について正しいのはどれか。2つ選べ。

- 主に空腸上部で吸収される。
- 成人の1日必要量は約2mgである。
- 血中ではトランスコバラミンと結合する。
- 胃壁細胞から分泌される外因子と結合する。
- 胃全摘後に補充しなければ約5年で欠乏する。

c,e (ビタミンB₁₂代謝について)

1.5 血小板と凝固因子

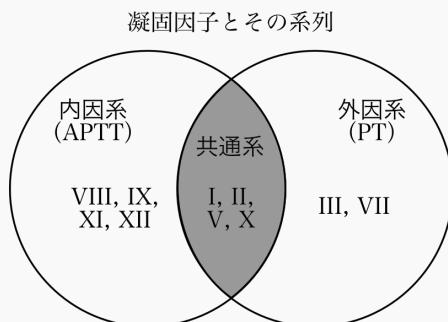
- 外傷などにより出血した際に、血液が垂れ流しになつてはやがて失血死してしまう。ゆえに、人体は止血機序を備えている。
- 止血機序には 1 次止血（血小板が主役）と 2 次止血（凝固因子が主役）がある。これに加え、各人の血管 **壁** の性状も出血傾向に関与する。
※血管壁の異常疾患としては、壞血病（ビタミン C 欠乏；『内分泌代謝』で扱う）、老人性紫斑（『加齢老年学』で扱う）、IgA 血管炎（『小児科』で扱う）の 3 つが代表的。

A : 1 次止血（血小板）

- 血小板は骨髄巨核球の細胞質がちぎれることで産生される（ゆえに核はもたない）。産生過程の幼若な血小板を **網血小板** と呼ぶ。
- 出血時、血小板は損傷部位に **粘着** し、**凝集** することで血小板血栓を作る。これが 1 次止血である。
※血小板はトロンビン、アドレナリン、トロンボキサン A₂ (TXA₂)、アデノシン二リン酸 (ADP) などにより **凝集** する。

B : 2 次止血（凝固因子）

- 凝固因子は主に **肝** で産生される。第 I～XIII 因子が存在し、凝固カスケードを経て活性化され、血小板の周囲を覆い固み、フィブリノゲン血栓を作る。これが 2 次止血である。
- 凝固因子には内因系と外因系が存在し、内因系の異常を APTT (活性化部分トロンボプラスチク時間) で、外因系の異常を PT (プロトロンビン時間) で評価する。



※Iはフィブリノゲン、IIはプロトロンビン、IIIは組織因子、IVはCaイオン、VIは欠番。
※II, VII, IX, XがビタミンK依存性。

- 第 XIII 凝固因子はフィブリノゲン安定因子とも呼ばれ、止血の完了維持を担う。

von Willebrand 因子 (vWF)

- 血管内皮細胞** や骨髄巨核球から産生され、血小板 **粘着** と第 **VIII** 凝固因子の安定性向上に寄与する（ゆえに 1 次・2 次双方の止血に関与する）。

凝固阻害因子

- 凝固因子とは逆に、凝固を阻害する因子。アンチトロンビン (AT) やプロテイン C (PC)、プロテイン S (PS) がある。
※ **PC, PS** はビタミン K 依存性。

臨 床 像

107A-18

欠乏すると血栓傾向が生じるのはどれか。3つ選べ。

- a アンチトロンビン
- b フィブリノゲン
- c プロテインC
- d プロテインS
- e プロトロンビン

a,c,d (欠乏すると血栓傾向が生じる因子)

1.6 抗血小板薬・抗凝固薬・抗血栓薬

A : 抗血小板薬

- ・血小板の活動を抑え、血栓形成するのを阻害する薬剤。
- ・アスピリンは血小板のシクロオキシゲナーゼ〈COX〉を不可逆的にアセチル化することによつて **トロンボキサン A₂**（血小板の凝集や血管壁の収縮を引き起こす物質）の合成を阻害する。
※アスピリンは代表的な非ステロイド性抗炎症薬〈NSAIDs〉である。抗血小板作用は **低** 用量（～100mg/日）によってのみ発揮される。
- ・チエノピリジン系抗血小板薬（**チクロピジン** やクロピドグレル）は、血小板膜上の ADP 受容体 P2Y₁₂*を阻害する。
*ここに ADP が結合することで抑制性 GTP 蛋白を介してアデニル酸シクラーゼが抑制され、血小板内の cAMP レベルが低下し、細胞内 Ca 濃度が上昇し、血小板凝集が促進される。

B : 抗凝固薬

- ・凝固因子の活動を抑え、血栓形成するのを阻害する薬剤。
- ・ワルファリンはビタミン **K** に拮抗することで抗凝固作用を発揮する。 **経口** 投与される。納豆やクロレラ摂取はワルファリンの作用を **減弱** させてしまうので、ワルファリン内服中の患者は摂取不可。ワルファリンの薬効モニタリングには **PT-INR** が用いられる。
- ・ヘパリンは **アンチトロンビン 〈AT〉** **作用を高めることで抗凝固作用を発揮する。 **静脈** 投与される。
**トロンビンと Xa 因子を阻害する因子。
- ・直接経口抗凝固薬〈DOAC〉には直接 **トロンビン** を阻害する薬剤（ダビガトラン）と直接 **第 Xa 因子** を阻害する薬剤（リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン）がある。

C : 抗血栓薬

- ・生じてしまった血栓を溶解する薬剤。血栓溶解薬とも呼ばれる。
- ・t-PA 〈tissue-plasminogen activator〉はプラスミノゲンを活性化させ、プラスミンの産生を増加させる。プラスミンにはフィブリリンを分解する作用があるため、抗血栓作用が発揮される。
- ・ウロキナーゼ（u-PA）は第一世代の血栓溶解薬であり、かつてよく用いられた。t-PA 類似の機序で血栓溶解作用をもつが、血栓親和性が小さいため、現代では t-PA の方が頻用される。

PT-INR 〈prothrombin time international normalized ratio〉

- ・通常の PT 測定では検査試薬の成分により、同一検体であっても検査値に若干のバラツキがあった。この問題点を克服すべく、国際感度指数〈ISI〉で補正した値が PT-INR である。

$$\text{PT-INR} = \left(\frac{\text{患者 PT}}{\text{正常 PT}} \right)^{\text{ISI}}$$

- ・PT-INR の基準値は 1.0 だ。血液が凝固しにくい状況では PT-INR が **高** 値となる。

● ● ● ● 床 像 ● ● ●

111D-11

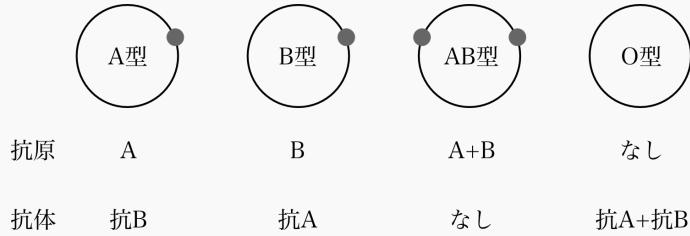
ワルファリンについて正しいのはどれか。

- a 直接トロンビン阻害薬である。
- b プロテイン C の作用を増強する。
- c 納豆はワルファリンの作用を増強する。
- d 重篤な肝障害の患者では効果が減弱する。
- e 薬効のモニタリングに PT-INR を用いる。

e (ワルファリンについて)

1.7 輸血

- ABO式の血液型には以下の4タイプが存在する。



※D抗原の有無によるRh式の血液型分類もある。日本人のRh陰性者は約0.5%と稀。

- 血液型不適合な輸血は死に至ることもある。よって血液型の判定時には2つの検査が行われる。

ABO式血液型の判定検査

		オモテ検査			ウラ検査			
使用するもの		患者の赤血球			患者の血清			
判定方法	抗A血清で凝集	A or AB		型	A血球で凝集	B or O		型
	抗B血清で凝集	B or AB		型	B血球で凝集	A or O		型
	いずれも凝集なし	O		型	いずれも凝集なし	AB		型

- 患者の血液中または輸血製剤の不規則抗体を確かめるべく、交差適合試験が行われる。

交差適合試験

患者の			輸血製剤の			凝集したら輸血は			省略		
主試験	血	清	と	血	球	とを照合し	禁忌		不	可	
	副試験	球		血	清		非推奨				

- これらの検査、試験を行った後、実際の輸血を行う。現在は全血を輸血することは一般的ではなく、目的に応じて濃厚赤血球液や濃厚血小板液が用いられる。

- 血漿成分のみを補うこともできる。新鮮凍結血漿は凝固因子の補充を目的とする。

※血液型不詳で緊急のケースではO型の赤血球とAB型の血漿を利用する。

※輸血用赤血球製剤には抗凝固薬としてクエン酸Naが使われている。

自己血輸血

- 産婦人科領域における前置胎盤の手術のような、①大量出血が予想され、かつ②待機手術であるケースでは予め数回に分けて自己の血液を採取し、保存おくことができる。術中には保存しておいた血液を戻せばよい。

輸血による合併症

- アナフィラキシー、溶血、感染症（肝炎やHIV）、移植片対宿主病（GVHD）、急性呼吸促迫症候群（輸血関連急性肺障害〈TRALI〉）、皮疹などが知られる。

輸血後GVHD

- 新鮮血や血縁者から、初回で起こりやすく、主にリンパ球が原因とされる。

- 白血球除去（フィルターによる）+ Irradiated（Ir）（放射線照射による）で予防可。

● ● ● ● ●

臨

床

像



110E-57

24歳の初妊婦。妊娠34週。これまで自宅近くの診療所で妊婦健康診査を受けていた。交通外傷のため救急車で搬入された。出血性ショックがあり、血液型判定結果を待たずに緊急輸血を行うことになった。携帯していた母子健康手帳によると、血液型はA型RhD(+)、不規則抗体(-)である。

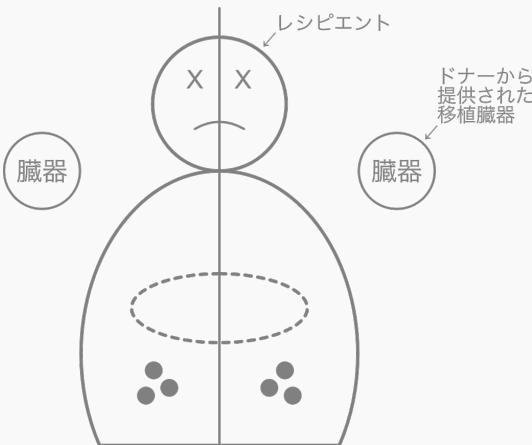
輸血開始時の赤血球液LRと新鮮凍結血漿LRの組合せで適切なのはどれか。

	赤血球液 LR	新鮮凍結血漿 LR
a	A型	A型
b	A型	O型
c	AB型	O型
d	O型	A型
e	O型	AB型

e (輸血製剤の組合せ)

1.8 移植片対宿主病（GVHD）

- 移植された臓器が受給者（レシピエント）の臓器を攻撃することで、種々の症状を惹起する病態を移植片対宿主病（graft versus host disease；GVHD）と呼ぶ。
- ※代表的なGVHDの原因に造血幹細胞移植や輸血がある。



GVHD の分類

	急性 GVHD	慢性 GVHD
発症	移植後 100 日以内*	移植後 100 日以降
症候	皮疹（ 紅 皮症、浮腫性紅斑）、 消化管障害（下痢、下血）、 肝障害（黄疸）、発熱	皮疹（皮膚硬化、多形皮膚萎縮、 扁平苔癬 様皮疹）、ほか眼球や 呼吸器、消化器など全身に広がる**

*移植後 **数週** に好発。 **心臓には出現しにくい。

- 治療には免疫抑制薬や副腎皮質ステロイドが使用されているが、全例で著効するとはいえない。

臨 床 像

95D-07

5歳の女児。急性骨髓性白血病で化学療法を受け、完全覚解に導入された。その後、兄からの骨髄移植が実施された。移植2週後、発熱、播種状紅斑および下痢・下血をきたすようになった。

最も考えられるのはどれか。

a GVHD

d アトピー性皮膚炎

b 急性骨髓性白血病の増悪

e アレルギー性紫斑病

c 溶連菌感染症

a (GVHD の診断)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 1-2)	胎芽期（～2か月）、胎生中期（2～7か月）、それ以降（7か月～）でそれぞれどこで造血が行われる？	卵黄嚢、肝、骨髄
(血 1-2)	造血幹細胞は何能や何能を持ち、CD いくつ陽性？	自己複製能、多分化能、CD34 陽性
(血 1-2)	顆粒球系、单球系、赤血球系、血小板系の分化には、それぞれ何が必要？	G-CSF、M-CSF、EPO、TPO
(血 1-2)	赤血球、血小板の寿命はそれぞれ何日？	120 日、10 日
(血 1-3)	鉄は胃で何と何の働きによって 3 値から 2 値へ還元される？	胃酸〈HCl〉とビタミン C〈アスコルビン酸〉
(血 1-3)	体内の鉄総量は何 g 程度で、平均的なヒトの 1 日鉄摂取量は何 mg 程度？	3～4g、10～20mg
(血 1-3)	ヘプシジンは何と何とを抑制することで、鉄代謝を抑制する？	鉄の変換を抑制、消化管からの鉄吸収抑制
(血 1-4)	ビタミン B ₁₂ と葉酸は、何に必要となる？	DNA 合成
(血 1-4)	ビタミン B ₁₂ は、胃の何細胞より分泌される何と結合し、どこで吸収される？	壁細胞、内因子、回腸末端
(血 1-4)	ビタミン B ₁₂ は胃全摘を行った場合、欠乏に約何年かかる？	5 年（個人差あり）
(血 1-5)	1 次止血と 2 次止血はそれぞれ何が主役となる？	血小板、凝固因子
(血 1-5)	凝固因子は主にどこで産生される？	肝
(血 1-5)	ビタミン K 依存性の凝固因子 4 つは？	II, VII, IX, X
(血 1-6)	アスピリンは止血系に対してどのような働きを持つ？	抗血小板作用
(血 1-6)	ワルファリンは何に拮抗することで抗凝固作用を発揮し、どのように投与される？	ビタミン K、経口投与
(血 1-6)	ヘパリンは何作用を高めることで抗凝固作用を発揮し、どのように投与される？	アンチトロンビン〈AT〉、静脈投与
(血 1-6)	プラスミノゲンを活性化させ、プラスミンの産生を増加させることで抗血栓作用が発揮される薬剤は？	t-PA〈tissue-plasminogen activator〉
(血 1-7)	交差適合試験の主試験では患者の何と輸血製剤の何とを照合する？	患者の血清と輸血製剤の血球
(血 1-7)	新鮮凍結血漿〈FFP〉によって補充される因子は？	凝固因子
(血 1-7)	血液型不詳で緊急の輸血をする際、何型の赤血球と何型の血漿を利用する？	O 型の赤血球、AB 型の血漿
(血 1-8)	急性 GVHD は移植後何日以内に発症し、いつ頃に好発する？	100 日、移植後数週に好発
(血 1-8)	急性 GVHD でみられる皮疹を 2 つ挙げると？	紅皮症、浮腫性紅斑
(血 1-8)	慢性 GVHD でみられる皮疹を 3 つ挙げると？	皮膚硬化、多形皮膚萎縮、扁平苔癬様皮疹

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

問題 1



輸血後 GVHD で正しいのはどれか。

- a 輸血後 6 時間以内に発症する。
- b 新鮮血と比較して保存血で起こりやすい。
- c 輸血製剤の放射線照射が予防に有効である。
- d 初回と比較して複数回の輸血後に起こりやすい。
- e 血縁者と比較して非血縁者からの供血で起こりやすい。

114E-08

問題 2



健常成人の造血について誤っているのはどれか。

- a 体内総鉄量は 0.3~0.4g である。
- b 葉酸は体外から摂取しなければならない。
- c ヘプシジンは消化管での鉄の吸収を抑制する。
- d 血清中の鉄はトランسفェリンと結合している。
- e ビタミン B₁₂ が欠乏すると DNA 合成障害が起こる。

111E-20

問題 3



32 歳の女性。2 回経妊 2 回経産婦。1 年前からの不正性器出血を主訴に来院した。臨床病期 1 期の子宮頸癌と診断され、3 週間後に広汎子宮全摘術とリンパ節郭清術が予定されている。予測出血量は 800mL である。血液所見：赤血球 380 万、Hb 11.4g/dL、Ht 37 %、白血球 5,200、血小板 16 万。血液生化学所見：総蛋白 6.4g/dL、AST 32U/L、ALT 29U/L。血液型は AB 型 RhD (−) である。

現時点の対応として誤っているのはどれか。

- | | |
|----------------------|--------------------|
| a 鉄剤投与 | b 自己血貯血 |
| c 不規則抗体スクリーニング | d 赤血球液-LR との交差適合試験 |
| e 血液準備量について院内輸血部門と調整 | |

111E-56

問題 4



赤血球造血に関与しないのはどれか。

- | | | | |
|------------|------|---------|------------------------|
| a 鉄 | b 葉酸 | c G-CSF | d ビタミン B ₁₂ |
| e エリスロポエチン | | | |

110B-02

問題 5

造血幹細胞について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 多分化能を有する。
- b 自己複製能を有する。
- c 次第に老化し枯渇する。
- d 骨髓微小環境との相互関係はない。
- e ほとんどが細胞周期の分裂期にある。

110G-36

問題 6

造血部位の組合せで正しいのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|-----------|-----------|----------|
| a 胎芽——卵黄嚢 | b 乳児——肝臓 | c 小児——骨髓 |
| d 成人——脾臓 | e 高齢者——胸腺 | |

109B-33

問題 7

同種骨髄移植から3週後にみられる移植片対宿主病〈GVHD〉の皮膚症状はどれか。2つ選べ。

- | | | | |
|-----------|--------|---------|----------|
| a 紅皮症 | b 皮膚硬化 | c 浮腫性紅斑 | d 多形皮膚萎縮 |
| e 扁平苔癬様皮疹 | | | |

108A-18

問題 8

ヒト造血幹細胞について誤っているのはどれか。

- a 多分化能を有する。
- b 自己複製能を有する。
- c 胎生期初期は骨髓に存在する。
- d 細胞表面抗原は CD34 陽性である。
- e G-CSF の投与により末梢血中に増加する。

108B-07

問題 9

体内的鉄動態について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 鉄は2価イオンの形で吸収される。
- b ヘプシジンは鉄の吸収を促進する。
- c 腸管からの鉄吸収率は50%を超える。
- d Hb 15g/dL の血液 10mL には 10mg の鉄が含まれる。
- e 血清鉄はトランスフェリンと結合して細胞に輸送される。

107G-34

問題 10



ビタミン B₁₂ の代謝について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a ヒトの体内で合成される。
- b 内因子と結合して吸収される。
- c 回腸末端部で吸収される。
- d トランスフェリンと結合して細胞に輸送される。
- e RNA 合成に利用される。

106B-36

問題 11



ビタミン K 依存性の凝固調節因子でないのはどれか。

- a 第 II 因子
- b 第 VII 因子
- c プロテイン C
- d プロテイン S
- e フィブリノゲン

106G-07

問題 12



慢性 GVHD の皮膚症状はどれか。

- a 扁平苔癬
- b 結節性紅斑
- c 尋常性乾癬
- d 中毒性表皮壊死症
- e Stevens-Johnson 症候群

105B-08

問題 13



同種血輸血の合併症としてみられるのはどれか。3つ選べ。

- a 肝炎
- b GVHD
- c 急性胆管炎
- d Raynaud 症候群
- e 急性呼吸促迫症候群

105B-39

問題 14



新鮮凍結血漿輸血の適応があるのはどれか。

- a 血漿フィブリノゲン低下
- b 血清 γ -グロブリン低下
- c 血清アルブミン低下
- d 循環血漿量減少
- e 低栄養状態

105F-05

問題 15



輸血用赤血球製剤に使われている抗凝固薬はどれか。

- a t-PA
- b ワルファリン
- c ヘパリンナトリウム
- d クエン酸ナトリウム
- e エチレンジアミン四酢酸〈EDTA〉

104B-37

問題 16

○○○○○

輸血で正しいのはどれか。

- a 口頭での同意が必要である。
- b 新鮮凍結血漿の適応は凝固因子の補充である。
- c 白血球除去フィルターは輸血後 GVHD を予防できる。
- d 血小板数 5 万以下の場合は濃厚血小板輸血の適応である。
- e PCR 法検査の導入以降、輸血後 HIV 感染症は認められていない。

104F-11

問題 17

○○○○○

慢性 GVHD の標的臓器となりにくいのはどれか。

- a 肺
- b 心臓
- c 肝臓
- d 皮膚
- e 唾液腺

102G-29

問題 18

○○○○○

輸血について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 文書によるインフォームドコンセントが必要である。
- b Rh 陰性の患者には Rh 陰性血を用いる。
- c ABO 血液型が同型血の場合でも副試験は省略できない。
- d 赤血球輸血では Hb 12g/dL 以上を保つようとする。
- e 新鮮凍結血漿の使用は循環血漿量の補充が目的である。

101B-102

問題 19

○○○○○

急性 GVHD でみられるのはどれか。3つ選べ。

- a 紅皮症
- b 下痢
- c 肝障害
- d 腎障害
- e 中枢神経障害

99D-110

問題 20

○○○○○

38 歳の男性。自宅で暗赤色の吐血をし、救急車で搬送された。不穏状態である。脈拍 128/分、整。血圧 80/36mmHg。皮膚は蒼白で冷たい。血液所見：赤血球 280 万、Hb 8.0g/dL、Ht 24 %、白血球 9,800、血小板 28 万、プロトロンビン時間 12 秒（基準 10~14）。血清生化学所見：総蛋白 6.2g/dL、アルブミン 4.0g/dL。

適切な輸血はどれか。

- a 近親者からの新鮮全血
- b 赤血球濃厚液
- c 濃厚血小板
- d 新鮮凍結血漿
- e 血液凝固因子製剤

99F-43

問題 21

○○○○○

血球の産生と崩壊について誤っているのはどれか。

- a 血球は造血幹細胞に由来する。
- b 顆粒球は骨髄で産生される。
- c 血小板は巨核球から産生される。
- d 赤血球寿命は約 50 日である。
- e 老化赤血球は脾で処理される。

97G-38

問題 22

○○○○○

正しいのはどれか。

- a 慢性出血に起因する貧血には全血を輸血する。
- b 手術後の栄養補給には新鮮凍結血漿を用いる。
- c 血小板輸血では血液型を一致させなくてよい。
- d 兄弟間の新鮮血輸血には放射線照射は不要である。
- e 出血が予想される待期手術には自己血輸血が適応となる。

96G-107

問題 23

○○○○○

25 歳の男性。交通事故のため救急車で来院した。内臓破裂と診断され、赤血球濃厚液の輸血を開始した。50mL ほど入ったところで血圧は変化しないものの脈拍が 120/分となり、直腸温が 39.2 °C へ上昇した。またそれまで順調であった尿排出が不良となり、留置カテーテルから少量の暗赤色をした尿が排出された。

直ちに行うべき処置はどれか。3つ選べ。

- a 輸血を中止する。
- b 血液型を確認する。
- c β 受容体遮断薬を投与する。
- d 全血交換を行う。
- e 大量輸液を行う。

92E-35

問題 24

○○○○○

血小板を凝集させるのはどれか。3つ選べ。

- a プラスミン
- b トロンビン
- c アドレナリン
- d トロンボキサン A₂
- e アデノシン三リシン酸〈ATP〉

88A-34

CHAPTER

2

材料不足による貧血

2.1 貧血概論

A : 貧血の症候

- ・貧血時には **めまい**、易疲労感、労作時息切れ、皮膚蒼白などが出現する。
- ・また、心拍出量と心拍数は **増加**する。そのため、心雜音を聴取することがある。(@収縮期)
- ・貧血時には腎での **エリスロポエチン**産生が亢進する（腎性貧血を除く）。

B : 貧血の分類に重要な指標

- ・1つ1つの赤血球の容積の平均を平均赤血球容積〈MCV〉と呼ぶ。

$$MCV = \frac{Ht}{\text{赤血球数(万)}} \times 1000$$

- ・1つの赤血球に含まれる Hb の量の平均を平均赤血球ヘモグロビン量〈MCH〉と呼ぶ。

$$MCH = \frac{Hb}{\text{赤血球数(万)}} \times 1000$$

- ・1つの赤血球に含まれる Hb の割合を平均赤血球ヘモグロビン濃度〈MCHC〉と呼ぶ。

$$MCHC = \frac{Hb}{Ht} \times 100 = \frac{MCH}{MCV} \times 100$$

C : 貧血のパターン

- ・疾患により、どのタイプの貧血をきたしやすいか、のパターンがある程度決まっている。

	小球性 (MCV < 80)	正球性 (MCV 80~100)	大球性 (100 < MCV)
低色素性 (MCHC < 31)	鉄欠乏性貧血 鉄芽球性貧血 サラセミア 慢性疾患に伴う貧血	(鉄芽球性貧血)	—
正色素性 (MCHC 31~35)	—	再生不良性貧血 腎性貧血、赤芽球病 骨髄異形成症候群〈MDS〉	巨赤芽球性貧血
高色素性 (35 < MCHC)	—	遺伝性球状赤血球症	—

● ● ● ● 床 像 ● ● ●

104G-49



54歳の男性。半年前からの労作時の息切れを主訴に来院した。眼瞼結膜に貧血を認める。血液所見：
赤血球 130万、Hb 5.2g/dL、Ht 17%、網赤血球 1.2%。

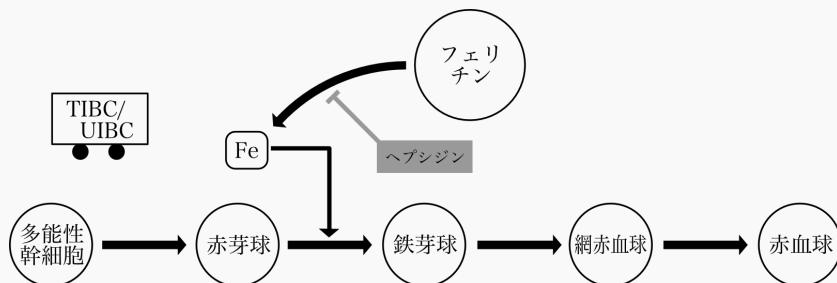
考えられるのはどれか。2つ選べ。

- a 赤芽球病 b サラセミア c 鉄芽球性貧血 d 巨赤芽球性貧血
e 骨髄異形成症候群

d,e (大球性貧血から考える疾患)

2.2 鉄欠乏性貧血

- 偏食や消化管切除、慢性出血による鉄喪失、などにより体内の鉄が欠乏し、造血が滞る病態。
- 手にみられる症候として **さじ爪 (spoon nail)** が、摂食時にみられる症候として **異食症 (pica)** が知られている。
- 血液中の赤血球や Hb、鉄（基準：70～160μg/dL）は低値を示し、フェリチンが **低下** する。TIBC、UIBC は **上昇** する。また、ヘプシジンは **低下** する。



- 赤血球の分化において、鉄の取り込み直前にある赤芽球は **増加** し、鉄の取り込み直後に **減少** する。また、代償的に血小板数は **增加** 傾向にある。
- 赤血球は菲薄化し、赤血球浸透圧抵抗は **増強** する。
- 治療はフェリチンが正常化するまで鉄剤を投与する。
※原則として **経口** 投与。消化管切除後など、経口困難時は経静脈投与する。
- Plummer-Vinson 症候群を合併することがある。

赤血球浸透圧抵抗

- 赤血球を食塩水につけた際の溶血しにくさ。
- 鉄欠乏性貧血にて増強、遺伝性球状赤血球症 (HS) にて減弱する。

Plummer-Vinson 症候群

- 鉄欠乏による粘膜障害により、**舌炎**、**口角炎**、**嚥下障害** をみる病態。
輪状軟骨後部 咽頭癌 (『耳鼻咽喉科』で扱う) を合併しやすい。

● ● ● ● 臨 床 像 ● ● ● ○○○○○

109G-53

36歳の女性。全身倦怠感を主訴に来院した。半年前から全身倦怠感が出現し、改善しないため受診した。20歳代後半から過多月経がある。血液所見：赤血球 337万、Hb 5.9g/dL、Ht 18%、白血球 6,400、血小板 43万。血液生化学所見：総蛋白 6.8g/dL、アルブミン 4.3g/dL、総ビリルビン 0.5mg/dL、AST 10U/L、ALT 6U/L、LD 144U/L（基準 176～353）、尿素窒素 11mg/dL、クレアチニン 0.4mg/dL、Fe 9μg/dL。

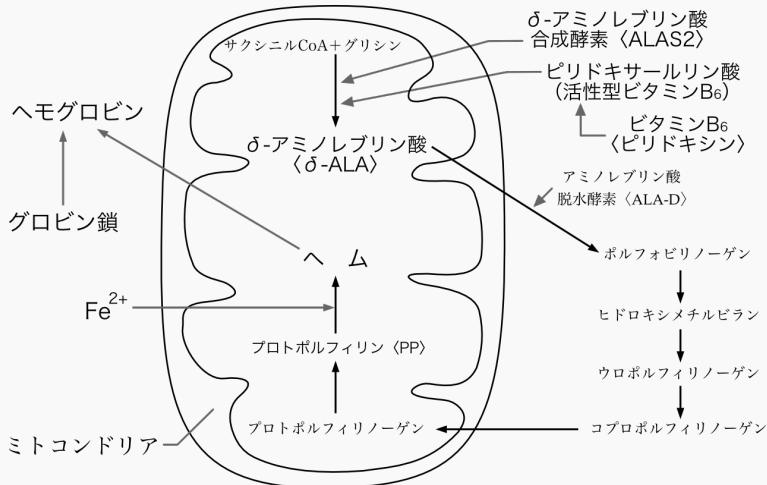
この患者にみられるのはどれか。

- a 網赤血球増加 b フェリチン低下 c ビタミン B₁₂ 増加
d 不飽和鉄結合能低下 e エリスロポエチン低下

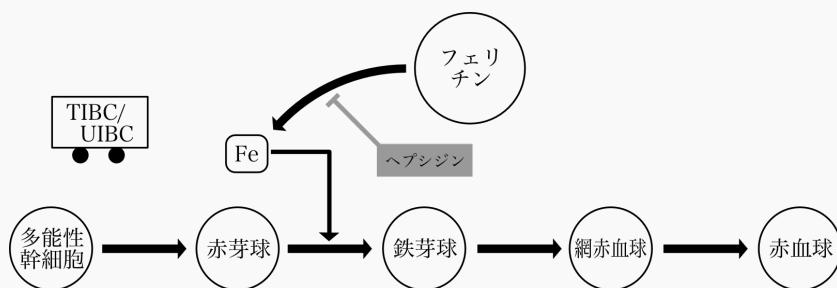
b (鉄欠乏性貧血の検査所見)

2.3 鉄芽球性貧血 [△]

- ・遺伝性のものと二次性のものとがある。二次性の場合、薬剤、関節リウマチ、腫瘍（骨髓異形成症候群（MDS） が代表的）、慢性アルコール中毒などが原因とされる。様々なタイプの病態が存在するが、プロトポルフィリン環と鉄の結合を促進する ALAS2 の活性が低下することで赤血球合成に至らない例が多い。



- ・骨髄所見では赤芽球に取り込まれた鉄が核周囲に蓄積した、環状鉄芽球 がみられる。また、無効 造血がみられる。
- ・小球性と正球性の二相 性貧血をみることが知られるが、MCV 高値となることもある。
- ・血液中の赤血球や Hb は低値を示し、鉄は上昇、フェリチンは上昇 する。TIBC、UIBC は低下 倾向となる。



- ・治療はビタミン B₆（ピリドキシン） (δ -ALA 産生を促進させることができる) の投与や、鉄のキレートが行われている。

臨

床

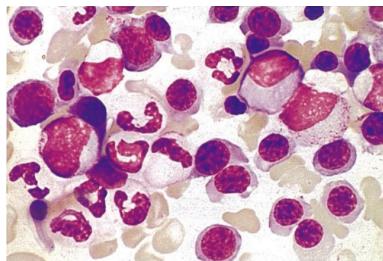
像

94F-23

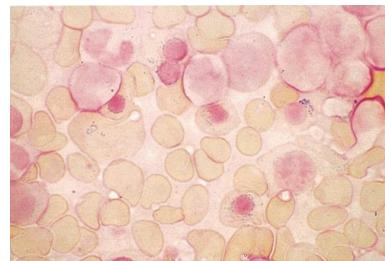
72歳の男性。7年前から近医で高血圧と不整脈との治療を受けていた。1年前から貧血が徐々に進行したため紹介された。身体所見で貧血と軽度の黄疸とを認める。右肋骨弓下に肝を3cm触知する。神経学的所見に異常はない。血液所見：赤血球290万、Hb 9.5g/dL、Ht 31.0%、網赤血球2%、白血球5,300、血小板19万。血清生化学所見：総ビリルビン2.3mg/dL、直接ビリルビン0.5mg/dL、AST 44U/L、ALT 33U/L、LD 550U/L（基準176～353）。Fe 244 μ g/dL、総鉄結合能298 μ g/dL（基準290～390）、フェリチン1410ng/mL（基準20～120）。ビタミンB₁₂ 850pg/mL（基準250～950）、葉酸5.2ng/mL（基準2.4～9.8）。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本（A）と鉄染色標本（B）とを別に示す。

最も考えられるのはどれか。

- a サラセニア
- b 鉄芽球性貧血
- c 巨赤芽球性貧血
- d ヘモクロマトーシス
- e 発作性夜間ヘモグロビン尿症



(A)

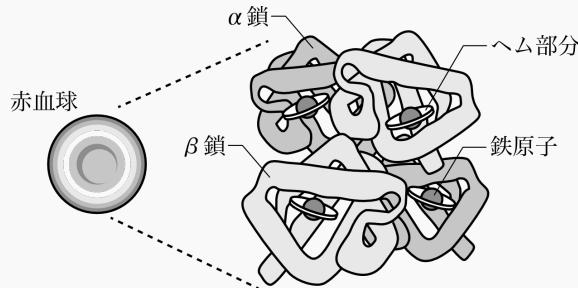


(B)

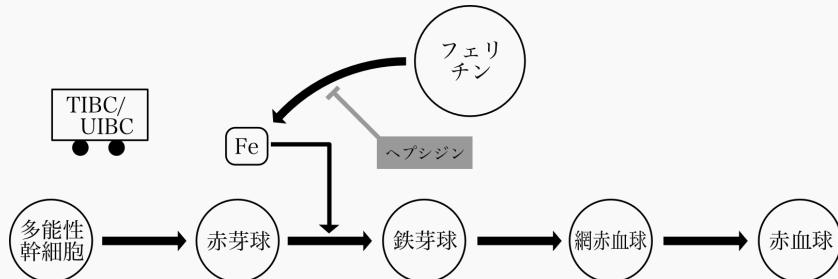
b (鉄芽球性貧血の診断)

2.4 サラセミア [△]

- ヘモグロビン〈Hb〉はヘムとグロビン鎖からなる。グロビン鎖には α や β 、 γ といった骨格があり、正常成人は $\alpha_2\beta_2$ からなる **HbA** を、胎児は $\alpha_2\gamma_2$ からなる **HbF** を主にもつている。



- こうした鎖が生成できない病態がサラセミアである。日本では β 鎖が正常に作れない、 β サラセミアが多い（例えば $\alpha_2\delta_2$ からなる HbA₂ の割合が増加する）。対する α サラセミアはアフリカに多い。
- 末梢血には **標的赤血球 (target cell)** が出現する。これが脾を通過する際に破壊され、**血管外溶血** を呈する。
- また、骨髄における造血段階での異常もみられ **無効造血** を呈する。
- 血液中の鉄は **上昇** 、フェリチンは **上昇** する。TIBC、UIBCは **低下** 傾向となる。



- 治療法は確立されておらず、輸血、脾摘、鉄のキレート、骨髄移植などが行われている。

● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

100F-36



49歳の女性。貧血を指摘され来院した。若いころから立ちくらみとめまいを感じている。6人の同胞のうち姉と弟とが以前から貧血を指摘されている。脾を左肋骨弓下に3cm触知する。血液所見：赤血球443万、Hb 8.7g/dL、Ht 27%、網赤血球1.9%、ヘモグロビンF 6.6%（基準2以下）、ヘモグロビンA₂ 8.9%（基準1.2～3.5）、白血球4,600（桿状核好中球4%、分葉核好中球53%、単球1%、リンパ球42%）、血小板29万、総鉄結合能〈TIBC〉290μg/dL（基準290～390）。血清生化学所見：フェリチン95ng/mL（基準20～120）、Fe 100μg/dL。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

考えられる疾患はどれか。

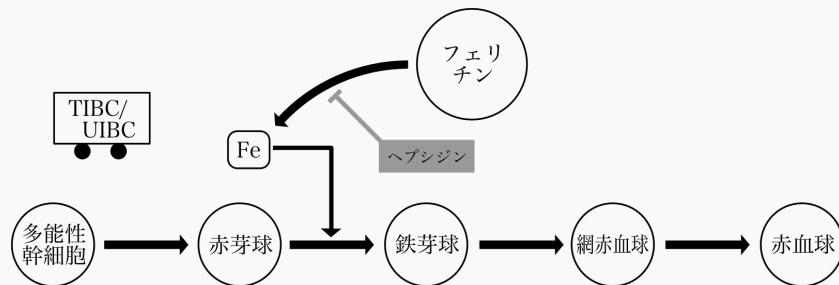
- a 鉄欠乏性貧血 b 鉄芽球性貧血 c 巨赤芽球性貧血 d サラセミア
e 赤血球酵素異常症



d (サラセミアの診断)

2.5 慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉

- 慢性疾患により、長期にわたる体内の炎症が存在する場合に貧血をみることがある。これを慢性疾患に伴う二次性貧血〈anemia of chronic disease ; ACD〉と呼ぶ。
- 関節リウマチ〈RA〉や悪性腫瘍、結核などにより、ヘプシジンが産生され、これによりフェリチンを血清鉄に変換することができなくなる。また、消化管から取り込める鉄の量も減少する。



- 血液中の赤血球や Hb は低値を示し、鉄は低下、フェリチンは上昇する。TIBC、UIBC は低下傾向となる。
- マクロファージにより赤血球が貪食されるため、赤血球寿命は減少する。

鉄不足による貧血のまとめ

- 鉄、TIBC、UIBC、フェリチンの値については以下の 4 疾患をまとめて整理しておくと見通しがよい。

	鉄	TIBC	UIBC	フェリチン
鉄欠乏性貧血	↓	↑	↑	↓
鉄芽球性貧血	↑	→	↓	↑
サラセミア	↑	→ ~ ↓		↑
ACD	↓	↓	↓	↑

● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

97D-32



46歳の女性。貧血の精査を目的に紹介され来院した。2年前から両側手指・手背、肘および膝の関節痛と腫脹があり、関節リウマチと診断され治療を受けている。体格栄養は中等度。体温36.8℃。脈拍76分/整。血圧124/76mmHg。眼瞼結膜は貧血様である。リンパ節腫大と肝脾腫とは認めない。血液所見：赤沈78mm/1時間、Hb7.8g/dL、MCV75 μm^3 （基準83～93）、白血球7,800、血小板38万。血漿フィブリノゲン580mg/dL（基準200～400）。CRP6.5mg/dL。

この患者でみられる検査所見はどれか。

- a 網赤血球増加 b 間接ビリルビン増加 c 血清鉄増加
d 血清フェリチン増加 e 血漿エリスロポエチン低下

d (慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉の検査所見)

2.6 巨赤芽球性貧血

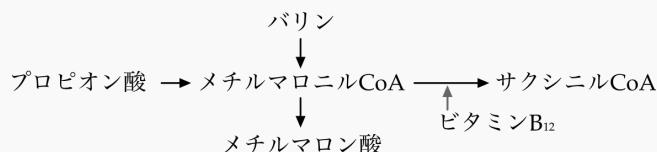
- 造血の過程でDNA合成に必要となる、**ビタミンB₁₂**や**葉酸**が欠乏した際にみられる貧血である。
- 核に対し、細胞質が大きくなるため、MCVが高値をとり、大型の赤血球が出現する。
- Hunter舌炎**、体重減少、**白髪**、精神症状（認知症など）を合併する。
- 骨髄中の赤芽球、後骨髄球、桿状核球などは巨大化する。末梢血には**過分葉好中球**やHowell-Jolly小体がみられる。



- 無効造血**を呈するため、LD値は**上昇**し、**汎血球減少**がみられる。

A : ビタミンB₁₂欠乏によるもの

- ビタミンB₁₂が欠乏しやすい原因として、**胃全摘**がある。また、抗壁細胞抗体や抗内因子抗体が出現し、ビタミンB₁₂が吸収されにくくなる自己免疫機序も原因となる（**悪性貧血**と呼ぶ）。
- 末梢神経障害**（しびれや振動覚低下、失調）がみられる。
- 血中、尿中のメチルマロン酸が**上昇**する。



- 悪性貧血の場合、胃粘膜が萎縮するため、血中ガストリン値は**上昇**する。
- 治療はビタミンB₁₂の**筋注**である。本病態に葉酸を単独で投与すると、神経症状が悪化しうるため注意すべき。
- 亜急性連合性脊髄変性症〈SCDC〉（『神経』で扱う）を合併する。

B : 葉酸欠乏によるもの

- 妊婦や**長期アルコール多飲**にて葉酸は欠乏しやすい。
- Aとは異なり、神経学的症状や、メチルマロン酸の異常はみられない。
- 食事指導をするとともに、葉酸を経口投与することが対応となる。

● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

113A-48



82歳の男性。疲労感を主訴に来院した。3か月前から顔面が蒼白であることを指摘され、息切れと疲労感を自覚するようになった。2か月前から味覚異常と手足のしびれを感じていた。3週間前から疲労感が増悪するため受診した。20年前に胃癌に対し胃全摘術を受けた。身長172cm、体重56kg。体温36.2°C。脈拍92/分、整。血圧102/66mmHg。呼吸数18/分。眼瞼結膜は貧血様で、眼球結膜に黄染を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。圧痛を認めない。上腹部正中に手術痕を認める。両側下腿に軽度の浮腫を認める。両下肢に末梢優位の感覚障害を認める。血液所見：赤血球162万、Hb 6.2g/dL、Ht 21%、白血球3,300、血小板11万。血液生化学所見：総蛋白5.8g/dL、アルブミン2.8g/dL、総ビリルビン1.6mg/dL、AST 24U/L、ALT 32U/L、LD 648U/L（基準176～353）、尿素窒素11mg/dL、クレアチニン0.7mg/dL、血糖106mg/dL。

まず投与すべきなのはどれか。

- a 鉄 剤 b 亜鉛製剤 c ニコチン酸製剤 d カルシウム製剤
e ビタミンB₁₂ 製剤

e (巨赤芽球性貧血(ビタミンB₁₂不足型)の治療薬)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 2-1)	貧血時には、心拍出量と心拍数はそれほどどう変化する？	どちらも上昇する。
(血 2-1)	貧血時（腎性貧血を除く）に腎で産生が亢進する因子は？	エリスロポエチン〈EPO〉
(血 2-1)	平均赤血球容積〈MCV〉の算出式と正常範囲は？	$(\text{Ht}/\text{赤血球数 [万]}) \times 1,000, 80 \sim 100 (\mu\text{m}^3)$
(血 2-2)	鉄欠乏性貧血で手にみられる症候と摂食時にみられる症候をそれぞれ何という？	さじ爪〈spoon nail〉、異食症〈pica〉
(血 2-2)	鉄欠乏性貧血で血液中にて低下し、治療においてはこれが正常化するまで鉄剤を投与する指標は？	フェリチン
(血 2-2)	Plummer-Vinson 症候群で鉄欠乏による粘膜障害によりみられる病態を 3 つ挙げると？	舌炎、口角炎、嚥下障害
(血 2-3)	二次性鉄芽球性貧血の原因となる血液腫瘍で代表的なものは？	骨髄異形成症候群〈MDS〉
(血 2-3)	鉄芽球性貧血の骨髄中に出現する特徴的芽球は？	環状鉄芽球
(血 2-3)	鉄芽球性貧血の治療で、 δ -アミノレブリン酸〈 δ -ALA〉産生を促進させるために投与するものは？	ビタミン B ₆ 〈ピリドキシン〉
(血 2-4)	正常成人と胎児がそれぞれ主に持つヘモグロビン〈Hb〉の種類は？	ヘモグロビン A 〈HbA〉、ヘモグロビン F 〈HbF〉
(血 2-4)	サラセミアで末梢血中に出現する特徴的な血球は？	標的赤血球〈target cell〉
(血 2-4)	血管内溶血、血管外溶血、無効造血のうち、サラセミアでみられにくいのはどれ？	血管内溶血
(血 2-5)	慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉で産生が増え、フェリチン→鉄の変換を阻害するものは？	ヘプシジン
(血 2-5)	慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉で TIBC や UIBC はどう変化する？	ともに低下傾向
(血 2-5)	慢性疾患に伴う二次性貧血〈ACD〉で赤血球寿命はどうなる？	減少する。
(血 2-6)	巨赤芽球性貧血で末梢血中にみられる特徴的な血球や構造をそれぞれ挙げると？	過分葉好中球、Howell-Jolly 小体
(血 2-6)	巨赤芽球性貧血で末梢神経障害（しびれや振動覚低下、失調）をみるのはビタミン B ₁₂ 欠乏性？ それとも葉酸欠乏性？	ビタミン B ₁₂
(血 2-6)	巨赤芽球性貧血のうち妊娠や長期アルコール多飲者にみられやすいのはビタミン B ₁₂ 欠乏性？ それとも葉酸欠乏性？	葉酸



練 習 問 題



問題 25

貧血を認める患者の爪の写真を別に示す。

考えられるのはどれか。

- a 腎性貧血
- b 鎌形赤血球症
- c 鉄欠乏性貧血
- d 巨赤芽球性貧血
- e 発作性夜間ヘモグロビン尿症



115B-12

問題 26

小球性低色素性貧血を呈する疾患はどれか。2つ選べ。

- a サラセミア
- b 溶血性貧血
- c 鉄欠乏性貧血
- d 葉酸欠乏性貧血
- e 骨髄異形成症候群

113D-14

問題 27

鉄欠乏性貧血と慢性疾患に伴う貧血との鑑別に有用なのはどれか。2つ選べ。

- a 血清鉄
- b 網赤血球数
- c 血清フェリチン
- d 総鉄結合能〈TIBC〉
- e 平均赤血球容積〈MCV〉

112F-36

問題 28

80歳の女性。半年前からの労作時息切れを主訴に来院した。手術の既往はない。顔色は不良で眼瞼結膜は貧血様である。血液所見：赤血球 250万、Hb 6.9g/dL、Ht 33%、白血球 4,300、血小板 16万。

この患者で低下している可能性が高い血液検査項目はどれか。2つ選べ。

- a LD
- b ALP
- c 網赤血球
- d ガストリン
- e ビタミン B₁₂

111G-59

問題 29



貧血の症候として誤っているのはどれか。

- a 徐脈 b めまい c 易疲労感 d 皮膚蒼白 e 労作時息切れ

— 110C-08 —

問題 30



大球性貧血をきたすのはどれか。2つ選べ。

- | | |
|--------------------|-------------|
| a 慢性腎不全 | b 心臓弁膜症術後 |
| c 骨髄異形成症候群 | d 長期アルコール多飲 |
| e ヒトパルボウイルス B19 感染 | |

— 108E-33 —

問題 31



70歳の男性。息切れを主訴に来院した。5年前に胃癌のため胃全摘術を受けた。眼瞼結膜は貧血様である。眼球結膜に黄染を認めない。胸骨左縁で収縮期雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部の正中部に手術痕を認める。肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 185万、Hb 8.3g/dL、Ht 25%、網赤血球 0.3%、白血球 3,900、血小板 8.1万。血液生化学所見：尿素窒素 12mg/dL、クレアチニン 0.6mg/dL、総ビリルビン 2.1mg/dL、直接ビリルビン 0.2mg/dL、AST 28U/L、ALT 16U/L、LD 1,280U/L（基準 176～353）、Fe 65 μ g/dL（基準 59～161）、ビタミン B₁₂ 112pg/mL（基準 250～950）、葉酸 8.3ng/mL（基準 2.4～9.8）。末梢血塗抹標本で核に過分葉のある成熟好中球を認め、骨髄血塗抹標本で巨赤芽球を認める。ビタミン B₁₂ の筋肉内投与が行われ、貧血は改善しつつあったが、治療中に改善がみられなくなった。

現時点では患者に不足していると考えられるのはどれか。

- a 鉄 b 垂鉛 c ビタミン C d ビタミン B₆ e エリスロポエチン

— 107A-38 —

問題 32 (106E-64) ○○○○○

次の文を読み、以下の問い合わせに答えよ。

22歳の女性。運動時の疲労感と「理由もなく氷が食べたくなる」ことを主訴に受診した。

現病歴：受診3か月前の1月から、運動時の疲労感が強いことを自覚するようになった。所属している大学剣道部の最後の大会を夏に控え、特に熱心に練習していたので、そのための疲労感だろうと考えていた。4月になると、軽い稽古だけで今までよりも強い疲労感を感じるようになつたが、3月にあった春合宿の疲労が残っているものと考えてそのままにしていた。ただ、暑くもないのに氷が食べたくなるときが増えたことは気になっていた。本日、大学内の医務室前を通りがかったとき、偶然「寒い日でも氷が食べたくなったときは医務室へ相談を！」と書かれたポスターが目に入り、心配になつたため受診した。

既往歴：12歳時に虫垂炎の手術を受けた。

生活歴：喫煙・飲酒はしない。

家族歴：母（48歳）が脂質異常症で内服加療中。父（52歳）は高血圧症で内服加療中。妹（18歳）と弟（15歳）とは健康である。

月経歴：初経13歳。周期28日型、整。

現 症：意識は清明。身長152cm、体重40kg。体温36.8°C。脈拍96/分、整。血圧100/60mmHg。呼吸数20/分。眼瞼結膜はやや蒼白である。眼球結膜に黄染を認めない。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。

この患者に対する医療面接で、重要度が低い情報はどれか。

- | | | |
|----------|---------------|---------|
| a 経血量 | b 便の色調 | c 偏食の有無 |
| d 貧血の家族歴 | e 氷を食べたくなる時間帯 | |

問題 33 (106E-65) ○○○○○

この患者の検査結果で予測されるのはどれか。

Hb	Fe	UIBC	フェリチン
a 12.0g/dL	低 値	低 値	高 値
b 12.0g/dL	高 値	高 値	低 値
c 9.0g/dL	低 値	高 値	低 値
d 9.0g/dL	低 値	高 值	高 値
e 6.0g/dL	高 値	低 値	高 値

106E-64～106E-65

(※3問目は次ページへ続く)

問題 34

○○○○○

内服薬による治療を行う場合、同時に摂取することでこの内服薬の生体への吸収効率を上昇させるのはどれか。

- | | | | | |
|---------|----------------------|-----------------------|---------|---------|
| a ビタミンA | b ビタミンB ₁ | c ビタミンB ₁₂ | d ビタミンC | e ビタミンD |
|---------|----------------------|-----------------------|---------|---------|

106E-66

問題 35



慢性炎症による二次性貧血でみられるのはどれか。

	MCV	MCHC	Fe	TIBC	フェリチン
a	低	低	低	高	低
b	低～正常	低～正常	低	低	高
c	正常～高	低	高	低	高
d	低	低	高	低	高
e	正常～高	正常	高	低	高

104D-13

問題 36



45歳の女性。体動時の息切れを主訴に来院した。半年前から駅の階段を上がる際に息切れと動悸とを自覚していた。最近、平地での早歩き程度でも動悸を感じるようになった。意識は清明。身長154cm、体重49kg。呼吸数18/分。脈拍92/分、整。血圧126/82mmHg。眼瞼結膜は貧血様。大動脈弁領域に駆出性の収縮期雜音を認める。血液所見：赤血球300万、Hb 8.1g/dL、Ht 23%、白血球4,200、血小板40万、白血球分画に異常はない。

対応として適切なのはどれか。

- | | | |
|---------------------------|-------------|------------|
| a 骨髄穿刺 | b 出血源の検索 | c 免疫抑制薬の投与 |
| d ビタミンB ₁₂ の筋注 | e 赤血球濃厚液の輸血 | |

101D-16

問題 37



鉄欠乏性貧血に対する鉄剤投与終了の指標はどれか。

- | | |
|----------------|-------------------|
| a 自覚症状の消失 | b 赤血球数の正常化 |
| c ヘモグロビン値の正常化 | d トランスフェリン飽和度の正常化 |
| e 血清フェリチン値の正常化 | |

101F-39

問題 38



55歳の男性。1か月前から労作時の息切れと舌の痛みとを自覚し、5日前から歩行障害も出現したため来院した。8年前に胃全摘術を受けた。眼瞼結膜に貧血を認め、眼球結膜に軽度の黄疸を認める。Romberg徵候陽性。血液所見：赤血球142万、Hb 6.5g/dL、Ht 19%、網赤血球1.4%、白血球3,100（桿状核好中球4%、分葉核好中球56%、好酸球2%、単球3%、リンパ球35%）、血小板8.2万。血清生化学所見：総ビリルビン3.3mg/dL、直接ビリルビン0.9mg/dL、AST 45U/L、ALT 34U/L、LD 2,100U/L（基準176～353）。

この患者でみられないのはどれか。

- | | | |
|----------------------------|------------------|-------------|
| a 血清ビタミンB ₁₂ 低下 | b 抗内因子抗体陽性 | c 好中球の核の過分葉 |
| d 骨髄中の赤芽球増加 | e Howell-Jolly小体 | |

99H-17

問題 39



27歳の女性。定期健康診断で血液異常を指摘され、精査を勧められて来院した。母親が軽度の貧血を指摘されているが日常生活に支障はない。身長 155cm、体重 45kg。体温 36.6 °C。脈拍 76/分、整。血圧 106/64mmHg。皮膚、粘膜に貧血は明らかでなく、黄疸を認めない。リンパ節腫大はない。胸部に異常所見はなく、腹部も平坦、軟で肝・脾を触知しない。下腿に浮腫はなく、神経学的所見に異常を認めない。尿検査に異常はない。便潜血反応陰性。血液所見：Hb 12.3g/dL、MCV 78 μm^3 、網赤血球 1.6 %、白血球 4,800 (好中球 65 %、好酸球 2 %、好塩基球 1 %、単球 6 %、リンパ球 26 %)、血小板 28万。血清生化学所見：総蛋白 7.2g/dL、アルブミン 4.3g/dL、クレアチニン 0.8mg/dL、AST 16U/L、ALT 12U/L、LD 350U/L (基準 176～353)、Fe 153 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (基準 80～160)、TIBC 303 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (基準 290～390)、フェリチン 98ng/mL (基準 20～120)。CRP 陰性。末梢血塗抹標本で標的赤血球を認める。

この患者で予想される検査所見はどれか。

- | | | |
|-----------------------------|--------------|------------------|
| a 血清ビタミン B ₁₂ 低値 | b Ham 試験陽性 | c 直接 Coombs 試験陽性 |
| d ヘモグロビン A ₂ 増加 | e 赤血球浸透圧抵抗減弱 | |

97I-14

問題 40



鉄欠乏性貧血に特徴的でないのはどれか。

- | | | | | |
|-------|--------|-------|--------|--------|
| a 異食症 | b 嘔下障害 | c 口角炎 | d さじ状爪 | e 知覚障害 |
|-------|--------|-------|--------|--------|

93D-19

問題 41



鉄芽球性貧血の検査所見について正しいのはどれか。

血清鉄	血清不飽和鉄結合能	血清フェリチン
a 増 加	増 加	増 加
b 增 加	減 少	増 加
c 正 常	正 常	正 常
d 減 少	增 加	減 少
e 減 少	增 加	增 加

85B-22

CHAPTER

3

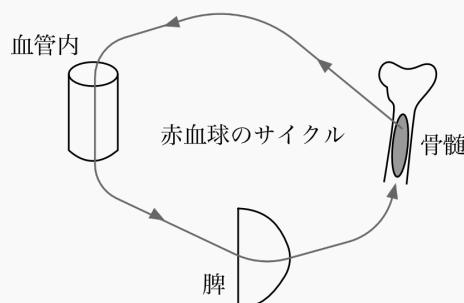
崩壊による貧血

3.1 溶血概論

・赤血球が破壊され、内容物が流出する現象を **溶血** と呼ぶ。

・溶血には 3 つのパターンがある。

- { ①血管 **内** 溶血：血管で赤血球が壊される。
- ②血管 **外** 溶血：脾で赤血球が壊される。
- ③**無効造血**：骨髄内で赤血球が壊される。



・溶血によって赤血球中から流出する（すなわち血中で値が増加する）物質として、**間接**

ビリルビン、LD、**カリウム**、**AST** などが挙げられる。

・ハプトグロビンはヘモグロビンの担体であり、溶血により **低下** する。

・間接ビリルビン値の増加に伴い、黄疸や **胆石** がみられやすくなる。また、尿中ウロビリノゲンは **上昇** する。尿中ヘモグロビンが流出することもある。

・赤血球破壊のフィードバックとして、**網赤血球** 数が増加する。これは溶血の指標となるため、きわめて重要である。

※ただし、無効造血では網赤血球数は低下することもある。

・押さえたいのは、各疾患が①～③のうちどの溶血パターンをとるのか、という点である。

溶血の分類と代表的な疾患

①血管内溶血	②血管外溶血	③無効造血
発作性夜間ヘモグロビン尿症	遺伝性球状赤血球症	骨髄異形成症候群
自己免疫性溶血性貧血（冷式）	自己免疫性溶血性貧血（温式）	鉄芽球性貧血
グルコース-6-リン酸脱水素酶欠損症	ピルビン酸キナーゼ欠損症	巨赤芽球性貧血
赤血球破碎症候群	鎌状赤血球症、サラセミア	サラセミア

● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

102C-18



28歳の女性。全身倦怠感と黄疸とを主訴に来院した。幼少時から何度か顔色不良を指摘されたことがあった。兄が貧血と言われたことがある。眼瞼結膜は貧血様で、眼球結膜に黄染を認める。第3肋間胸骨左縁に2/6度の収縮期雜音を聴取する。左肋骨弓下に脾の先端を触れる。血液所見：赤血球262万、Hb 8.2g/dL、Ht 25%、網赤血球7.4%、白血球4,600、血小板17万。血液生化学所見：総蛋白7.2g/dL、アルブミン4.6g/dL、尿素窒素12.0mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、総コレステロール185mg/dL、総ビリルビン3.8mg/dL、直接ビリルビン0.8mg/dL、AST 78U/L、ALT 35U/L、LD 684U/L（基準176～353）、ALP 220U/L（基準260以下）。

黄疸の原因として考えられるのはどれか。

a 溶 血

b 肝 炎

c 弁膜症

d 胆道閉塞

e 体質性黄疸

a (黄疸の原因)

3.2 遺伝性球状赤血球症〈HS〉

- 常染色体優性〈AD〉の遺伝形式をとる。**細胞骨格**を形成するタンパクである、スペクトリンやアンキリンなどが異常となることが原因。
- 球状赤血球が出現し、血管**外**溶血をきたす。
- 貧血の形式は**正**球性**高**色素性である。
- 溶血により、幼少時から**胆石**症や脾腫がみられやすい。
- 赤血球浸透圧抵抗性は**減弱**する。また、自己溶血試験にて溶血が亢進することを示すことも診断の一助となる。
- 唯一の治療法は**脾摘**である。
- ヒトパルボウイルスB19（すなわち疾患名としては**伝染性紅斑**）に感染すると、**急性赤芽球癆**を合併し、原疾患が急激に増悪することがある。

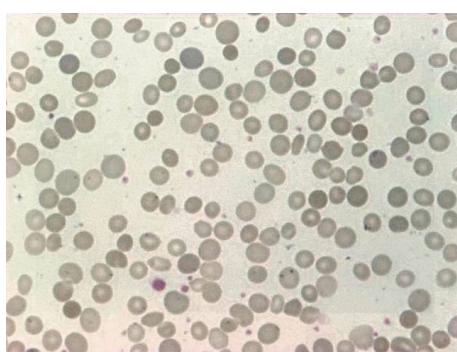
● ● ● **臨** **床** **像** ● ● ●

105D-43

1歳7か月の女児。脾腫の精査を目的に来院した。1歳6か月児健康診査で脾腫を指摘された。出生後の発育と発達とは正常である。眼球結膜に軽度の黄疸を認める。腹部で肝を1cm、脾を4cm触知する。血液所見：赤血球347万、Hb 8.7g/dL、Ht 27%、白血球12,100、血小板36万。血液生化学所見：総蛋白6.4g/dL、アルブミン4.2g/dL、総ビリルビン2.0mg/dL、AST 41U/L、ALT 23U/L、ALP 558U/L（基準361～958）、ハプトグロビン10mg/dL（基準19～170）。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

合併によって原疾患が急激に増悪する可能性があるのはどれか。

- a 手足口病 b 突発性発疹 c 伝染性紅斑 d 伝染性軟属腫
e 伝染性単核球症



c (遺伝性球状赤血球症の増悪因子)

3.3 自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉

- II型アレルギー機序により、抗赤血球抗体が出現し、溶血をきたす疾患。原因として
全身性エリテマトーデス〈SLE〉など膠原病が多い。
- Coombs 試験が陽性となる。また、末梢血に 小球状赤血球が出現し、塗抹標本では赤血球の凝集がみられる（☞赤沈は亢進する）。
- AIHA は温式と冷式に分けられる。さらに、冷式は寒冷凝集素症〈CAD〉と発作性寒冷ヘモグロビン尿症〈PCH〉とに分けられる。CAD では文字通り、寒冷凝集素が上昇する。

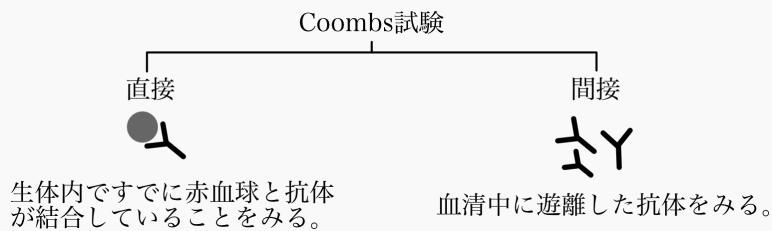
	抗体の至適温度	溶血パターン			出現する抗体	
温式	37 °C	血管	外	溶血	IgG	
冷式 (CAD)	0~4 °C	血管内溶血			IgM	
冷式 (PCH)	0~4 °C	血管内溶血			IgG*	

*この際に出現する抗体を Donath-Landsteiner 抗体と呼ぶ。

※ PCH は CAD に比べて稀であり、小児の感染後性が多い。

- 治療は 副腎皮質ステロイド が有効。その他、脾摘や免疫抑制薬の投与も行われる。冷式の場合は、寒冷を避けることで症状は出現しにくくなる。
- 免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉を合併しやすい。AIHA と ITP が同時にみられた場合、Evans 症候群と呼ぶ。

Coombs 試験



● ● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

101G-32



65歳の女性。坂道での動悸と息切れとを主訴に来院した。3か月前から家族に顔色不良を指摘されていた。1か月前から主訴を自覚しはじめ、徐々に悪化した。脈拍96分、整。血压134/64mmHg。表在リンパ節の腫大はない。左肋骨弓下に脾を2cm触知する。血液所見：赤沈123mm/1時間、赤血球145万、Hb 6.6g/dL、Ht 17%、網赤血球23%、白血球8,900、血小板36万。血清生化学所見：ハプトグロビン10mg/dL以下（基準19～170）、総ビリルビン2.7mg/dL、間接ビリルビン1.9mg/dL、AST 50U/L、ALT 32U/L、LD 650U/L（基準176～353）。免疫学所見：直接Coombs試験陽性、寒冷凝集反応32倍（基準128以下）。

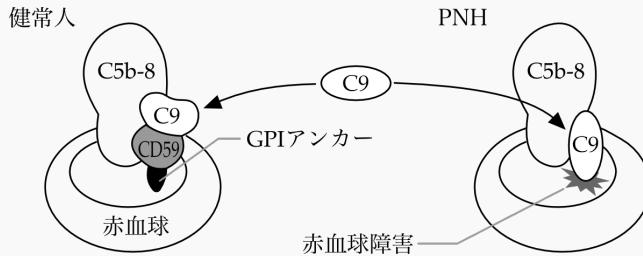
治療法として適切なのはどれか。

- a 蛋白同化ステロイド薬投与 b 副腎皮質ステロイド薬投与 c アザチオプリン投与
d シクロスボリン投与 e 脾摘術

b (自己免疫性溶血性貧血の治療法)

3.4 発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉

- **GPI アンカー** 蛋白の欠損が原因で、赤血球が **補体** に破壊され、血管 **内** 溶血をきたす疾患。



- 補体は **アシドーシス** 下にて活性が強くなりやすいため、症候として **早朝** のワインカラー尿がみられる。Ham 試験（塩酸を加え酸性状況とする）が陽性となる。イオン強度が低下した状況でも赤血球は補体過敏性が亢進することが知られており、sugar water test（糖水＝低イオン水）が陽性となる。
- ヘモグロビンやヘモジデリン（ヘモグロビンの分解過程）が尿中へ流出する。そのため、遠心分離後の尿上清の色調は **ワイン** カラーと呼ばれる。また、鉄を尿中へ喪失するため、血中のフェリチンは **低下** する。
- 赤血球系のみならず、他系統にも及ぶ広範な障害がみられ、**汎血球減少** がみられる。
- 補体の影響を少なくすることが治療原則となる。濃厚赤血球*を輸血したり、補体阻害薬である **エクリズマブ** が用いられる。造血幹細胞移植も有効である。
*現代では洗浄赤血球はもはや使用しない。通常の濃厚赤血球でよい。
- **再生不良性** 貧血や **血栓** 症（深部静脈血栓〈DVT〉や Budd-Chiari 症候群）を合併する。

GPI アンカー蛋白〈GPI-AP〉

- ヒト血球における GPI-AP には様々なものがある。

GPI アンカー蛋白の発現細胞と種類（一部）

	代表例
全血球	CD55*, CD59*
赤血球	アセチルコリンエステラーゼ、HRF
好中球	アルカリホスファターゼ**、CD16
リンパ球	CD24, CD48, CD52, CD58, CD73
血小板	HRF

*一般に測定が推奨される。

このため PNH では NAP スコアが **低下 する。

臨

床

像

111I-63



58歳の女性。全身倦怠感と褐色尿が続くために来院した。5日前にインフルエンザのため抗ウイルス薬と解熱薬とを処方された。治療開始後、全身倦怠感と褐色尿が続いている。数年前から感冒に罹患すると褐色尿になることを自覚していた。体温36.3°C。眼瞼結膜は貧血様だが眼球結膜に黄染を認めない。心基部に収縮期雜音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球287万、Hb 7.2g/dL、Ht 25%、網赤血球3.3%、白血球5,400(桿状核好中球5%、分葉核好中球58%、好酸球2%、単球6%、リンパ球29%)、血小板23万。血液生化学所見：総蛋白6.7g/dL、アルブミン4.0g/dL、総ビリルビン2.4mg/dL、AST 20U/L、ALT 18U/L、LD 2,643U/L(基準176~353)、尿素窒素19mg/dL、クレアチニン0.7mg/dL、尿酸3.2mg/dL。CD55とCD59が陰性の赤血球を認める。

この患者の所見として**考えにくいのはどれか**。

- a Coombs試験陰性
- b 骨髄赤芽球過形成
- c 尿中ヘモジデリン陽性
- d 血清ハプトグロビン高値
- e GPIアンカー蛋白欠損赤血球

d (発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉の所見)

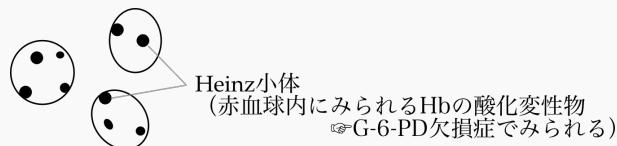
3.5 PK 欠損症と G-6-PD 欠損症 [△]

A : ピルビン酸キナーゼ欠損症 <PK 欠損症>

- 常染色体劣性遺伝 <AR> 形式をとる。ピルビン酸キナーゼの欠損により、ATP 産生が低下する。
- これにより、**金平糖** 様赤血球が出現し、血管外溶血を呈する。

B : グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症 <G-6-PD 欠損症>

- X 染色体劣性遺伝 <XR> 形式をとる。薬剤（抗 **マラリア** 薬など）やソラマメ摂取が発症を誘発する。
- 赤血球膜が酸化しやすくなり、血管内溶血を呈する。Heinz小体 ハイツ がみられる。



臨 床 像

104I-16

溶血性貧血をきたすのはどれか。

- | | |
|-----------------------|------------------|
| a グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症 | b アデノシンデアミナーゼ欠損症 |
| c C1 インヒビター欠損症 | d ビタミン K 欠乏症 |
| e 第 XIII 因子欠乏症 | |

a (溶血性貧血をきたす疾患)

3.6 骨髓異形成症候群〈MDS〉

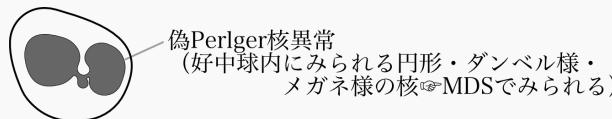
- 造血幹細胞の遺伝子・染色体異常により、骨髓での造血が過剰となる疾患。ただし、**無効造血**であるため、骨髓は過形成となるも、末梢血には出てこず、**汎血球減少**となる。
- 初期には症状に乏しく、慢性的な経過をとる。

MDS の FAB 分類（概略）

分類名	末梢血所見	骨髓所見
RA 〈不応性貧血〉	血球減少のみ	—
RARS 〈鉄芽球性 RA〉	貧血が強い	環状鉄芽球が出現
RAEB 〈芽球増加型 RA〉	血球減少・芽球出現	芽球の増殖

※ RARS でみる貧血は鉄芽球性貧血である。

- 貧血は、鉄芽球性貧血のフェーズでは小球性と正球性の2相性を、進行すると**大球性パルス**となることが多い。
- 骨髓中に、多核赤芽球や、偽Perlger核異常好中球がみられる。末梢血では**過分葉好中球**がみられる。好中球アルカリホスファターゼ指数（NAPスコア）は**低下**する。



- 血球減少のみで自覚症状のない段階では、経過観察とする。以下の予後指標において、低リスクであれば免疫抑制剤などを投与する。高リスクであれば、**造血幹細胞移植**が適応となる。

MDS の予後指標（IPSS）

因子		0 点	0.5 点	1 点	1.5 点	2 点
骨髓芽球	比率	~5 %	5~10 %		11~20 %	21~30 %
染色体異常		良好	中間	不良		
血球減少		1 系統まで	2 or 3 系統			

※ 0点：低リスク、～2点：中間リスク、2.5点～：高リスク

- 5番染色体長腕〈5q〉欠損が存在する場合、**レナリドミド**（**サリドマイド**誘導体）が著効する。
- 急性骨髓性白血病〈AML〉へ移行することがあり、『白血病の前段階』とも呼ばれる。

好中球アルカリホスファターゼ指数（NAPスコア）

- 好中球成熟度の指標。一般に好中球が増加する疾患では高値となる。
- よって、NAPスコアが低値となる疾患を記憶することが重要となる。

NAPスコアが低値となる疾患

慢性骨髓性白血病〈CML〉、発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉、骨髓異形成症候群〈MDS〉

臨 床 像

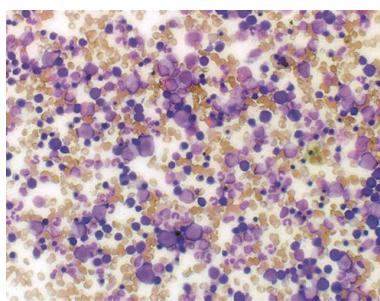
104D-31



68 歳の男性。家族から顔色不良を指摘され来院した。体温 36.5 °C。脈拍 84/分、整。血圧 120/70mmHg。眼瞼結膜に貧血を認める。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 240 万、Hb 8.0g/dL、Ht 25 %、白血球 2,300 (桿状核好中球 2 %、分葉核好中球 45 %、好酸球 6 %、好塩基球 1 %、単球 8 %、リンパ球 38 %)、血小板 7.8 万。染色体検査は正常核型であった。骨髄塗抹 May-Giemsa 染色標本 (A、B) を別に示す。

対応として適切なのはどれか。

- a 経過観察
- b 抗菌薬投与
- c 抗癌化学療法
- d 免疫抑制薬投与
- e 副腎皮質ステロイド投与



(A)



(B)

a (骨髄異形成症候群 (MDS) の対応)

3.7 血球貪食症候群〈HPS〉 [△]

- マクロファージが活性化し、自己血球を貪食してしまう疾患。

血球貪食症候群〈HPS〉の原因

遺伝性、原発性免疫不全症、感染症（EBウイルスなどヘルペス属やマイコプラズマ）、悪性腫瘍（悪性リンパ腫など）、自己免疫疾患（関節リウマチ〈RA〉や全身性エリテマトーデス〈SLE〉、成人Still病）、薬剤など

- 発熱や倦怠感、肝不全、肝脾腫といった全身症状がみられる。
- 血球が貪食されることで、汎血球減少が出現する。また、血球崩壊により、LDと間接ビリルビン、 β_2 ミクログロブリンは上昇する。
- フェリチンが高度上昇することは極めて重要。また、可溶性IL-2受容体が高値を示す。
- 凝固異常（特に播種性血管内凝固〈DIC〉）や脂質異常症を合併する。
- 治療として、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、コロニー刺激因子（G-CSF）の投与が行われる。輸血を実施することもある。

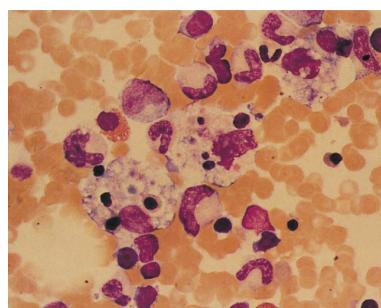
臨床像

103D-54

6歳の男児。5日前からの発熱と全身倦怠感とを主訴に来院した。心音と呼吸音とに異常を認めない。左右の頸部リンパ節を1cm触知する。右肋骨弓下に肝を6cm、左肋骨弓下に脾を3cm触知する。血液所見：赤血球285万、Hb 9.1g/dL、白血球2,000、血小板8.1万、プロトロンビン時間60%（基準80～120）、APTT42秒（基準対照32.2）。血液生化学所見：フェリチン12,400ng/mL（基準20～120）、AST384U/L、ALT28U/L、LD1,883U/L（基準260～530）。CRP2.4mg/dL。骨髄塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

診断はどれか。

- | | |
|---------------------|-------------|
| a 血友病 | b 血球貪食症候群 |
| c 再生不良性貧血 | d 急性リンパ性白血病 |
| e 特発性血小板減少性紫斑病〈ITP〉 | |



b (血球貪食症候群の診断)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 3-1)	溶血のパターンで血管、脾、骨髄内で赤血球が壊される溶血をそれぞれ何という？	血管内溶血、血管外溶血、無効造血
(血 3-1)	ヘモグロビンの担体であるハプトグロビンは、溶血によりどう変化する？	低下する
(血 3-1)	赤血球破壊のフィードバックとして増加し、溶血の指標となるものは？	網赤血球（数）
(血 3-2)	遺伝性球状赤血球症〈HS〉は何球性何色素性の貧血？	正球性高色素性
(血 3-2)	遺伝性球状赤血球症〈HS〉の唯一の治療法は？	脾摘
(血 3-3)	自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉は何型のアレルギー機序による？	II型
(血 3-3)	温式の自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉の溶血パターンと出現する抗体は？	血管外溶血、IgG 抗体
(血 3-3)	自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉に合併しやすい血液疾患と、それが同時にみられた場合の疾患名は？	免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉、Evans 症候群
(血 3-4)	発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉では何蛋白の欠損が原因で、どの溶血パターンを呈する？	GPI アンカー蛋白〈GPI-AP〉、血管内溶血
(血 3-4)	発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉では、どの時間帯にどのような尿がみられる？	早朝、ワインカラー尿
(血 3-4)	発作性夜間ヘモグロビン尿症〈PNH〉では、好中球アルカリホスファターゼ指数〈NAP スコア〉はどう変化する？	低下する。
(血 3-5)	ピルビン酸キナーゼ欠損症〈PK 欠損症〉では、どのような形の赤血球が出現する？	金平糖様赤血球
(血 3-5)	グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症〈G-6-PD 欠損症〉で赤血球内にみられる構造は？	Heinz 小体〈ハイツ小体〉
(血 3-6)	骨髓異形成症候群〈MDS〉では、好中球アルカリホスマターゼ指数〈NAP スコア〉はどうなる？	低下する。
(血 3-6)	骨髓異形成症候群〈MDS〉の予後指標を 3 つ挙げる	骨髓芽球比率、染色体異常、血球減少
(血 3-6)	骨髓異形成症候群〈MDS〉で 5 番染色体長腕〈5q〉欠損が存在する場合に著効する薬剤は？	レナリドミド（サリドマイド誘導体）
(血 3-7)	感染が血球貪食症候群〈HPS〉の原因となる代表的なウイルスは？	Epstein-Barr ウィルス〈EB ウィルス〉〈EBV〉
(血 3-7)	血球貪食症候群〈HPS〉で血中 β_2 ミクログロブリンはどう変化する？	上昇する。
(血 3-7)	フェリチンが高度上昇する疾患を 3 つ挙げると？	血球貪食症候群〈HPS〉、成人 Still 病、ヘモクロマトーシス

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

問題 42

溶血性貧血でみられるのはどれか。

- a 黄疸 b 徐脈 c 匙状爪 d 眼球突出 e 拡張期心雜音

114B-19

問題 43

47歳の男性。両手指のチアノーゼを主訴に来院した。3年前から冬に外出すると両手の指先や耳介が白くなり、しびれを感じるようになった。これらは帰宅して温まると消失した。この冬、寒冷地に転勤になり、室外で引っ越し作業中に両手指のしびれの出現とともに指先の色が青黒く変色したため受診した。脈拍80分/整。血圧132/80mmHg。眼瞼結膜は貧血様であり、眼球結膜に黄染を認める。胸骨右縁第2肋間を最強点とする収縮期駆出性雜音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。尿所見：蛋白（-）、糖（-）、潜血3+。血液所見：赤血球252万、Hb 9.0g/dL、Ht 26%、白血球4,200（桿状核好中球2%、分葉核好中球70%、好酸球2%、单球5%、リンパ球21%）、血小板32万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.2g/dL、総ビリルビン3.2mg/dL、直接ビリルビン0.8mg/dL、AST 38U/L、ALT 30U/L、LD 980U/L（基準120～245）、ALP 230U/L（基準115～359）、尿素窒素20mg/dL、クレアチニン0.7mg/dL、血糖90mg/dL、Na 142mEq/L、K 4.0mEq/L、Cl 104mEq/L。

この患者で予想される検査所見はどれか。

- | | |
|--------------------|---------------|
| a 網赤血球低値 | b 寒冷凝集素高値 |
| c IgG型自己抗体陽性 | d 血清ハプトグロビン高値 |
| e GPIアンカー蛋白欠損赤血球陽性 | |

114D-36

問題 44

62歳の男性。血尿を主訴に来院した。1週間前に家族から顔が黄色いと言われ、同時に血尿に気付いた。3日前から尿の赤みが増し、倦怠感もあるため受診した。喫煙歴はない。飲酒は機会飲酒。脈拍84分/整。血圧132/80mmHg。眼瞼結膜は貧血様であり、眼球結膜に黄染を認める。胸骨右縁第2肋間を最強点とする収縮期駆出性雜音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。尿所見：蛋白（-）、糖（-）、潜血3+、沈渣でヘモジデリンを認める。血液所見：赤血球176万、Hb 7.0g/dL、Ht 19%、網赤血球7%、白血球7,800（桿状核好中球10%、分葉核好中球70%、好酸球1%、好塩基球1%、单球6%、リンパ球12%）、血小板22万、PT-INR 1.3（基準0.9～1.1）、APTT 37.7秒（基準対象32.2）、血漿フィブリノゲン377mg/dL（基準200～400）、FDP 26μg/mL（基準10以下）、Dダイマー9.7μg/mL（基準1.0以下）、アンチトロンビン65%（基準80～130）。血液生化学所見：総蛋白6.5g/dL、アルブミン3.6g/dL、総ビリルビン8.2mg/dL、直接ビリルビン1.1mg/dL、AST 35U/L、ALT 28U/L、LD 1,987U/L（基準176～353）、ALP 234U/L（基準115～359）、尿素窒素29mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、血糖84mg/dL、Na 143mEq/L、K 4.0mEq/L、Cl 104mEq/L。

この患者で予想されるのはどれか。

- | | |
|------------------|-------------|
| a 血管外溶血 | b 球状赤血球 |
| c 骨髄の赤芽球減少 | d ハプトグロビン上昇 |
| e GPIアンカー蛋白欠損赤血球 | |

113A-30

問題 45

温式自己免疫性溶血性貧血で正しいのはどれか。2つ選べ。

- | | |
|-----------------------|------------------|
| a 血管内溶血である。 | b IgM型抗体が原因である。 |
| c ハプトグロビンが高値を示す。 | d 間接ビリルビンが高値を示す。 |
| e 直接 Coombs 試験が陽性である。 | |

112F-39

問題 46

66歳の女性。2週間前から息切れと動悸があり来院した。生来健康でこれまでに貧血を指摘されたことはなく、不正性器出血はない。眼瞼結膜は強度貧血様である。眼球結膜に黄染を認める。肝を触知せず、脾を左季肋下に3cm触知する。尿所見：蛋白1+、ウロビリノゲン3+、潜血（-）、ヘモジデリン（-）。血液所見：赤血球170万、Hb 5.5g/dL、Ht 17%、網赤血球15%、白血球7,200、血小板26万。血液生化学所見：総ビリルビン3.2mg/dL、直接ビリルビン0.8mg/dL、AST 20U/L、ALT 18U/L、LD 684U/L（基準176～353）、ハプトグロビン5mg/dL以下（基準19～170）、フェリチン46ng/mL（基準20～120）。

この患者の鑑別診断に有用な検査はどれか。

- | | | |
|------------|--------------|-------------|
| a 骨髄検査 | b 血清鉄検査 | c Coombs 試験 |
| d 血清免疫電気泳動 | e 赤血球浸透圧抵抗試験 | |

111I-53

問題 47

3歳の男児。顔色不良を主訴に来院した。2日前に38℃台の発熱があったが1日で解熱した。昨日の夕方からぐずることが多くなった。今朝になり顔色不良に気付かれ受診した。保育園で伝染性紅斑が流行しているとのことであった。意識は清明。体温37.8℃。脈拍148/分、整。血圧94/56mmHg。皮膚は蒼白。眼瞼結膜は貧血様である。眼球結膜に軽度黄染を認める。口腔内粘膜は蒼白である。咽頭に発赤を認めない。頸部リンパ節を触知しない。胸部の聴診で胸骨左縁にII/VIの収縮期雜音を認める。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝を触知しない。脾を左肋骨弓下に3cm触知する。血液所見：赤血球120万、Hb 3.6g/dL、Ht 12%、網赤血球0%、白血球3,800、血小板18万、PT 72%（基準80～120）。血液生化学所見：総蛋白6.4g/dL、アルブミン4.0g/dL、総ビリルビン3.9mg/dL、直接ビリルビン0.8mg/dL、AST 29U/L、ALT 14U/L、LD 432U/L（基準176～353）、尿酸4.2mg/dL。免疫血清学所見：CRP 0.3mg/dL、直接 Coombs 試験陰性。胸部エックス線写真で明らかな浸潤影はなく、心胸郭比52%である。

考えられる疾患はどれか。

- | | | |
|--------------|--------------|-------------|
| a 鉄欠乏性貧血 | b 再生不良性貧血 | c 遺伝性球状赤血球症 |
| d 発作性夜間血色素尿症 | e 自己免疫性溶血性貧血 | |

110A-46

問題 48



基礎疾患を有さない成人の生化学データを示す。

採血時の溶血を示唆するのはどれか。

	AST (U/L)	ALT (U/L)	LD (U/L) (基準 176~353)	γ -GTP (U/L) (基準 8~50)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)
a	30	56	200	36	152	4.0
b	30	56	200	62	137	4.0
c	30	56	200	62	137	6.0
d	48	16	420	36	137	6.0
e	48	16	420	62	137	4.0

110E-32

問題 49



骨髓異形成症候群の予後因子でないのはどれか。

- | | | | |
|------------|--------|---------|----------|
| a LD 値 | b 血小板数 | c 染色体異常 | d 骨髓芽球比率 |
| e ヘモグロビン濃度 | | | |

110I-20

問題 50



6歳の男児。けいれんのため搬入された。5日前に発熱と咽頭痛とを認め、伝染性单核球症と診断されていた。本日、早朝に全身のけいれんを認めたため救急搬送された。来院時、けいれんはなく意識は清明。体温 38.5 °C。脈拍 120/分、整。呼吸数 24/分。心音と呼吸音とに異常を認めない。肝を右季肋下に 4cm、脾を左季肋下に 5cm 触知する。尿中 β_2 -マイクログロブリン 23,000 $\mu\text{g}/\text{L}$ (基準 230 以下)。血液所見: Hb 12.1 g/dL、白血球 2,200 (桿状核好中球 34 %、分葉核好中球 38 %、単球 3 %、リンパ球 15 %、異型リンパ球 10 %)、血小板 6.0 万、APTT 45.2 秒 (基準対照 32.2)、血清 FDP 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (基準 10 以下)、D ダイマー 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (基準 1.0 以下)。血液生化学所見: AST 386 U/L、ALT 341 U/L、LD 2,594 U/L (基準 176~353)、フェリチン 5,000 ng/mL (基準 28~280)。

治療薬はどれか。

- | | |
|-----------------------------------|-------------|
| a アシクロビル | b ピンクリスピチ |
| c テトラサイクリン | d 副腎皮質ステロイド |
| e トリリズマブ (ヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体) | |

109A-38

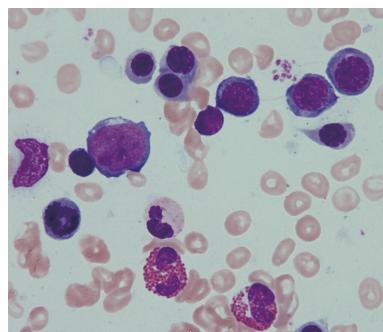
問題 51



72歳の男性。易疲労感を主訴に来院した。3か月前から動悸、息切れ及び易疲労感が出現し次第に増悪したため受診した。意識は清明。体温 36.6 °C。脈拍 96/分、整。血圧 128/72mmHg。眼瞼結膜は貧血様である。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 202万、Hb 6.2g/dL、Ht 24%、白血球 2,500（桿状核好中球 10%、分葉核好中球 48%、好酸球 2%、単球 8%、リンパ球 32%）、血小板 9.8万。血液生化学所見：総蛋白 6.8g/dL、アルブミン 4.8g/dL、AST 28U/L、ALT 35U/L、LD 482U/L（基準 176～353）、クレアチニン 0.9mg/dL、Fe 120μg/dL。CRP 0.3mg/dL。骨髄血塗抹 May-Giemsa 染色標本を別に示す。骨髄染色体検査では5番染色体長腕欠失を認めた。

現時点での治療として最も適切なのはどれか。

- a 血小板輸血
- b 経口鉄剤投与
- c レナリドミド投与
- d 同種造血幹細胞移植
- e 多剤併用抗癌化学療法



109D-36

問題 52



発作性夜間ヘモグロビン尿症でみられるのはどれか。

- a 血清銅低下
- b 環状鉄芽球增加
- c ビタミン B₁₂低下
- d 血清フェリチン低下
- e 赤血球浸透圧抵抗性減弱

105D-09

問題 53



血球貪食症候群〈hemophagocytic syndrome〉でみられるのはどれか。3つ選べ。

- a 凝固異常
- b 白血球增多
- c 血清 LD 低値
- d 血清ビリルビン高値
- e 血清フェリチン高値

104I-22

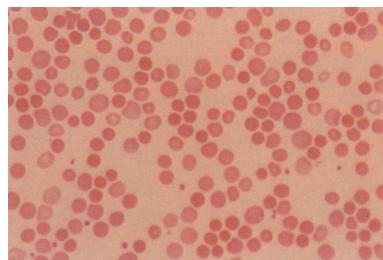
問題 54



乳児期から貧血を呈する 9 歳男児の末梢血塗抹 May-Giemsa 染色標本を別に示す。

治療として適切なのはどれか。

- a 脾摘
- b 骨髄移植
- c 鉄剤投与
- d 葉酸投与
- e 副腎皮質ステロイド投与



103B-09

問題 55



遺伝性球状赤血球症で正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 伴性劣性遺伝である。
- b 赤血球膜脂質の欠損がある。
- c 脾腫がみられる。
- d 正色素性貧血を示す。
- e 赤血球浸透圧抵抗が減弱している。

101F-40

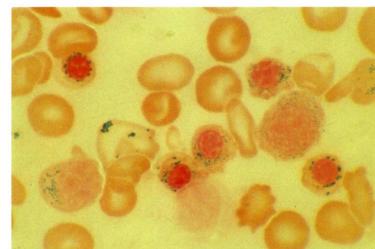
問題 56



74 歳の男性。発熱、咳および易疲労感のため来院した。3か月前から疲れやすさを自覚していたが、4 日前から 38 °C 台の発熱と咳とが出現した。意識は清明。体温 38.6 °C。脈拍 96/分、整。血圧 138/82mmHg。眼瞼結膜は蒼白。右下肺野に coarse crackles を聴取する。血液所見：赤血球 210 万、Hb 7.2g/dL、Ht 22 %、網赤血球 0.6 %、白血球 3,000 (桿状核好中球 3 %、分葉核好中球 46 %、好酸球 2 %、好塩基球 3 %、単球 12 %、リンパ球 34 %)、血小板 8.2 万。血清生化学所見：総蛋白 6.5g/dL、アルブミン 4.0g/dL、尿素窒素 22mg/dL、クレアチニン 1.6mg/dL、尿酸 8.3mg/dL、総コレステロール 126mg/dL、総ビリルビン 0.8mg/dL、AST 40U/L、ALT 35U/L、LD 520U/L (基準 176~353)、Na 140mEq/L、K 4.2mEq/L、Fe 260μg/dL、フェリチン 340ng/mL (基準 20~120)。CRP 3.4mg/dL。骨髄血塗抹鉄染色体標本を別に示す。

この疾患について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 白血球機能異常はない。
- b 無効造血がみられる。
- c 2 相性赤血球がみられる。
- d 白血病に移行することはない。
- e Philadelphia 染色体がみられる。



99A-33

問題 57



分葉核好中球の過分葉がみられるのはどれか。2つ選べ。

- a 巨赤芽球性貧血
- b 骨髄異形成症候群
- c 慢性骨髄性白血病
- d 骨髄線維症
- e 真性赤血球増加症

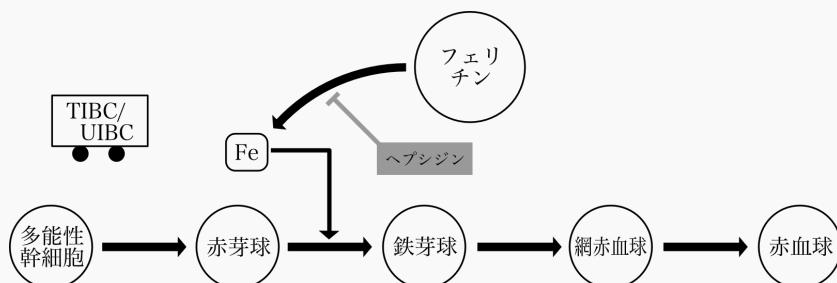
96B-35

CHAPTER **4**

造血低下による貧血

4.1 赤芽球癆

- ・赤芽球の分化障害により、赤血球数が低下する疾患（白血球と血小板数は正常）。
- ・先天性のもの（Diamond-Blackfan 貧血）と後天性のものがある。後天性の原因としては **ヒトパルボウイルス B19** への感染が有名である。
- ・網赤血球、赤血球ともに低下する。また、骨髄生検で **巨大前赤芽球** がみられることがある。



- ・免疫抑制剤（シクロスボリンなど）や副腎皮質ステロイドの投与が有効。
- ・**胸腺腫** と神経疾患である **重症筋無力症（MG）** を合併する。
- ・対症療法として輸血を頻回に行うと、**ヘモクロマトーシス** をきたしうるため注意。

● ● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

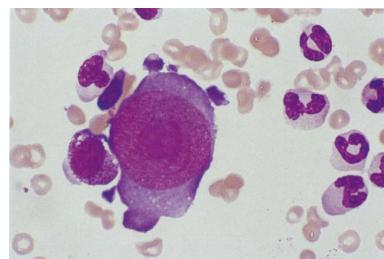
95G-32



27歳の男性。3日前から急にめまいと疲労感とが増強したため来院した。2週前に感冒様症状をきたし、市販の総合感冒薬を服用した。母親が若いころ先天性溶血性貧血のため摘脾術を受けている。身体所見で高度の貧血と軽度の黄疸とを認める。血液所見：赤血球 250万、Hb 7.6g/dL、Ht 22%、網赤血球 0.1%、白血球 7,800、血小板 18万。骨髄血塗染 May-Giemsa 染色標本を別に示す。

来院時の病態はどれか。

- a 葉酸欠乏症
- b 溶血性クリーゼ
- c 急性赤芽球癆
- d 血球貪食症候群
- e 薬物による骨髄障害



c (急性赤芽球癆の診断)

4.2 ヘモクロマトーシス [△]

- ・鉄過剰によりヘモジデリンが体内に沈着し、臓器障害がみられる病態。男性に多い。
- ・頻回輸血のほか、G-6-PD 欠損症、PK 欠損症、サラセミア（重症）、無トランスフェリン血症などが原因となる。遺伝性のものもある。
- ・皮膚色素沈着、心筋障害、肝硬変、下垂体機能低下、甲状腺機能低下、性腺機能低下、
糖尿病、腹痛など全身にわたる症候が出現する。
- ・血清鉄とフェリチンは上昇し、不飽和鉄結合能（UIBC）は低下する。
- ・CTでは鉄の沈着部位が高吸収域を呈する。
- ・瀉血や鉄キレート剤（デフェロキサミン）の投与が有効。糖尿病をきたした場合にはインスリン投与も有効。

臨 床 像

115A-13

ヘモクロマトーシスで認められるのはどれか。2つ選べ。

- a 肝硬変 b 高血圧 c 腎不全 d 糖尿病 e 皮膚色素脱失

a,d (ヘモクロマトーシスの合併症)

4.3 再生不良性貧血〈AA〉

A : 概論

- ・骨髄中の造血幹細胞が減少し、**汎血球減少**を呈する疾患。
- ・先天性のもの（Fanconi 貧血と呼ぶ）と後天性のものとがある。後天性の原因としては薬剤（クロラムフェニコールなど）や化学物質（**ベンゼン**など）が知られる。
- ・血球が減少したことによる諸症状（貧血や易感染性、出血傾向）と諸検査所見（エリスロポエチン
上昇や出血時間の延長）がみられる。網赤血球数は**低下**する。
- ・骨髄生検にて骨髄の**脂肪髄**化がみられる。

B : 重症度分類

- ・下表のように重症度を分類する。

再生不良性貧血の重症度分類

stage	重症度	網赤血球数	好中球数	血小板数	備考
1	軽症	以下を満たさないもの			
2a	中等症	< 6万	< 1,000	< 5万	2項目以上で赤血球輸血不要
2b					〃で一月に2単位未満の赤血球輸血必要
3					〃で定期的な赤血球輸血必要
4	重症	< 4万	< 500	< 2万	2項目以上が必要
5	最重症	< 2万	< 200	< 2万	好中球数（必須）+他1つ

C : 治療

- ・治療には、上記 stage を問わず、**シクロスボリン***が用いられる。
- ・stage2a 以前では*の後に経過をみて、血球減少進行時に適宜 2b 以降の治療を追加する。
- ・stage2b 以降では*に加え、**抗胸腺細胞グロブリン〈ATG〉**と**トロンボポエチン受容体作動**薬（エルトロンボパグ**)と用いる。その後、**蛋白同化ステロイド**（メテノロン・ダナゾール）や**と同種の薬剤であるロミプロスマチムが追加される。
- ・骨髄移植は 2b 以降で有効。原則、**40**歳未満（特に 20 歳未満が絶対的）に適応。
※劇症型や治療不応性の場合、高齢者で骨髄移植が考慮される例外もある。

臨
床
像

114D-32

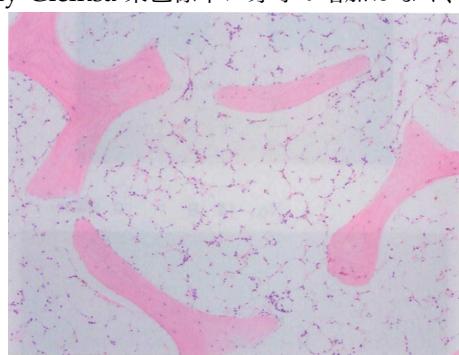


25歳の男性。倦怠感と四肢の紫斑を主訴に来院した。1か月前から倦怠感、2週前から四肢の紫斑が出現し、改善しないため受診した。既往歴に特記すべきことはない。身長172cm、体重58kg。体温37.2°C。脈拍96/分、整。血圧132/82mmHg。胸骨右縁に収縮期駆出性雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。浮腫を認めない。血液所見：赤血球190万、Hb 6.6g/dL、Ht 19%、網赤血球0.7%、白血球1,600(好中球11%、好酸球3%、好塩基球2%、単球9%、リンパ球75%)、血小板0.7万。血液生化学所見：総蛋白6.7g/dL、アルブミン4.7g/dL、総ビリルビン0.8mg/dL、直接ビリルビン0.2mg/dL、AST 25U/L、ALT 29U/L、LD 154U/L(基準120~245)、尿素窒素15mg/dL、クレアチニン0.6mg/dL、尿酸5.8mg/dL。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本に芽球の増加はなく、3血球系に異形成を認めない。染色体分析では46,XY。

骨髄組織のH-E染色標本を別に示す。

適応でない薬剤はどれか。

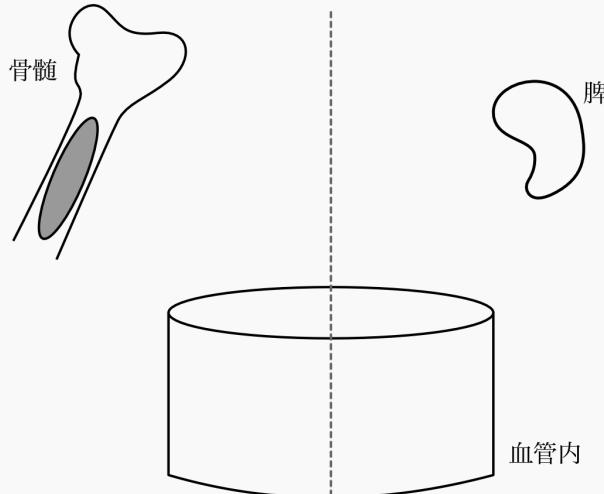
- a シクロスボリン
- b アドリアマイシン
- c 抗胸腺グロブリン
- d 副腎皮質ステロイド
- e トロンボポエチン受容体作動薬



b (再生不良性貧血〈AA〉の治療薬)

4.4 原発性骨髓線維症〈PMF〉

- ・ **JAK2**などの遺伝子変異により、骨髓系細胞が増殖し、骨髓線維化と**髄外**造血をきたす疾患。このため脾は**巨大化**する（脾より頻度は少ないが肝で造血をし、肝腫大を呈するケースもある）。
- ・ 末梢血には**涙滴**〈tear drop〉赤血球、**巨大血小板**が出現する。また、芽球もみられる（白赤芽球症〈leuko-erythro-blastosis : LEB〉）。



- ・ 骨髓中には巨核球が**増加**し、穿刺にて**dry tap**を呈する。骨髄生検の**鍍銀**染色で線維化を証明することが診断に有効。
- ・ 予後予測モデルとして、以下の2つが有名である。全体としての5年生存率は50%程度と、予後不良である。

リール
Lille分類（1996年）

ヘモグロビン	10g/dL未満	0項目→低リスク
白血球数減少	4,000未満	1項目→中間リスク
白血球数増加	30,000以上	2項目→高リスク

IPSS（2009年）

年齢	65歳以上	0項目→低リスク
全身症状	発熱、盗汗、体重減少の持続あり	1項目→中間1リスク
ヘモグロビン	10g/dL未満	2項目→中間2リスク
白血球数	25,000以上	3項目以上 →高リスク
末梢血芽球	1%以上	

- ・ 上記のリスク群に応じ、治療を行う。

原発性骨髓線維症の治療

低～中間1リスク	原則として、 経過観察	
中間2～高リスク	薬物療法*や同種造血幹細胞移植（適応がなければ対症療法**）	

*JAK阻害薬（ルキソリチニブ）が有効。**蛋白同化ステロイドや輸血。

臨

床

像

113A-20

64歳の男性。腹部膨満感を主訴に来院した。3か月前から、左腹部の膨満感を自覚し、改善しないため受診した。既往歴に特記すべきことはない。胸骨右縁第2肋間を最強点とする収縮期駆出性雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。右肋骨弓下に肝を3cm触知する。左肋骨弓下に脾を3cm触知する。浮腫を認めない。血液所見：赤血球268万、Hb 7.9g/dL、Ht 26%、網赤血球1%、白血球7,300、血小板14万。血液生化学所見：総蛋白6.0g/dL、アルブミン3.2g/dL、IgG 1,614mg/dL（基準960～1,960）、IgA 369mg/dL（基準110～410）、IgM 182mg/dL（基準65～350）、総ビリルビン0.9mg/dL、直接ビリルビン0.2mg/dL、AST 27U/L、ALT 26U/L、LD 477U/L（基準176～353）、ALP 283U/L（基準115～359）、尿素窒素18mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、尿酸6.9mg/dL。骨髄組織のH-E染色標本（A）及び鍍銀染色標本（B）を別に示す。

この患者の末梢血に認められないのはどれか。

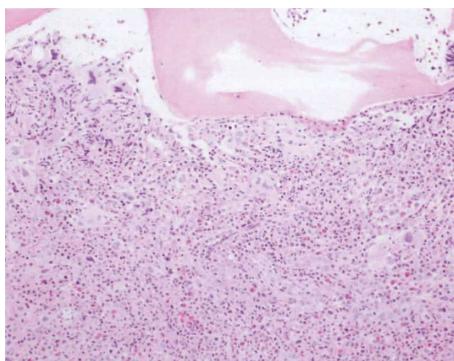
a 骨髄球

b 赤芽球

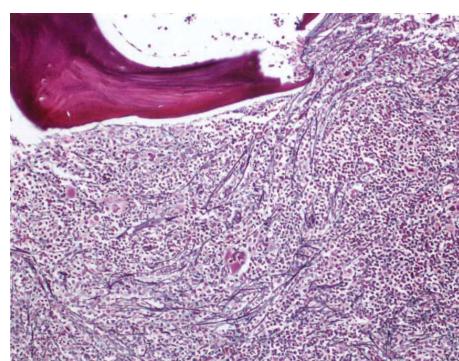
c 骨髄芽球

d 涙滴状赤血球

e 赤血球連鎖形成



(A)



(B)

e (原発性骨髄線維症〈PMF〉の末梢血所見)

PMFとキーワードから鑑別したいシリーズ

- PMFでは以下の①～⑤のすべてを見る。これらのキーワードを目にした際、他に思い浮かべるべき疾患をリストアップしておこう。

① JAK2 遺伝子変異	真性赤血球増加症〈PV〉、本態性血小板血症〈ET〉
②巨大脾腫	慢性骨髓性白血病〈CML〉、CMLの急性転化、PV
③ dry tap	癌の骨髄転移、CMLの急性転化
④ LEB	癌の骨髄転移、粟粒結核、赤白血病(M6)
⑤巨大血小板	ET、Bernard-Soulier症候群、May-Hegglin異常

4.5 無顆粒球症 [△]

- 以下のような因子が原因となり、顆粒球（好中球・好酸球・好塩基球）が高度に減少した状態。
好中球数が **500** / μL 以下を本症と定義する。

無顆粒球症の原因

薬 剤	抗甲状腺薬、抗菌薬、消炎鎮痛薬
感染症	ウイルス感染
その他	放射線、輸血

- 顆粒球減少により、重症感染症に至りやすい。その場合、発熱、咽頭痛、扁桃腫大などを主訴に来院する。
- 感染症に対しては、**広域スペクトル** の抗菌薬を投与する。
- 治療としては、上記の要因を除去（たとえば原因薬剤を中止するなど）し、**G-CSF** を投与して顆粒球増加を試みる。

臨 床 像

108D-42

42歳の女性。2日間の咽頭痛と40°Cの発熱を主訴に来院した。2か月前に甲状腺機能亢進症と診断され、チアマゾール30mg/日を1か月前から内服している。身長155cm、体重45kg。体温40.2°C。脈拍92/分、整。血圧106/68mmHg。呼吸数40/分。SpO₂98% (room air)。両側の頸部に圧痛を伴う径1~2cmのリンパ節を数個触知する。咽頭の著しい発赤と腫脹を認める。血液所見：赤血球468万、Hb13.9g/dL、Ht42%、網赤血球6%、白血球1,300（桿状核好中球0%、分葉核好中球0%、単球1%、リンパ球99%）、血小板21万。血液生化学所見：TSH 0.03μU/mL未満（基準0.2~4.0）、FT₃ 4.0pg/mL（基準2.5~4.5）、FT₄ 1.1ng/dL（基準0.8~2.2）。CRP 26mg/dL。胸部エックス線写真に異常を認めない。

抗菌薬の投与とともにに行うべきなのはどれか。

- a 顆粒球輸血を行う。
- b 赤血球輸血を行う。
- c 昇圧薬を投与する。
- d チアマゾールを中止する。
- e 副腎皮質ステロイドを投与する。

d (チアマゾールによる無顆粒球症への対応)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 4-1)	感染が赤芽球病の原因となる代表的なウイルスは？	ヒトパルボウイルス B19
(血 4-1)	赤芽球病で赤血球数、白血球数、血小板数、網赤血球数はそれぞれどうなる？	低下、正常、正常、低下
(血 4-1)	赤芽球病が合併する縦隔腫瘍と神経疾患は？	胸腺腫、重症筋無力症 〈MG〉
(血 4-2)	ヘモクロマトーシスで血清鉄やフェリチン、UIBC はそれぞれどう変化する？	上昇、上昇、低下
(血 4-2)	ヘモクロマトーシスの治療を 2 つ挙げると？	瀉血、鉄キレート剤（デフェロキサミン）の投与
(血 4-3)	再生不良性貧血 〈AA〉 で骨髄生検の所見は？	骨髄の脂肪髄化
(血 4-3)	再生不良性貧血 〈AA〉 の重症度分類の評価項目を 3 つ挙げると？	網赤血球数、好中球数、血小板数
(血 4-3)	再生不良性貧血 〈AA〉 で重症度を問わず用いられる治療薬は？	シクロスボリン
(血 4-4)	原発性骨髄線維症 〈PMF〉 で変異がみられる遺伝子は？	JAK2 遺伝子
(血 4-4)	原発性骨髄線維症 〈PMF〉 では末梢血でどのような赤血球や血小板がみられる？	涙滴 〈tear drop〉 赤血球、巨大血小板
(血 4-4)	原発性骨髄線維症 〈PMF〉 で末梢血中に芽球が出現することを何という？	白赤芽球症 〈leuko-erythroblastosis;LEB〉
(血 4-5)	無顆粒球症の定義は、好中球数がいくつ以下？	500/ μ L 以下
(血 4-5)	無顆粒球症で感染症に至った場合、どのようなスペクトルの抗菌薬を投与する？	広域スペクトルの抗菌薬



練



習



問



題



問題 58

18歳の男子。全身倦怠感と発熱を主訴に来院した。2週間前から労作時の息切れを自覚していた。3日前から38°C台の発熱と全身倦怠感があり受診した。身長170cm、体重60kg。体温38.3°C。脈拍100/分、整。血圧118/64mmHg。両下肢に点状出血を認める。眼瞼結膜は貧血様であるが、眼球結膜に黄染を認めない。胸骨右縁第2肋間を最強点とするLevine 2/6の収縮期駆出性雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。圧痛を認めない。血液所見：赤血球230万、Hb 6.8g/dL、Ht 20%、白血球1,400（分葉核好中球24%、単球2%、リンパ球74%）、血小板1.2万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.4g/dL、総ビリルビン0.7mg/dL、AST 56U/L、ALT 71U/L、LD 158U/L（基準120～245）、尿素窒素14mg/dL、クレアチニン0.7mg/dL、血糖98mg/dL。CRP 4.2mg/dL。骨髄生検では著明な低形成所見を認める。

この患者で低下するのはどれか。

- | | |
|-----------------------|------------|
| a フェリチン | b 網赤血球数 |
| c ビタミンB ₁₂ | d エリスロポエチン |
| e 好中球アルカリフォスファターゼスコア | |

116A-56

問題 59



骨盤腔に及ぶ脾腫がみられる頻度が高いのはどれか。**2つ選べ。**

- | | | |
|------------|-------------|------------|
| a 多発性骨髓腫 | b 原発性骨髓線維症 | c 急性骨髓性白血病 |
| d 慢性骨髓性白血病 | e 急性リンパ性白血病 | |

116C-31

問題 60



貧血とその症候の組合せで誤っているのはどれか。

- | | |
|------------------|----------------|
| a 悪性貧血——Hunter舌炎 | b Evans症候群——紫斑 |
| c 再生不良性貧血——スプーン爪 | d 先天性溶血性貧血——胆石 |
| e 鉄欠乏性貧血——異食症 | |

111G-19

問題 61



65歳の男性。腹部膨満感と倦怠感とを主訴に来院した。3か月前から腹部膨満感と倦怠感とを自覚するようになり徐々に増強してきたため受診した。眼瞼結膜は貧血様である。右季肋下に肝を3cm、左季肋下に脾を10cm触知する。血液所見：赤血球340万、Hb 10.2g/dL、Ht 33%、白血球8,700（骨髄球3%、後骨髄球5%、好中球59%、好酸球4%、好塩基球2%、单球8%、リンパ球19%、赤芽球3個/100白血球）、血小板35万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.8g/dL、総ビリルビン1.2mg/dL、AST 36U/L、ALT 24U/L、LD 587U/L（基準176～353）、尿素窒素22mg/dL、クレアチニン1.1mg/dL。骨髄穿刺ではdry tapで骨髄液を採取できなかった。

診断のために次に行うべき検査はどれか。

- a 骨髄生検
- b 骨髄MRI
- c 腹部超音波検査
- d JAK2遺伝子検査
- e 骨シンチグラフィ

110G-55

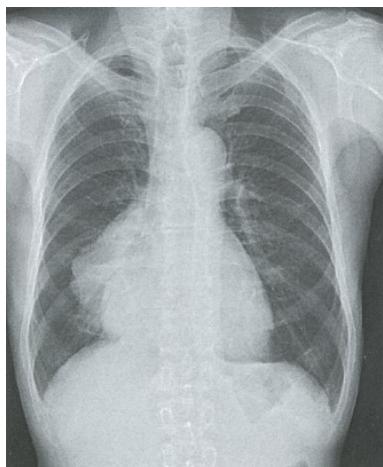
問題 62



68歳の男性。動悸と易疲労感とを主訴に来院した。身長 165cm、体重 63kg。体温 36.5 °C。脈拍 92/分、整。血圧 122/68mmHg。皮膚は灰褐色で眼瞼結膜は貧血様である。眼球結膜に黄染を認めない。頸部、腋窩および鼠径部の表在リンパ節は触知しない。胸骨左縁第2肋間に II/VI の収縮期雜音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。下肢に浮腫や紫斑を認めない。血液所見：赤血球 233万、Hb 7.1g/dL、Ht 20%、網赤血球 0%、白血球 9,400 (桿状核好中球 6%、分葉核好中球 54%、単球 3%、リノバ球 37%)、血小板 32万。血液生化学所見：総蛋白 6.8g/dL、アルブミン 3.4g/dL、AST 56U/L、ALT 71U/L、LD 438U/L (基準 176~353)、尿素窒素 14mg/dL、クレアチニン 0.7mg/dL、血糖 98mg/dL、Fe 234μg/dL (基準 59~161)、不飽和鉄結合能 (UIBC) 67μg/dL (基準 163~251)。骨髄は正形成で巨核球を散見する。胸部エックス線写真 (A)、胸部 CT (B) 及び骨髄血塗抹 May-Giemsa 染色標本 (C) を別に示す。

考えられるのはどれか。**2つ選べ。**

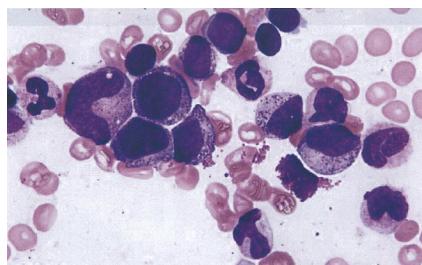
- a 肺癌
- b 胸腺腫
- c 赤芽球癆
- d 溶血性貧血
- e 再生不良性貧血



(A)



(B)



(C)

-108D-52-

問題 63



38歳の女性。発熱と咽頭痛とを主訴に来院した。10日前に 38°C の発熱と咽頭痛のため自宅近くの診療所を受診したところ、「風邪でしょう」と言われ、消炎鎮痛薬を処方され 3 日間内服した。一旦症状は軽快したものの、昨日から強い咽頭痛と 39°C の発熱とが出現した。血圧 110/80mmHg。咽頭発赤と両側の扁桃腫大とを認める。呼吸音に異常を認めない。腹部に圧痛を認めない。血液所見：赤血球 430 万、Hb 14.8g/dL、Ht 45 %、白血球 1,100 (桿状核好中球 6 %、分葉核好中球 12 %、好酸球 5 %、単球 6 %、リンパ球 71 %)、血小板 25 万。

まず行うべき対応として適切なのはどれか。

- | | |
|----------------|-----------------|
| a 顆粒球輸血 | b 広域スペクトル抗菌薬の投与 |
| c 昇圧薬の投与 | d 同一の消炎鎮痛薬の再投与 |
| e 副腎皮質ステロイドの投与 | |

107D-38

問題 64



再生不良性貧血を引き起こすのはどれか。

- | | | |
|-------------|---------|------------|
| a アスベスト | b カドミウム | c クロム |
| d トリクロロエチレン | e トルエン | f ノルマルヘキサン |
| g パラチオン | h ベンゼン | i マンガン |
| j メタノール | | |

103A-60

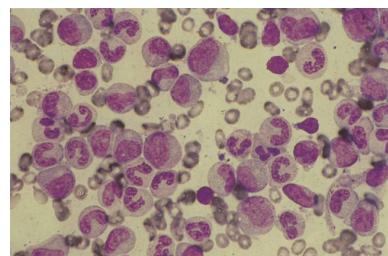
問題 65



52歳の女性。労作時息切れのため来院した。1か月前から息切れを自覚し、最近では駅の階段を昇るのが困難になった。48歳から糖尿病でインスリン治療を受けている。意識は清明。体温 36.2°C。脈拍 104/分、整。眼瞼結膜は蒼白で眼球結膜に黄染は認めない。下腿に浮腫を認める。血液所見：赤血球 230 万、Hb 7.1g/dL、Ht 22 %、網赤血球 0.1 %、白血球 4,000、血小板 17 万。血清生化学所見：総ビリルビン 0.8mg/dL、LD 350U/L (基準 176~353)、Fe 180μg/dL、フェリチン 220ng/mL (基準 20~120)。骨髄血塗沫 May-Giemsa 染色標本を別に示す。

この患者の治療として最も適切なのはどれか。

- | |
|----------------|
| a 摘脾術 |
| b 鉄キレート薬投与 |
| c シクロスボリン投与 |
| d 蛋白同化ステロイド薬投与 |
| e 副腎皮質ステロイド薬投与 |



98D-32

問題 66



特発性ヘモクロマトーシスで認められるのはどれか。2つ選べ。

- | | |
|--------------|-----------------|
| a 色素沈着 | b 精神症状 |
| c 光線過敏性皮膚炎 | d 血清セルロプラスミンの減少 |
| e 血清フェリチンの増加 | |

92B-84

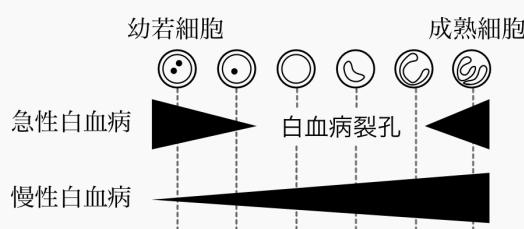
CHAPTER

5

血球の過剰産生

5.1 白血病概論

- 造血細胞が **後** 天的に遺伝子変異をきたし、自律性に増殖する病態を白血病と呼ぶ。異常増殖の首座は骨髄であり、増殖した血球は末梢血にもあふれだす。
- 血球が全身臓器へ浸潤する過程で発熱や倦怠感、体重減少、骨痛をみる。特に肝や **脾** は血球の集積により腫大することが多い。
- そのため、末梢血の白血球分画で **芽球** (本来みられてはいけない) が増加していることが診断のきっかけとなる。また、転座など染色体異常がみられることが多く、その場合 **骨髓染色体** 検査が有効である。
- 白血病は大きく、急性白血病〈AL〉と慢性白血病〈CL〉に分けられる。一部の段階で分化能を失った幼若芽球が異常増殖し、**白血病裂孔** がみられるのが AL、分化能は保たれ、多彩な芽球の増殖がみられるのが CL である。



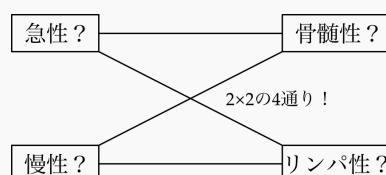
※ AL では増殖する細胞以外は抑制され、低下する（特に血小板数が **低下** することは記憶されたい）。これにより、貧血、易感染性、出血傾向、といった症候がみられる。

※一方、CL では分化能が保たれるため、血球抑制はみられない（特に慢性骨髄性白血病〈CML〉で血小板が **増加** することは記憶されたい）。

- 骨髄系の細胞が増殖するのが骨髄性白血病〈ML〉、リンパ系の細胞が増殖するのがリンパ性白血病〈LL〉である。



- 急性 or 慢性、骨髄性 or リンパ性で、4通りの組合せができる。急性骨髄性白血病〈AML〉、急性リンパ性白血病〈ALL〉、慢性骨髄性白血病〈CML〉、慢性リンパ性白血病〈CLL〉だ。



● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

105B-45



55歳の男性。健康診断で白血球增多を指摘され来院した。自覚症状は特になといふ。身長168cm、体重65kg。体温36.6°C。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、右肋骨弓下に肝を2cm、左肋骨弓下に脾を2cm触知する。血液所見：赤血球475万、Hb 13.4g/dL、Ht 43%、白血球23,000（前骨髄球2%、骨髓球5%、後骨髓球3%、桿状核好中球12%、分葉核好中球58%、好酸球6%、好塩基球4%、単球3%、リンパ球7%）、血小板54万。

次に行う検査として適切なのはどれか。

- a 腹部単純CT
- b 骨髄染色体検査
- c G-CSF濃度測定
- d エリスロポエチン濃度測定
- e ポジトロンエミッション断層撮影〈PET〉

b (白血球增多で来院した患者に行う検査)

5.2 急性骨髓性白血病〈AML〉と急性リンパ性白血病〈ALL〉

- 両者の共通点と相違点を確認しよう。
- とともに白血病裂孔が **陽** 性となり、血小板数が **低下** する。
- 治療の共通点として、抗がん化学療法*、造血幹細胞移植、支持療法が行われる。抗がん化学療法にはアントラサイクリン系薬（**アドリアマイシン** 〈ドキソルビシン〉など）、シトシンアラビノシド（シタラビン）〈Ara-C〉、ビン **クリ** スチン、**プレドニゾロン** などが使用される。
- * **バイオクリーン** 室で実施する。

A : 急性骨髓性白血病〈AML〉

- M0～M7 の 8 種類がある。M1～M6 では **(ミエロ) ペルオキシダーゼ (MPO)** 染色が陽性となる。
- M2 では t (8 ; 21) 転座を見る。
- M3 は急性前骨髓球性白血病〈APL〉と呼ばれ、特殊な性質をもつ。

M3 〈APL〉の特徴

t (**15** ; **17**) 転座、PML-RAR α 遺伝子陽性、Auer 小体、faggot 細胞+、**DIC** 合併、**全トランス型レチノイン酸 (ATRA)** 療法〈分化誘導療法〉有効、再発時に亜ヒ酸 (ATO) 有効

- M4 では inv (16) 逆位を見る。また M4, M5 では **非** 特異的 **エステラーゼ** 染色が陽性となり、リゾチームが血中・尿中で上昇する。

B : 急性リンパ性白血病〈ALL〉

- L1～L3 の 3 種類があり、**TdT** 活性が陽性となる。ペルオキシダーゼ染色は **陰** 性。
- 一部でフィラデルフィア 〈Ph〉 染色体 [t (9 ; 22)] が陽性となる。
- ※その場合、**チロシンキナーゼ** 阻害薬であるイマチニブが有用。

腫瘍崩壊症候群

- 化学療法により、腫瘍細胞・血球が一気に崩壊すると、血中のカリウム、**リソ**、LD、尿酸、乳酸などの値が上昇する。一方、**カルシウム** 値は低下する。

TdT 〈terminal deoxynucleotidyl transferase〉

- DNA ポリメラーゼの 1 つ。ほぼ全ての急性リンパ性白血病〈ALL〉と、約 1/3 の慢性骨髓性白血病〈CML〉急性転化例にて TdT 活性が証明される。
- TdT 活性陽性の場合、ビンクリスチン-プレドニゾロン療法〈V-P 療法〉の反応性が高い。

臨

床

像

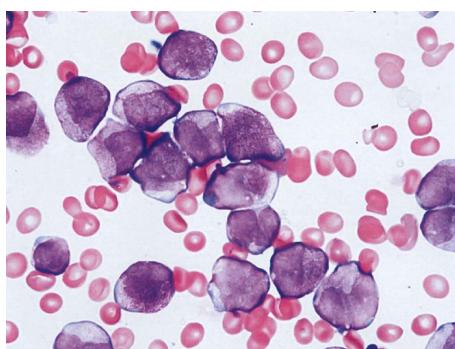
112A-16



50歳の女性。全身の皮下出血と鼻出血とを主訴に来院した。特に誘引なく右肩の紫斑が出現した。その後大腿や下腿にも紫斑が出現し、今朝から鼻出血が止まらないため受診した。5年前に乳癌に対して手術と抗癌化学療法とを受けた。血液所見：赤血球 278万、Hb 8.8g/dL、Ht 25%、白血球 700、血小板 5.1万、PT-INR 1.2（基準0.9～1.1）、APTT 30.6秒（基準対照32.2）、血漿フィブリノゲン 74mg/dL（基準200～400）、血清FDP 110μg/mL（基準10以下）、Dダイマー 9.6μg/mL（基準1.0以下）。骨髄血塗抹 May-Giemsa 染色標本を別に示す。

この患者に対する治療薬として適切なのはどれか。

- | | | |
|------------|----------------|-----------|
| a 抗エストロゲン薬 | b 全トランス型レチノイン酸 | c トラネキサム酸 |
| d ドセタキセル | e ヘパリン | |



b (DIC を呈した急性前骨髄球性白血病〈APL〉の治療薬)

急性白血病・FAB分類

	増殖する芽球	染色体異常	覚えるべき特徴
M0	骨髄芽球		
M1			
M2		t (8 ; 21)	
M3	前骨髓球	t (15 ; 17)	急性前骨髓球性白血病〈APL〉とも。PML-RAR α 遺伝子+。Auer 小体、faggot 細胞+。DIC 合併。
M4	単芽球	inv (16)	血中・尿中リゾチームが上昇する。
M5		11q23	非特異的エステラーゼ染色が陽性となる。
M6	赤芽球		赤白血病とも呼ぶ。PAS 陽性の巨赤芽球が出現。
M7	巨核芽球		Down 症候群に合併しやすい。
L1	リンパ芽球		小児に多い（☞小児の白血病は『小児科』で扱う）。
L2			成人に多い。
L3		t (8 ; 14)	Burkitt 型リンパ腫が白血病化したもの。

5.3 慢性骨髓性白血病〈CML〉

- ・フィラデルフィア〈Ph〉染色体 [t (**9** ; **22**)] をもつ造血細胞の異常増殖が原因。
転座により生じた **bcr/abl** 遺伝子 (**チロシンキナーゼ** 活性をもつ) が証明される。
- ・分化障害はなく、末梢血には多彩な系統にわたる芽球が出現する (白血病裂孔は **陰** 性)。
- ・血小板は **増加** 、好塩基球は増加、好中球アルカリフォスファターゼ〈NAP〉スコアは **低下** 、血中尿酸値は増加、ビタミン B₁₂ は **増加** する。
- ・チロシンキナーゼ阻害薬である **イマチニブ** が治療に用いられる。造血幹細胞移植も有効。

CML の急性転化

- ・数年の慢性期を経て、染色体の **付加異常** が出現することがある。すると、急性白血病様の病態がみられる。
- ・血小板数は **低下** 、NAP スコアは **上昇** に転じ、脾腫も増悪する。骨髄細胞数の増加を示唆し、骨髄穿刺時に **dry tap** となる。
- ・治療は抗癌化学療法や造血幹細胞移植を行う。

臨
床
像

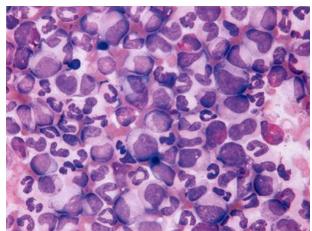
113D-48



43歳の男性。健診で白血球增多を指摘され来院した。自覚症状は特にない。体温 36.5 °C。脈拍 84/分、整。血圧 136/76mmHg。表在リンパ節を触知しない。左肋骨弓下に脾を 3cm 触知する。血液所見：赤血球 430 万、Hb 12.8g/dL、Ht 42 %、白血球 35,000（骨髄芽球 2 %、前骨髄球 2 %、骨髄球 5 %、後骨髄球 7 %、桿状核好中球 4 %、分葉核好中球 60 %、好酸球 8 %、好塩基球 7 %、リンパ球 5 %）、血小板 35 万。血清ビタミン B₁₂ 8,600pg/mL（基準 250～950）。骨髄血塗抹 May-Giemsa 染色標本 (A)、骨髄細胞染色体分析 (B) 及び末梢血好中球 bcr/abl 遺伝子の FISH 解析 (C) を別に示す。

治療薬はどれか。

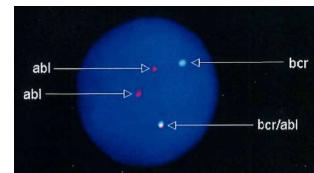
- | | | |
|----------|----------------|----------|
| a 亜ヒ酸 | b イマチニブ | c ゲフィチニブ |
| d ポルテゾミブ | e 全トランスクレチノイン酸 | |



(A)



(B)



(C)

b (慢性骨髄性白血病〈CML〉の治療薬)

5.4 慢性リンパ性白血病〈CLL〉

- ・小型 **B** 細胞 (CD 5, 19, 20, 23 陽性) が **ゆるやか** な経過で異常増殖する病態。
- ・初期は症状に乏しいことも多く、白血球数増加やリンパ節腫大、肝脾腫など、血液腫瘍を示唆する症候が出現してくる。
- ・免疫機構の低下がみられる。液性免疫低下を示唆し、 γ -グロブリン値が **低下** する。また、細胞性免疫低下を示唆し、ツベルクリン反応が **陰転化** する。
- ・免疫系疾患も合併しやすい。代表例は、**自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉** や免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉である。
- ・治療は病期分類による。

慢性リンパ性白血病〈CLL〉の病期分類（改訂 Rai 分類）

	病期	基準となる所見	治 療
低リスク	0	末梢血リンパ球 > 1.5 万かつ骨髄リンパ球 > 40 %	経過観察
中間リスク	I	リンパ節腫脹を伴う	
	II	肝腫大または脾腫大を伴う	
高リスク	III	貧血 (Hb < 11g/dL または Ht < 33 %) を伴う	化学療法 *
	IV	血小板減少 (< 10 万) を伴う	

*リツキシマブやフルダラビンなど。

※上記は米国で主に使用される。欧州で使用される Binet 分類もある。

CD

- ・cluster of differentiation (分化抗原群) の略。細胞表面抗原に結合する抗体の国際分類。

臨 床 像

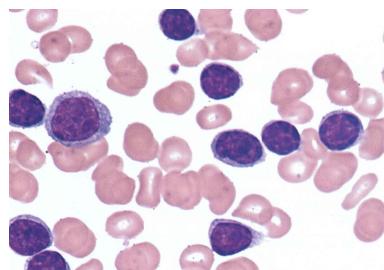
112A-60



68歳の男性。白血球数増加の精査を目的に来院した。4年前から風邪をひきやすくなった。右頸部に径1.5cmのリンパ節1個と左肘部に径2cmのリンパ節1個とを触知する。脾を左肋骨弓下に4cm触知する。血液所見：赤血球302万、Hb 9.2g/dL、Ht 30%、白血球30,500（桿状核好中球3%、分葉核好中球3%、単球6%、リンパ球88%）、血小板19万。血液生化学所見：IgG 320mg/dL（基準960～1,960）、IgA 34mg/dL（基準110～410）、IgM 46mg/dL（基準65～350）。末梢白血球表面抗原はCD5、CD20及びCD23が陽性である。血清蛋白電気泳動でM蛋白を認めない。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

最も考えられるのはどれか。

- a マクログロブリン血症
- b 慢性リンパ性白血病
- c 急性リンパ性白血病
- d 成人T細胞白血病
- e 慢性骨髓性白血病



b (慢性リンパ性白血病〈CLL〉の診断)

5.5 成人T細胞白血病〈ATL〉

- HTLV-1 ウィルスが、感染後30~50年といった長い歳月を経て遺伝子異常をもたらす。これにより、感染したT細胞が腫瘍化（T細胞受容体遺伝子の再構成）し、全身臓器へ浸潤してしまう。
- HTLV-1 ウィルスはCD4陽性Tリンパ球を標的とするレトロウイルス*であり、母乳感染する。授乳を控えることで感染防止ができる（分娩時に帝王切開は必要ない）。本疾患は九州や沖縄など西南日本に多い。
- *HIVとは関係がない。
- ※ HTLV-1 ウィルスに有効な抗ウイルス薬は現在存在しない。
- ・リンパ節腫脹、肝脾腫、易感染性*といった白血病らしい症候に加え、皮膚症状（結節、紅斑、扁平苔癬様皮疹）と高カルシウム血症をみるのが特徴的。
- *T細胞の障害であるため、細胞性免疫能が低下する。
- ・末梢血にflower cellが出現する。細胞表面抗原はCD4やCD25が陽性である。ゆえに、CD4/CD8比は上昇する。
- ・リンパ系疾患の側面を反映し、可溶性IL-2受容体が高値となる。
- ・くすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型、の4病型がある。くすぶり型や慢性型では経過観察が主たる対応となるが、リンパ腫型や急性型では治療に抗癌化学療法や造血幹細胞移植を行う（治療抵抗性で予後不良）。
- ・その他、高Ca血症などに対する対症療法を組み合わせて治療を行う。

レトロウイルス

- RNAウイルスのうち、逆転写酵素を持つもの（RNAを鑄型にしてDNAを合成できる）。

HTLV-1 associated myelopathy〈HAM〉

- HTLV-1感染が原因となる慢性脊髄炎。錐体路障害や排尿障害、感覺障害をきたす。

臨

床

像

113A-73

44歳の女性。紅斑、全身倦怠感および食欲不振を主訴に来院した。1か月前から搔痒を伴う紅斑が四肢に出現したため皮膚科を受診し、抗アレルギー薬と副腎皮質ステロイド外用薬を処方されたが改善せず、紅斑は体幹にも広がった。同時に全身倦怠感と食欲不振も出現したため受診した。父親が血液疾患で死亡。体温 38.5 °C。脈拍 96/分、整。全身に紅斑を認める。両側の頸部、腋窩および鼠径部に径 1~2cm のリンパ節を 6 個触知する。血液所見：赤血球 466 万、Hb 14.4g/dL、Ht 44 %、白血球 12,900（異常リンパ球 25 %）、血小板 23 万。血液生化学所見：総蛋白 6.0g/dL、アルブミン 3.0g/dL、総ビリルビン 0.3mg/dL、AST 28U/L、ALT 15U/L、LD 1,600U/L（基準 176~353）、尿素窒素 24mg/dL、クレアチニン 1.3mg/dL、空腹時血糖 90mg/dL、Na 140mEq/L、K 4.1mEq/L、Cl 102mEq/L、Ca 12.3mg/dL。背部の皮疹（A）及び末梢血塗抹 May-Giemsa 染色標本（B）を別に示す。

行うべき治療はどれか。**3つ選べ。**

- a 抗癌化学療法
- b 生理食塩液輸液
- c 抗ウイルス薬投与
- d ピスホスホネート製剤投与
- e 活性型ビタミン D₃ 製剤投与



(A)



(B)

a,b,d (成人T細胞白血病〈ATL〉の治療)

5.6 赤血球増加症

- ・赤血球数が高度に上昇する疾患の総称。原因により下記 A～C の 3 つに分けられる。
- ・身体徵候として **赤ら** 顔がみられる。多血症ではチアノーゼがみられ **やす** い。
- ・赤血球数が増加すると、原材料としての鉄が消耗性に **低下** することがある。また、**血栓** が形成されやすくなるため、低用量 **アスピリン** の投与が予防に重要。

A : 真性赤血球増加症 <PV>

- ・ **JAK2** 遺伝子変異が原因で、造血幹細胞が自律性に増殖する。
- ・そのため、赤血球数のみならず、**汎血球増加** をみる。その過程で好塩基球も上昇し、ヒスタミン等が放出され、症候として **痒み** をみる。また、大量の血球を処理せねばならないため、**脾腫** が出現する。
- ・エリスロポエチンが **低下** し、NAP スコアやビタミン B₁₂ 値は **増加** する。
- ・治療として、**瀉血** や化学療法（ハイドロキシウレアや JAK 阻害薬 [ルキソリチニブ]；原則単剤にて）を行う。

B : 二次性赤血球増加症

- ・骨髄を原発とはせず、何かしらの別の因子により続発性に赤血球が増加する病態の総称である。

二次性赤血球増加症の原因

高地生活、 喫煙	習慣、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、睡眠時無呼吸症候群、チアノーゼ性心疾患
エリスロポエチン産生	腫瘍、 蛋白同化ステロイド 投与

※点線より上の病態では PaO₂ が **低下** する。

- ・PV とは異なり、白血球数や血小板数は正常。また、エリスロポエチン値は **増加** する。
- ・原因への対応を行うのが治療の第一となる。

C : 偽性赤血球増加症

- ・ストレスや脱水により、血液濃縮が起こり、みかけ上赤血球数が増加している病態。
- ・特に検査所見の異常はみられず、対症療法や経過観察でよい。

臨

床

像

100F-37



56歳の男性。全身の痒みを主訴に来院した。家族歴と既往歴とに特記すべきことはない。5年前から禁煙している。1年前から赤ら顔で、定期健康診断の血液検査で異常を指摘されたが放置していた。最近、頭重感と耳鳴りとを自覚するようになった。呼吸数20/分。脈拍84/分、整。血圧146/94mmHg。顔色は暗赤紫色調で口唇にチアノーゼを認める。皮膚には搔爬痕があり、四肢静脈は怒張している。頸部リンパ節腫大はない。胸部には異常なく、腹部で左肋骨弓下に脾を触知する。血液所見：赤血球720万、Hb 20.2g/dL、Ht 56%、白血球11,200（好中球75%、好酸球3%、好塩基球5%、単球3%、リンパ球14%）、血小板54万、総鉄結合能〈TIBC〉376μg/dL（基準290～390）。血清生化学所見：総蛋白7.1g/dL、アルブミン4.3g/dL、フェリチン18ng/mL（基準20～120）、尿素窒素19mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、尿酸7.8mg/dL、AST37U/L、ALT32U/L、LD430U/L（基準176～353）、Fe 25μg/dL、CRP 0.2mg/dL。

低下しているのはどれか。2つ選べ。

- a 循環赤血球量
- b 平均赤血球容積〈MCV〉
- c 動脈血酸素飽和度
- d 血中エリスロポエチン濃度
- e 好中球アルカリホスファターゼ指数

b,d (真性赤血球増加症〈PV〉で低下する項目)

5.7 本態性血小板血症 <ET>

- JAK2 遺伝子変異が原因で、**巨核** 球が自律性に増殖する病態。これにより末梢血の血小板が著増する。
- 無症状のことが多いが、血小板増加により **血栓** 症をきたすことがある。その場合、**脳梗塞** や眼底血管障害を見る。
- 血液中に **巨大血小板** が出現する。骨髄生検で巨核球の増加を証明できる。
- 血栓対策のため、低用量 **アスピリン** の投与が有効。本症自体の予後は良好。

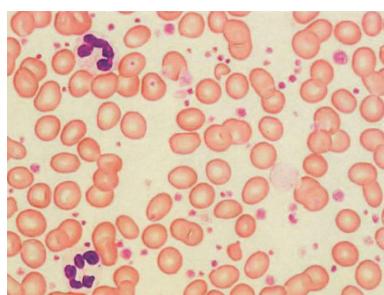
臨 床 像

112A-48

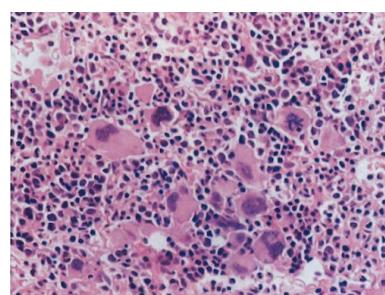
70歳の男性。健診で検査値の異常を指摘されたため来院した。1年前に脳梗塞の既往がある。心音と呼吸音とに異常を認めない。肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 468万、Hb 13.9g/dL、Ht 42%、白血球 12,300（桿状核好中球 30%、分葉核好中球 45%、好酸球 1%、好塩基球 1%、単球 6%、リンパ球 17%）、血小板 253万。染色体は正常核型である。末梢血塗抹 May-Giemsa 染色標本（A）と骨髄生検の H-E 染色標本（B）とを別に示す。

最も考えられるのはどれか。

- a 骨髓線維症 b 慢性骨髓性白血病 c 骨髓異形成症候群 d 真性赤血球増加症
e 本態性血小板血症



(A)



(B)

e (本態性血小板血症の診断)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 5-1)	白血病で、急性白血病〈AL〉と慢性白血病〈CL〉のうち、白血病裂孔がみられるのはどちら？	急性白血病〈AL〉
(血 5-1)	白血病で、急性白血病〈AL〉と慢性白血病〈CL〉のうち、血小板数低下がみられやすいのはどちら？	急性白血病〈AL〉
(血 5-1)	白血病は急性と慢性の他に、増殖する細胞の系で分けると、何白血病と何白血病に大別できる？	骨髓性白血病〈ML〉とリンパ性白血病〈LL〉
(血 5-2)	急性骨髓性白血病〈AML〉のM1～M6では何染色が陽性となる？	(ミエロ)ペルオキシダーゼ〈MPO〉染色
(血 5-2)	M3、すなわち急性前骨髓球性白血病〈APL〉に特徴的な染色体異常と、有効な治療法は？	t(15;17)、全トランス型レチノイン酸〈ATRA〉療法〈分化誘導療法〉
(血 5-2)	急性リンパ性白血病〈ALL〉では何の活性が陽性となる？	TdT 活性
(血 5-2)	腫瘍崩壊症候群において、血中のカリウム、リン、カルシウム、尿酸の値はそれぞれどう変化する？	上昇、上昇、低下、上昇
(血 5-3)	慢性骨髓性白血病〈CML〉ではどのような染色体が陽性となり、治療薬に何を用いる？	フィラデルフィア〈Ph〉染色体〔t(9;22)〕、イマチニブ(チロシンキナーゼ阻害薬)
(血 5-3)	CMLの急性転化で血小板数とNAPスコアはどう変化する？	低下、上昇
(血 5-3)	骨髄穿刺時にdry tapとなるものを3つ挙げると？	CMLの急性転化、癌の骨髄転移、原発性骨髓線維症〈PMF〉
(血 5-4)	慢性リンパ性白血病〈CLL〉でツベルクリン反応はどうなる？	陰転化する。
(血 5-4)	慢性リンパ性白血病〈CLL〉に合併しやすい免疫系疾患の代表例を2つ挙げると？	自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉、免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉
(血 5-4)	慢性リンパ性白血病〈CLL〉の病期分類で、低リスクや中間リスクへの対応は？	経過観察
(血 5-5)	成人T細胞白血病〈ATL〉は何というウイルスがどのような経路で感染する？	HTLV-1ウイルス、母乳感染
(血 5-5)	成人T細胞白血病〈ATL〉で末梢血に出現する細胞と、末梢血で上昇するものを3つ挙げると？	flower cellが出現し、カルシウムやCD4/CD8比、可溶性IL-2受容体〈sIL-2R〉が上昇する。
(血 5-5)	成人T細胞白血病〈ATL〉でみられる皮膚所見を3つ挙げると？	結節、紅斑、扁平苔癬様皮疹
(血 5-6)	JAK2遺伝子変異がみられる疾患を3つ挙げると？	原発性骨髓線維症〈PMF〉、真性赤血球增加症〈PV〉、本態性血小板血症〈ET〉
(血 5-6)	巨大脾腫がみられる疾患を4つ挙げると？	慢性骨髓性白血病〈CML〉、CML急性転化、原発性骨髓線維症〈PMF〉、真性赤血球增加症〈PV〉

科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 5-6)	真性赤血球増加症〈PV〉と二次性赤血球増加症では、 エリスロポエチン値はそれぞれどう変化する？	低下、増加
(血 5-7)	巨大血小板がみられる疾患を 3 つ挙げると？	原発性骨髄線維症〈PMF〉、 Bernard-Soulier 症候群、本態性 血小板血症〈ET〉、May-Hegglin 異常から 3 つ
(血 5-7)	本態性血小板血症〈ET〉で血栓対策のためには、どん な薬剤をどんな用量で投与するのが有効？	アスピリン、低用量

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

問題 67



54歳の女性。健康診断で赤血球增多を指摘され来院した。夫からいびきがうるさいとよく言われる。また、数秒間寝息が聞こえないこともあるといわれるようになった。身長153cm、体重80kg。脈拍76分、整。血圧148/98mmHg。眼瞼結膜に充血を認め、眼球結膜に黄染を認めない。心音と呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球650万、Hb 19.0g/dL、Ht 52%、白血球7,600（桿状核好中球4%、分葉核好中球64%、好酸球1%、好塩基球0%、単球9%、リンパ球22%）、血小板38万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.5g/dL、総ビリルビン0.8mg/dL、AST 36U/L、ALT 32U/L、LD 180U/L（基準120～245）、尿素窒素16mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、血糖108mg/dL。

この患者で予想される検査所見はどれか。

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| a ヒスタミン增加 | b ビタミンB ₁₂ 増加 |
| c JAK2遺伝子変異陽性 | d エリスロポエチン増加 |
| e フィラデルフィア染色体陽性 | |

116D-55

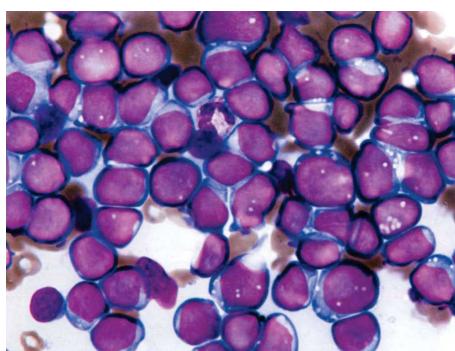
問題 68



57歳の男性。発熱と倦怠感を主訴に来院した。1か月前に右頸部腫瘍に気付いた。2週間前から38°C台の発熱と倦怠感をきたし、軽快しないため受診した。右頸部に径1.5cmのリンパ節を3個触知する。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。既往歴と家族歴に特記すべきことはない。意識は清明。身長170cm、体重68kg。体温37.4°C。脈拍100分、整。血圧132/90mmHg。呼吸数24分。SpO₂98%（room air）。血液所見：赤血球210万、Hb 7.4g/dL、Ht 23%、白血球16,000（異常細胞60%）、血小板5万。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。骨髄細胞の染色体分析では正常男性核型であった。異常細胞のペルオキシダーゼ反応は陰性。表面マーカー解析ではCD19陽性、CD20陰性、CD33陰性、TdT（terminal deoxynucleotidyl transferase）陽性であった。

診断はどれか。

- | | | |
|-------------|-------------|------------|
| a 急性骨髓性白血病 | b 急性リンパ性白血病 | c 慢性骨髓性白血病 |
| d 慢性リンパ性白血病 | e 成人T細胞白血病 | |



113D-54

問題 69



HTLV-1について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a レトロウイルスである。
- b CD8陽性T細胞に感染する。
- c 感染経路は母乳がほとんどである。
- d 感染者は日本では東日本地域が多い。
- e 感染から成人T細胞白血病の発症までの期間は5年以内である。

111D-14

問題 70



チロシンキナーゼ阻害薬が適応である疾患はどれか。2つ選べ。

- | | |
|------------------------------|--------------|
| a 慢性骨髓性白血病 | b 本態性血小板血症 |
| c 慢性リンパ性白血病 | d 急性前骨髓球性白血病 |
| e Philadelphia染色体陽性急性リンパ性白血病 | |

111D-17

問題 71



65歳の男性。健康診断で赤血球増加を指摘され来院した。3年前に下肢深部静脈血栓症の既往がある。意識は清明。顔面と口腔粘膜が紅潮している。心音と呼吸音とに異常を認めない。肝を右肋骨弓下に1cm触知し、脾を左肋骨弓下に4cm触知する。脈拍88/分、整。血圧170/100mmHg。血液所見：赤血球760万、Hb 20.1g/dL、Ht 54%、白血球7,100（骨髓球1%、後骨髓球1%、桿状核好中球2%、分葉核好中球69%、好酸球1%、単球9%、リンパ球17%）、血小板39万。エリスロポエチン3mIU/mL（基準8～36）。骨髄生検で赤芽球、顆粒球および巨核球の3血球系統の過形成を認める。骨髄細胞染色体分析で異常を認めない。JAK2遺伝子変異を認める。

対応として適切なのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|--------------|--------------|------------|
| a 瀉血 | b イマチニブ投与 | c ボルテゾミブ投与 |
| d 多剤併用抗癌化学療法 | e 低用量アスピリン投与 | |

110D-56

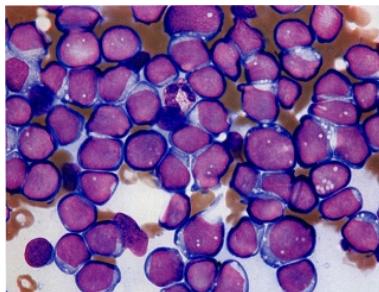
問題 72



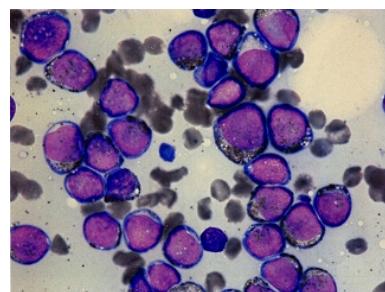
59歳の男性。易疲労感と発熱とを主訴に来院した。2か月ほど前から易疲労感を自覚していた。2週前に感冒様症状と37°C前後の微熱とを自覚し自宅近くの診療所で投薬を受けたが改善しなかった。身長169cm、体重66kg。体温37.5°C。脈拍92分、整。血圧118/72mmHg。眼瞼結膜は貧血様である。眼球結膜に黄染を認めない。頸部、腋窩および鼠径部の表在リンパ節を触知しない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。下腿に浮腫や紫斑を認めない。血液所見：赤血球202万、Hb 6.9g/dL、Ht 19%、網赤血球0%、白血球59,400（桿状核好中球10%、分葉核好中球1%、単球0%、リンパ球5%、異型細胞86%）、血小板5万。血液生化学所見：総蛋白5.7g/dL、アルブミン3.5g/dL、AST 34U/L、ALT 45U/L、LD 756U/L（基準176～353）、尿素窒素19mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、Fe 134μg/dL。骨髄染色体検査では46,XYであった。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本（A）とペルオキシダーゼ染色標本（B）とを別に示す。

最も考えられるのはどれか。

- | | | |
|-------------|-------------|------------|
| a 多発性骨髓腫 | b 急性骨髓性白血病 | c 慢性骨髓性白血病 |
| d 急性リンパ性白血病 | e 慢性リンパ性白血病 | |



(A)



(B)

110I-53

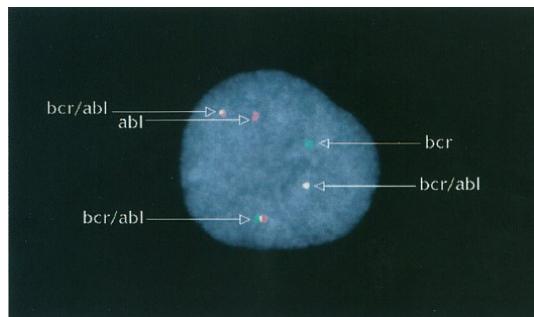
問題 73



46歳の男性。全身倦怠感、発熱および左季肋部違和感を主訴に来院した。4年前に慢性骨髓性白血病の慢性期の診断で1年間イマチニブ治療を受けていた。その後3年間受診せずそのままにしていた。末梢血血液検査で白血球30,400、骨髄芽球が56%であった。末梢血白血球bcr/abl FISH法検査の写真を別に示す。

4年前と比較し、現在の患者の所見として考えられるのはどれか。

- | | |
|---------------------|--------------|
| a 脾腫の縮小 | b 血小板数増加 |
| c 骨髄細胞数減少 | d 染色体付加異常の出現 |
| e 好中球アルカリファスファターゼ低値 | |



108A-29

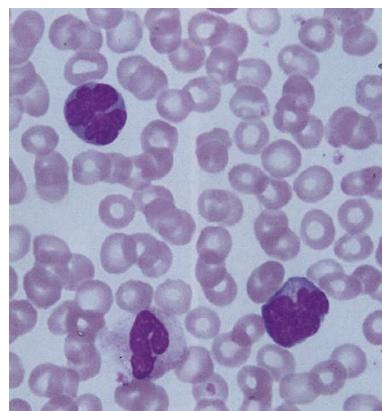
問題 74



67歳の女性。1週前からの発熱を主訴に来院した。両側の頸部と鼠径部に径1~2cmのリンパ節を数個ずつ触知する。右肋骨弓下に肝を2cm、左肋骨弓下に脾を3cm触れる。血液所見：赤血球360万、Hb 12.0g/dL、Ht 34%、白血球22,000（桿状核好中球4%、分葉核好中球21%、好酸球1%、好塩基球1%、単球2%、リンパ球39%、異型リンパ球32%）、血小板14万。血液生化学所見：AST 38U/L、ALT 41U/L、LD 2,403U/L（基準176~353）。免疫血清学所見：CRP 0.6mg/dL、抗HTLV-1抗体陽性。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

この患者にみられる所見として考えられるのはどれか。**2つ選べ。**

- | | | |
|----------------|----------------|----------------|
| a 血清Ca高値 | b CD4/CD8低値 | c 直接Coombs試験陽性 |
| d 可溶性IL-2受容体高値 | e CD20陽性リンパ球增多 | |



108A-58

問題 75



二次性赤血球増加症の原因とならないのはどれか。

- | | | |
|-------------|----------------|-------------|
| a 喫煙 | b 脱水 | c 睡眠時無呼吸症候群 |
| d 蛋白同化ホルモン薬 | e エリスロポエチン産生腫瘍 | |

107I-12

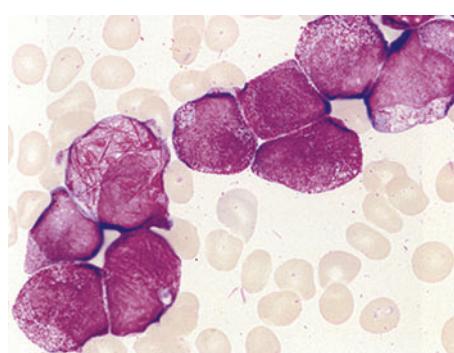
問題 76



汎血球減少症を呈する患者の骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

この患者にみられる染色体異常はどれか。

- | | | | | |
|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| a t(8;14) | b t(8;21) | c t(9;22) | d t(15;17) | e inv(16) |
|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|



107I-13

問題 77



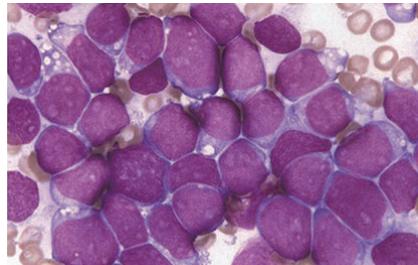
27歳の女性。咳と呼吸困難とを主訴に来院した。1週前から前胸部の圧迫感を自覚していた。2日前から息苦しくなり、昨日から咳が始めた。自宅近くの医療機関を受診したところ、胸部エックス線写真の異常所見を指摘され、精査のために紹介されて受診した。既往歴に特記すべきことはない。体温 36.8 °C。脈拍 96/分、整。血圧 110/64mmHg。呼吸数 20/分。SpO₂ 95 % (room air)。口腔内に点状出血斑を認める。眼瞼結膜は貧血様である。呼吸音は左胸部で減弱している。右肋骨弓下に肝を 3cm 触知する。血液所見：赤血球 308 万、Hb 9.2g/dL、Ht 28 %、白血球 24,000、血小板 2.2 万。胸部エックス線写真 (A)、骨髄血塗抹 May-Giemsa 染色標本 (B) 及びペルオキシダーゼ染色標本 (C) を別に示す。

治療として適切なのはどれか。2つ選べ。

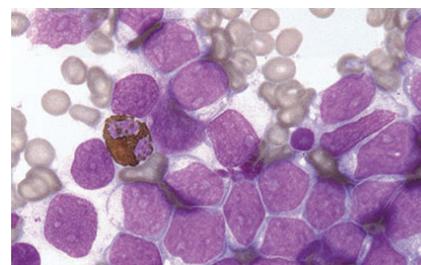
- | | |
|-------------------|--------------|
| a アドリアマイシンの投与 | b 胸部放射線照射 |
| c 全トランス型レチノイン酸の投与 | d プレドニゾロンの投与 |
| e リツキシマブの投与 | |



(A)



(B)



(C)

106D-54

問題 78



急性骨髄性白血病の抗がん化学療法を実施する場所として最も適切なのはどれか。

- | | | | |
|------------|-------|-------|---------|
| a 陰圧室 | b 手術室 | c 回復室 | d 集中治療室 |
| e バイオクリーン室 | | | |

106H-13

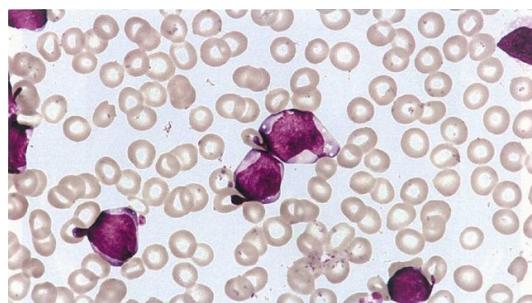
問題 79



38歳の男性。1か月前からの腹部膨満感と全身倦怠感を主訴に来院した。3年前に慢性骨髓性白血病と診断され通院治療を受けていた。しばしば治療を中断し、前回の受診は半年前である。半年で体重が5kg減少した。身長168cm、体重53kg。体温36.8°C。眼瞼結膜に貧血を認める。腹部は軽度膨隆し、右肋骨弓下に肝を6cm、左肋骨弓下に脾を10cm触知する。血液所見：赤血球280万、Hb 8.2g/dL、Ht 30%、白血球98,000（桿状核好中球5%、分葉核好中球25%、好塩基球4%、好酸球1%、単球3%、リンパ球18%、芽球44%）、血小板11万。骨髄に芽球を45%認める。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

治療として適切なのはどれか。**2つ選べ。**

- | | | |
|------------|-------------|----------|
| a 抗癌化学療法 | b 分化誘導療法 | c 免疫抑制療法 |
| d サイトカイン療法 | e 同種造血幹細胞移植 | |



105A-53

問題 80



成人T細胞白血病で正しいのはどれか。**2つ選べ。**

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| a 抗HIV抗体陽性である。 | b 液性免疫能が低下する。 |
| c T細胞受容体遺伝子の再構成を認める。 | d 臨床経過は慢性から急性まで多様である。 |
| e 化学療法への反応は良好である。 | |

103I-07

問題 81



赤血球増加の原因とならないのはどれか。

- | | | | |
|--------|--------|--------|-----------|
| a 高地居住 | b ストレス | c 大量喫煙 | d 感染性心内膜炎 |
| e COPD | | | |

101B-75

問題 82



4歳の男児。1週前からの発熱と関節痛を主訴に来院した。意識は清明。皮下に出血斑を認める。眼瞼結膜は軽度貧血様。腹部はやや膨隆している。肝は右肋骨弓下に4cm触知し、脾は左肋骨弓下に3cm触知する。血液所見：赤血球380万、Hb 8.2g/dL、白血球320,000、血小板2万。骨髄塗抹染色標本で小型リンパ芽球様細胞を97%認める。

抗腫瘍薬による寛解導入療法開始時に生じやすいのはどれか。**2つ選べ。**

- | | |
|--------------------|------------|
| a 敗血症 | b 高尿酸血症 |
| c 高カリウム血症 | d 低ナトリウム血症 |
| e 播種性血管内凝固症候群〈DIC〉 | |

100A-35

問題 83



免疫異常を合併しやすいのはどれか。

- | | | |
|------------|--------------|-------------|
| a 急性骨髓性白血病 | b 急性骨髓単球性白血病 | c 急性リンパ性白血病 |
| d 慢性骨髓性白血病 | e 慢性リンパ性白血病 | |

100B-38

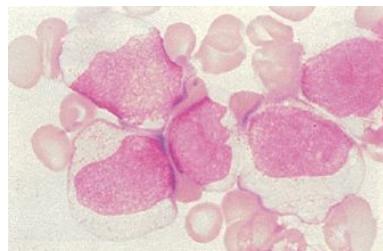
問題 84



21歳の男性。1か月前から38°Cまでの発熱と咽頭痛とを認め、急性陰窩性扁桃炎として治療を受けたが全く改善せず、歯肉腫脹も認められ食事の摂取も困難となったので来院した。顔面やや蒼白で浮腫状。両側扁桃は著明に腫大しているが膿栓はない。歯肉は全体に腫脹しているが出血はない。全身に小豆大ないし大豆大のリンパ節腫大を多数認める。肝、脾および腎は触知しない。赤血球260万、Ht 25%、白血球15,000(好中性桿状核球5%、好中性分葉核球12%、好酸球2%、好塩基球1%、リンパ球19%、異常細胞61%)、血小板10万。血液生化学所見：総蛋白8.5g/dL、尿素窒素10mg/dL、LD 480U/L(基準176～353)、ALP 230U/L(基準260以下)、Fe 180μg/dL。骨髄塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。骨髄塗抹標本に認められる異常細胞の大部分は非特異的エステラーゼ染色陽性である。

考えられるのはどれか。

- | | | |
|--------------|-------------|------------|
| a 急性前骨髓球性白血病 | b 急性リンパ性白血病 | c 急性単球性白血病 |
| d 慢性リンパ性白血病 | e 成人T細胞白血病 | |



90E-23

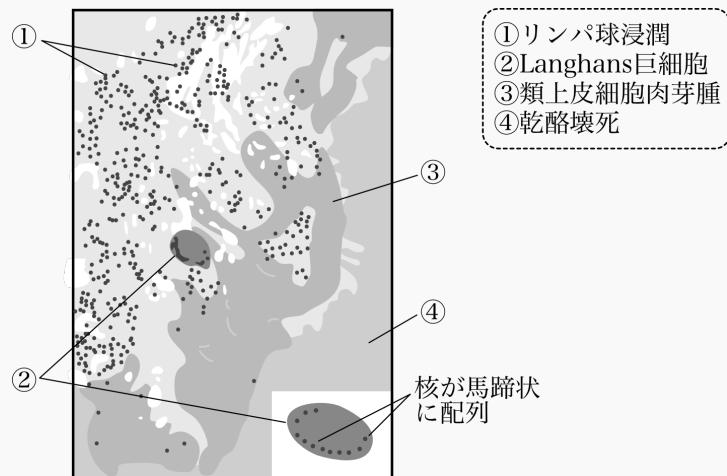
CHAPTER

6

リンパ系疾患

6.1 結核性リンパ節炎 [△]

- ・結核感染の肺外病変の1つ。Ziehl-Neelsen 染色が有用、などの結核についての一般知識は『感染症』で詳しく学習する。
- ・リンパ節炎は **頸** 部に好発し、圧痛を伴 **わない**。
- ・CT等の画像診断でリンパ節炎を同定可能。確定診断には生検を行う。生検による病理画像では下記①～④の出現が特徴的。



- ・治療は抗結核薬の投与を行う（長期にわたることが多い）。

臨 床 像

110B-31



1か月続く 37°C 台の発熱と頸部リンパ節腫大とを主訴に来院した 22 歳の男性。胸部エックス線写真で異常を認めない。リンパ節生検組織の H-E 染色標本 (A、B) を別に示す。

追加して行う染色として最も有用なのはどれか。

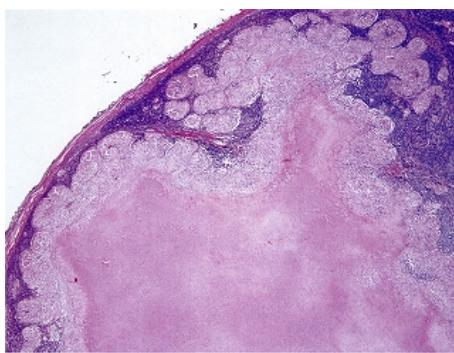
a PAS 染色

b Gram 染色

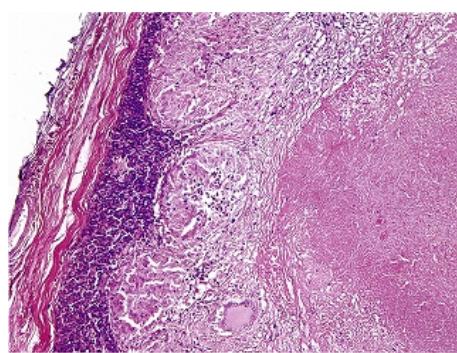
c Grocott 染色

d Ziehl-Neelsen 染色

e ヒメネス〈Gimenes〉染色



(A)



(B)

d (結核性リンパ節炎に有用な染色)

6.2 亜急性壊死性リンパ節炎〈菊池病〉 [△]

- ・日本で報告された原因不明のリンパ節炎。**若年女性**に多い。
- ・発熱、関節痛、発疹、頸部リンパ節の腫脹・圧痛といった症候をみるも、全身状態は比較的よい。上気道炎症状はみられない。
- ・白血球（主に好中球）が**減少**し、**異型リンパ球**が出現する。
- ・生検による病理像では傍皮質を中心とした境界明瞭な壊死とマクロファージ浸潤がある。
- ・経過観察にて数か月で自然軽快する。副腎皮質ステロイドや**NSAID**も有効。
- ・**伝染性単核球症**〈IM〉や急性の**HIV**感染との鑑別が重要となる。



108G-56



21歳の女性。1か月持続する発熱と右頸部リンパ節の腫大とを主訴に来院した。1年前にも同様の症状があり軽快している。これまでに性感染症の既往はない。体温38.2°C。脈拍80/分、整。血圧120/62mmHg。皮膚に発赤など所見を認めない。右頸部に圧痛を伴う径1~1.5cmの軟らかく可動性のあるリンパ節を4個触知する。他の部位にリンパ節を触知しない。口蓋扁桃の腫大を認めない。心音と呼吸音とに異常を認めない。肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球442万、Hb 12.9g/dL、Ht 39%、白血球3,250（桿状核好中球14%、分葉核好中球37%、好酸球2%、単球10%、リンパ球37%）、血小板24万。血液生化学所見：総蛋白7.5g/dL、アルブミン4.7g/dL、総ビリルビン0.5mg/dL、AST 19U/L、ALT 22U/L、LD 255U/L（基準176~353）、尿素窒素12mg/dL、クレアチニン0.5mg/dL。免疫血清学所見：CRP 1.0mg/dL、VCA IgG抗体1倍（基準10以下）、VCA IgM抗体1倍（基準10以下）、抗核抗体8倍（基準20以下）。胸部エックス線写真に異常を認めない。頸部リンパ節生検ではリンパ節組織は傍皮質を中心に境界の比較的明瞭な壊死とマクロファージの浸潤がみられる。

最も考えられるのはどれか。

- a HIV 感染症
c 伝染性単核球症
e 全身性エリテマトーデス〈SLE〉

- b 悪性リンパ腫
d 亜急性壊死性リンパ節炎

d (亜急性壊死性リンパ節炎〈菊池病〉の診断)

6.3 悪性リンパ腫

- ・ **リンパ節** を首座とした悪性のリンパ増殖疾患の総称が悪性リンパ腫である。
- ・ リンパ節腫脹は無痛性で表面平滑、**弾性硬**。可動性は良好で、発赤や熱感はない。
- ・ 悪性リンパ腫では **可溶性 IL-2** 受容体が高値となる。血清銅が高値となることもある。
- ・ 以下の分類で 4 つのステージと A (全身症状がない)、B (**発熱** (38 °C以上)、**寝汗**) 、**体重減少** [6か月で 10 %以上] の 2 段階に分けられる。ステージ IIIA、などと表記する。

Ann Arbor 分類 (病期分類)

ステージ	浸潤の度合い
I	1 か所のリンパ節 (または非リンパ性臓器 [以下略]) のみ
II	2 か所以上のリンパ節 (ただし横隔膜をまたがない)
III	リンパ節に限局するも横隔膜をまたぐ (または脾への浸潤)
IV	びまん性・散布性浸潤

A : Hodgkin リンパ腫 <HL>

- ・ **B** 細胞由来の悪性リンパ腫であり、Hodgkin 細胞や **Reed-Sternberg** 細胞が出現する。若年性と高齢者に発症のピークがある。隣接リンパ節へ連続性に進展する。
 - ・ Pel-Ebstein 型の波状熱をみる。また、貧血や皮膚搔痒を呈する。
(3~10日発熱⇒無熱期⇒再度高熱、の反復)
 - ・ 免疫能が低下する (特に **細胞** 性免疫が低下しやすい)。
 - ・ 化学療法 (ABVD*療法) を主に行い、症例により放射線療法も併用する。
*アドリアマイシン、ブレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン。
- ※再発又は難治性の古典的 HL にはニボルマブ製剤 (オプジーボ) も有効。

B : Non Hodgkin リンパ腫 <NHL>

- ・ 高齢者に多い。以下のような多彩な疾患の集合であり、全悪性リンパ腫の **95** %を占める。

NHL を構成する疾患 ([] は染色体異常)

B 細胞腫瘍	T 細胞腫瘍
びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫 (頻度 No.1) 、濾胞性リンパ腫 [t(14;18)] (頻度 No.2) 、慢性リンパ性白血病<CLL>、Hairy cell leukemia <有毛細胞白血病>、Burkitt リンパ腫 [t(8;14)]、MALT リンパ腫、マントル細胞性リンパ腫 [t(11;14)]	成人 T 細胞白血病<ATL>、菌状息肉症、Sézary 症候群、未分化大細胞リンパ腫

- ・ リンパ節を **skip** して浸潤する。
- ・ CHOP**療法を行う。B 細胞リンパ腫では **リツキシマブ** が有効。
**シクロフォスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン。
- ・ 予後推定には国際予後指標<IPI>が用いられる。年齢(>60歳)、LD 値(上昇)、病期(**III** 以上)、節外病変数(2以上)、Performance status(2以上)で規定される。
(0→4と増加に従い日常生活が制限)

臨

床

像

113C-47

24歳の女性。発熱と頸部腫瘤を主訴に来院した。2か月前から左頸部腫瘤を自覚していた。2週間前に発熱と寝汗が出現し、改善しないため受診した。6か月で7kgの体重減少があった。体温37.8°C。脈拍96/分、整。左頸部、左鎖骨上窩および両側鼠径部に弾性硬、圧痛のない径2~3cmのリンパ節を4個触知する。左頸部リンパ節の生検組織のH-E染色標本を別に示す。免疫染色ではCD30陽性の細胞を認める。この患者に行う治療に含むべき薬剤はどれか。

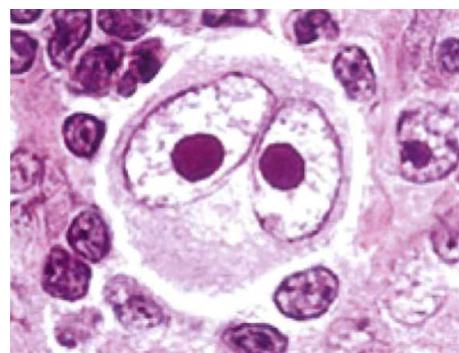
a イソニアジド

b リツキシマブ

c ピンクリスチン

d プレオマイシン

e 全トランス型レチノイン酸



d (Hodgkinリンパ腫の治療薬)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 6-1)	結核性リンパ節炎はどこに好発し、圧痛は伴う？	頸部に好発し、圧痛を伴わない。
(血 6-1)	結核性リンパ節炎で生検した際にみられる核が馬蹄状に配列した細胞を何という？	Langhans 巨細胞
(血 6-2)	亜急性壊死性リンパ節炎〈菊池病〉ではどのようなリンパ球が出現するか？	異型リンパ球
(血 6-2)	亜急性壊死性リンパ節炎〈菊池病〉に特徴的な病理像は？	傍皮質を中心とした境界明瞭な壊死とマクロファージ浸潤
(血 6-3)	悪性リンパ腫のリンパ節所見（圧痛の有無や表面、硬さ、可動性、発赤・熱感の有無）は？	無痛性、表面平滑、弾性硬、可動性良好、発赤・熱感なし
(血 6-3)	Hodgkin リンパ腫〈HL〉にみられる特徴的な細胞を 2 つ挙げると？	Hodgkin 細胞、Reed-Sternberg 細胞
(血 6-3)	Hodgkin リンパ腫〈HL〉の化学療法（ABVD 療法）に用いられる薬剤を 4 つ挙げると？	アドリアマイシン、ブレオマイシン、ビンプラスチン、ダカルバジン
(血 6-3)	Non Hodgkin リンパ腫〈NHL〉の B 細胞リンパ腫の化学療法で、CHOP 療法以外に有効な薬剤は？	リツキシマブ（抗 CD20 モノクローナル抗体）

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

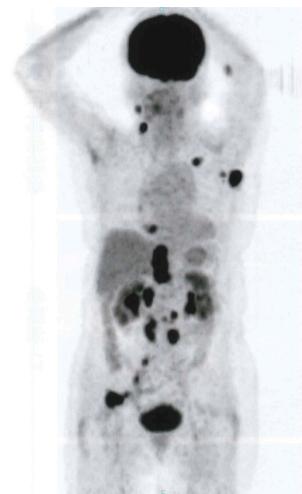
問題 85



60歳の女性。左腋窩リンパ節腫大を主訴に来院した。1か月前に初めて左腋窩にしこりを自覚した。その後、痛みはないものの次第に増大するため受診した。既往歴に特記すべきことはない。意識は清明。身長158cm、体重50kg。体温37.8°C。脈拍84/分、整。血圧112/78mmHg。左腋窓弹性硬の圧痛を伴わない径3cmのリンパ節を認める。右頸部と右鼠径部にもそれぞれ径1cmと径3cmのリンパ節を触知する。血液所見：赤血球424万、Hb13.7g/dL、Ht44%、白血球4,600、血小板18万。血液生化学所見：総蛋白7.7g/dL、アルブミン5.1g/dL、総ビリルビン0.7mg/dL、AST33U/L、ALT27U/L、LD410U/L（基準120～245）、ALP320U/L（基準115～359）、尿素窒素12mg/dL、クレアチニン1.0mg/dL、尿酸4.5mg/dL。左腋窓リンパ節生検病理組織診断はCD20陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であった。FDG-PETの全身像を別に示す。

適切な治療はどれか。

- a 局所放射線照射
- b 全身放射線照射
- c 殺細胞性薬の単独投与
- d 自家末梢血幹細胞移植
- e 分子標的薬と殺細胞性薬の投与



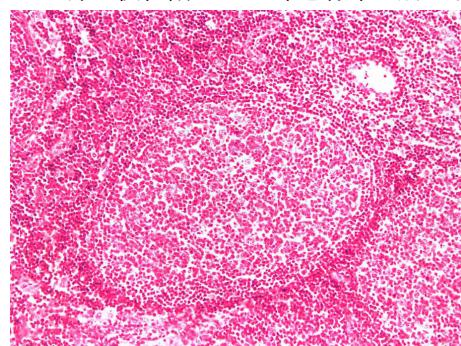
114A-60

問題 86



42歳の男性。頸部のリンパ節腫大を主訴に来院した。数年前から風邪をひきやすいと感じていた。1年前から両側の頸部にリンパ節腫大を自覚していた。自宅近くの医療機関を受診したところ、右頸部リンパ節の生検で悪性腫瘍が疑われたため紹介されて受診した。両側の頸部に径3cmのリンパ節を数個触知する。右頸部に生検跡を認める。両側の腋窓に径2cmのリンパ節を1個触知する。脾を左肋骨弓下に3cm触知する。血液所見：赤血球302万、Hb9.2g/dL、Ht30%、白血球30,500（桿状核好中球3%、分葉核好中球3%、单球6%、リンパ球88%）、血小板19万。リンパ節生検組織のH-E染色標本を別に示す。

この患者のリンパ節の触診所見として最も考えられるのはどれか。



	圧痛	可動性	性状
a	+	+	軟
b	+	-	弹性硬
c	-	+	弹性硬
d	-	-	石様硬
e	-	-	軟

111G-50

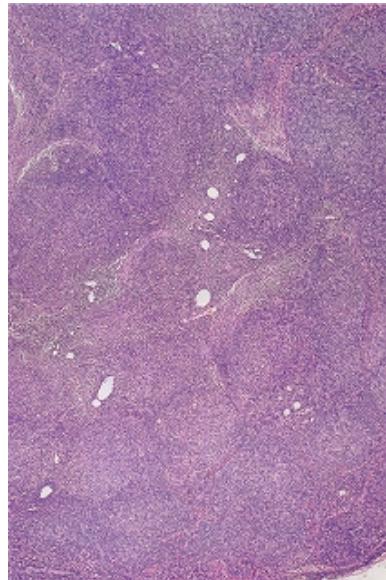
問題 87



69歳の女性。リンパ節腫大の精査のため来院した。腹痛のため自宅近くの診療所を受診し、腹腔内のリンパ節腫大を指摘され紹介されて受診した。表在リンパ節は触知しない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 430万、Hb 13.3g/dL、Ht 40%、白血球 5,200（好中球 65%、好酸球 2%、単球 6%、リンパ球 27%）、血小板 21万。血液生化学所見：総蛋白 6.6g/dL、アルブミン 3.5g/dL、IgG 725mg/dL（基準 960～1,960）、IgA 145mg/dL（基準 110～410）、IgM 121mg/dL（基準 65～350）、総ビリルビン 0.5mg/dL、AST 20U/L、ALT 25U/L、LD 471U/L（基準 176～353）、ALP 133U/L（基準 115～359）、尿素窒素 18mg/dL、クレアチニン 0.6mg/dL、尿酸 8.0mg/dL、血糖 105mg/dL。免疫血清学所見：CRP 0.1mg/dL、可溶性 IL-2 受容体 1,312U/mL（基準 122～496）、HBs 抗原陰性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性、HCV 抗体陰性、HTLV-I 抗体陰性。全身造影 CT では、縦隔のリンパ節、傍大動脈リンパ節および腸間膜リンパ節の腫大を認めた。病期診断のために行った腸間膜リンパ節の生検組織の H-E 染色標本を別に示す。生検組織からは染色体異常を認める。骨髄生検ではリンパ系腫瘍細胞の浸潤がみられる。

染色体異常はどれか。

- | | |
|---------------|---------------|
| a t (8 ; 14) | b t (8 ; 21) |
| c t (9 ; 22) | d t (14 ; 18) |
| e t (15 ; 17) | |



110A-33

問題 88



びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の予後因子でないのはどれか。

- | | |
|---------------------|---------|
| a 年齢 | b 病期 |
| c 血清 CRP | d 節外病変数 |
| e パフォーマンスステイタス (PS) | |

109A-07

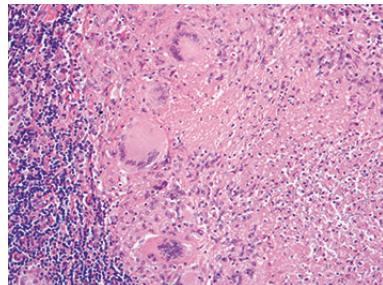
問題 89



75歳の女性。半年前から徐々に増大する左頸部の腫瘤を主訴に来院した。左頸部に圧痛を伴わない径3cmのリンパ節を1個触知する。血液所見：赤血球428万、Hb 12.4g/dL、Ht 38%、白血球7,500（好中球66%、好酸球1%、好塩基球1%、単球5%、リンパ球27%）、血小板30万。CRP 1.7mg/dL。喉頭内視鏡像と胸部エックス線写真とで異常を認めない。左頸部リンパ節からの穿刺吸引細胞診では診断がつかず、確定診断のために生検を行った。生検のH-E染色標本を別に示す。

治療薬として最も適切なのはどれか。

- a 抗真菌薬
- b 抗結核薬
- c 抗悪性腫瘍薬
- d ペニシリン系抗菌薬
- e 副腎皮質ステロイド



107A-53

問題 90



T細胞の腫瘍はどれか。

- a 濾胞性リンパ腫
- b Burkittリンパ腫
- c MALTリンパ腫
- d hairy cell leukemia〈有毛細胞白血病〉
- e 菌状息肉症

107I-14

問題 91



65歳の男性。頸部腫瘤を主訴に来院した。6か月前から頸部に腫瘤を自覚しており、徐々に増大してきたため受診した。眼瞼結膜に貧血を認めない。左頸部に径2cmのリンパ節を3個、右腋窩に径2cmのリンパ節を1個触知する。いずれも弹性硬で圧痛はない。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球398万、Hb 11.0g/dL、Ht 38%、白血球6,300、血小板23万。血液生化学所見：総蛋白7.5g/dL、アルブミン4.8g/dL、尿素窒素19mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、総ビリルビン0.8mg/dL、AST 31U/L、ALT 28U/L、LD 447U/L（基準176～353）。胸腹部造影CTで縦隔リンパ節、腹腔内リンパ節および脾臓の腫大を認める。

次に行う検査として最も適切なのはどれか。

- a 腹部超音波検査
- b ポジトロンエミッショントラッキング断層撮影〈PET〉
- c 上部消化管内視鏡検査
- d 骨髄生検
- e 頸部リンパ節生検

106A-23

問題 92

○○○○○

68歳の女性。頸部腫瘤を主訴に来院した。この半年で6kgの体重減少を認めた。身長155cm、体重45kg。体温37.6°C。頸部と腋窩とに直径2cmのリンパ節を数個触知する。腹部造影CTで腹部大動脈周囲にリンパ節の腫大がみられ、頸部リンパ節生検で悪性リンパ腫と診断された。

病期はどれか。

- a IIA b IIB c IIIA d IIIB e IVA

— 105A-29 —

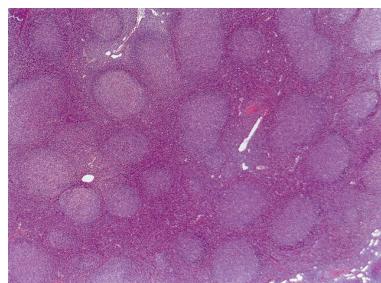
問題 93

○○○○○

32歳の男性。頸部と鼠径部との腫瘍を主訴に来院した。1か月前に歩行中、右鼠径部の違和感を覚え腫瘍に気付いたが痛みはなかった。その後、髭を剃っている時に偶然右頸部の腫れに気付いた。喫煙30本/日を12年間。体温37.6°C。脈拍76/分、整。血圧122/76mmHg。眼瞼結膜と眼球結膜とに異常を認めない。体表リンパ節は表面平滑、弾性硬で、右頸部に径2cmを3個、右鎖骨上窩に径3cmを1個、左頸部に径1.5cmを2個、右腋窩に径1.5cmを2個、右鼠径部に径2.5cmを1個触知する。心音と呼吸音とに異常を認めない。左肋骨弓下に脾を3cm触知し、臍下正中部に径5cmの腫瘍を触知する。血液所見：赤血球460万、Hb14.2g/dL、Ht42%、白血球6,700、血小板18万。血清生化学所見：総蛋白6.3g/dL。アルブミン4.2g/dL、尿素窒素20mg/dL。クレアチニン1.3mg/dL。総コレステロール156mg/dL。総ビリルビン1.0mg/dL、AST42U/L、ALT30U/L、LD875U/L（基準176～353）。免疫学所見：CRP4.2mg/dL、可溶性IL-2受容体2,300U/mL（基準550以下）。右頸部リンパ節生検H-E染色標本を別に示す。

治療開始後に注意すべきことはどれか。2つ選べ。

- a 高尿酸血症 b 高乳酸血症 c 高カルシウム血症 d 低リン血症
e 低ナトリウム血症



— 101A-34 —

問題 94

○○○○○

Hodgkin病について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 加齢とともに発症頻度は上昇する。
b 頸部リンパ節が好発部位である。
c 持続する発熱はB症状に含まれる。
d 限局性のものに対しては抗癌化学療法は行わない。
e 限局性のものであっても予後は不良である。

— 101F-41 —

問題 95 (100D-31) ○○○○○

次の文を読み、以下の問い合わせに答えよ。

65歳の男性。両側頸部と鼠径部とのリンパ節腫脹を主訴に来院した。

現病歴：3か月前からリンパ節腫脅が出現し、次第に増大してきた。この間、発熱や体重減少は認めていない。

既往歴：特記すべきことはない。

現 症：意識は清明。身長166cm、体重62kg。体温36.7°C。脈拍72分、整。血圧116/66mmHg。皮膚は正常。心雜音はない。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦で、肝・脾を触知しない。両側頸部と鼠径部とに、直径2～3cmの大の表面平滑で弾性硬のリンパ節を各々数個触知する。可動性を認めがるが圧痛はない。下肢に浮腫を認めない。

検査所見：尿所見：蛋白（-）、糖（-）。血液所見：赤血球524万、Hb 15.2g/dL、Ht 47%、白血球5,800（桿状核好中球2%、分葉核好中球56%、単球10%、好酸球4%、好塩基球3%、リンパ球25%）、血小板34万。血清生化学所見：総蛋白7.3g/dL、アルブミン4.2g/dL、尿素窒素12mg/dL、クレアチニン0.7mg/dL、総コレステロール217mg/dL、AST 50U/L、ALT 28U/L、LD 530U/L（基準176～353）、可溶性IL-2受容体2,280U/mL（基準220～530）。免疫学所見：CRP 5.4mg/dL、ツベルクリン反応陰性。

最も考えられるのはどれか。

- a 伝染性单核症 b 悪性リンパ腫 c 多発性骨髄腫 d 結核性リンパ節炎
e 癌のリンパ節転移

問題 96 (100D-32) ○○○○○

検査として適切でないのはどれか。

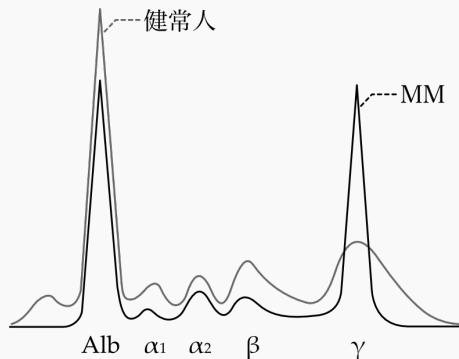
- a 骨髄穿刺 b リンパ節生検 c 胸腹部造影 CT
d 胸部エックス線撮影 e 全身骨エックス線単純撮影

100D-31～100D-32

蛋白増殖疾患

7.1 多発性骨髄腫 <MM>

- 高齢者に多い。形質細胞が異常増殖することで、免疫グロブリン (Ig [M] 以外) や [Bence-Jones] 蛋白が産生され、全身症状を呈する病態。単クローナル性に増殖する蛋白を [M] 蛋白と呼ぶ。
- [腰痛] 、 [意識] 障害、多尿、腎障害、貧血、易感染性、出血傾向といった症候を見る。
- 血液検査では総蛋白が増加し、アルブミンが低下する ([A/G] 比↓)。血球の [汎血球減少] や高 [Ca] 血症を呈する。特定の γ -グロブリン (Ig [G] が多い) が増加し、他の正常免疫グロブリンは [抑制] される。
※血中アルブミン低値、血中 β_2 -ミクログロブリン高値は予後不良（国際病期分類<ISS>）。
- 血液の粘稠度が上昇し ([過粘稠度] 症候群)、赤沈の [亢進] と赤血球連鎖形成を見る。
- 骨髄生検で異型形質細胞（[核周囲明庭] を持つ）の増殖がある。
- エックス線での骨崩壊像（特に頭部で骨打ち抜き像（[punched-out lesion]））がみられる。
- 血清蛋白電気泳動にて M-peak、血清免疫電気泳動にて M-bow がみられる。
- 治療は [ボルテゾミブ]（プロテアソーム阻害薬）やレナリドミド（サリドマイド誘導体）、デキサメタゾン（ステロイド）が有効。造血幹細胞移植も行われる。
- 高 Ca 血症に対しては、輸液や利尿薬、[ビスホスフォネート] の投与を行う。
- アミロイドーシスを合併する。



Bence Jones 蛋白 <BJP>

- 免疫グロブリンの L鎖の 2 量体。56 °C付近で沈殿し、100 °C付近で再溶解する。
- 尿定性（試験紙法）では検出されないが、尿定量では計上される。血中総蛋白には計上されない（ゆえに BJP が増加するタイプの MM では血中総蛋白が上昇しない）。

Crow-Fukase 症候群 <POEMS 症候群>

- MM に多発ニューロパチー、多毛、色素沈着、肝腫大、女性化乳房、陰萎などを合併する。

臨

床

像

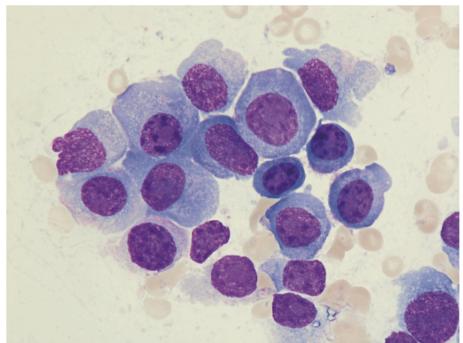
109D-40



50歳の男性。倦怠感を主訴に来院した。3か月前から倦怠感と息切れとが出現し徐々に増悪したため受診した。体温36.4°C。脈拍80分、整。血圧132/78mmHg。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球285万、Hb 8.6g/dL、Ht 26%、白血球8,400（桿状核好中球10%、分葉核好中球45%、好酸球2%、単球6%、リンパ球37%）、血小板24万。血液生化学所見：総蛋白15.5g/dL、アルブミン3.2g/dL、IgG 9,133mg/dL（基準960～1,960）、IgA 22mg/dL（基準110～410）、IgM 28mg/dL（基準65～350）、総ビリルビン0.6mg/dL、AST 22U/L、ALT 25U/L、LD 251U/L（基準176～353）、尿素窒素15mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、Ca 11.8mg/dL。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本（A）と頭蓋骨エックス線写真（B）とを別に示す。

最も適切な対応はどれか。

- | | | |
|---------------|----------------|------------|
| a 経過観察 | b 抗CD20抗体投与 | c 抗ウイルス薬投与 |
| d 免疫グロブリン製剤投与 | e プロテアソーム阻害薬投与 | |



(A)



(B)

e (多発性骨髓腫〈MM〉への対応)

7.2 原発性マクログロブリン血症〈WM〉 [△]

- ・リンパ形質細胞が異常増殖することにより、**IgM** が過剰産生される病態。
- ・多発性骨髄腫〈MM〉類似であるが、過粘稠度症候群が強く、リンパ節腫大（全身におよぶことも）、**肝脾腫**、**眼底静脈** のソーセージ様怒張などがみられやすいという相違点もある。
- ・MM 同様に、正常造血の場を失い、血球減少がみられる。
- ・クリオグロブリンが上昇したり、リウマトイド因子が陽性となることもある。

過粘稠度症候群

- ・M 蛋白增加により、悪心・嘔吐、頭痛、めまい、**視力** 障害、**Raynaud** 症状、出血傾向、精神神経症状（意識障害など）などをきたす。
- ・対症療法として、血漿交換が行われる。

臨 床 像

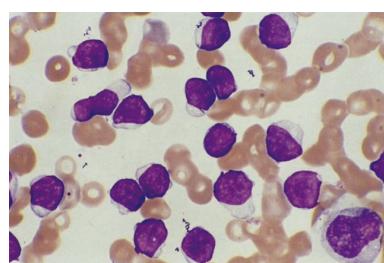
97I-29



58歳の女性。視野のぼやけを主訴に来院した。6か月前から全身倦怠感を自覚し、2か月前から鼻出血が数回あった。数日前から頭痛、眩暈および手足のしびれ感があり、今朝から主訴に気付いた。体温36.5°C。脈拍92/分、整。血圧110/64mmHg。表在リンパ節は全身性に径2~3cmに腫大しているが圧痛はない。両側下肺野に coarse crackles を聴取する。肝を右肋骨弓下に3cm、脾を左肋骨弓下に5cm触知する。腱反射に左右差はない。血液所見：赤沈116mm/1時間、赤血球280万、Hb9.2g/dL、Ht30%、白血球27,300（桿状核好中球5%、分葉核好中球12%、好酸球1%、単球4%、リンパ球様細胞78%）、血小板7万。血清生化学所見：総蛋白9.8g/dL、アルブミン3.8g/dL、IgA520mg/dL（基準110~410）、IgG980mg/dL（基準960~1,960）、IgM4,500mg/dL（基準65~350）、骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

この患者でみられるのはどれか。

- a 頸部硬直 b 網膜静脈怒張 c 多毛 d クモ状血管腫 e ばち指



b (原発性マクログロブリン血症の症候)

7.3 MGUS [△]

- ・MGUS は monoclonal gammopathy of undetermined significance の略。和訳をすると「意義が明らかではないが、単クローニ性に γ グロブリンが上昇する疾患」の意となる。
- ・B 細胞を中心とした増殖により、Ig **G** が過剰産生される。
- ・多発性骨髄腫〈MM〉類似であるが、M 蛋白 < **3** g/dL であり、他 γ -グロブリンを抑制しない点で区別される。
- ・無症状であるが、一部 MM への移行がありうるため、定期的な経過観察を行う。

臨 床 像

99A-34

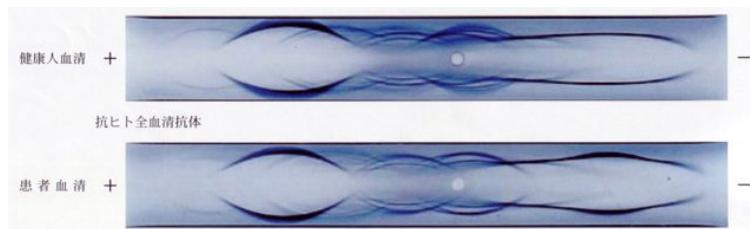
71歳の男性。感冒症状のため近医を受診した際に赤沈の亢進を指摘され、精査のため来院した。3年前に大腸ポリープの内視鏡切除術を受けた。自覚症状はなく、全身状態も良好である。尿所見：蛋白（-）、糖（-）。血液所見：赤沈 45mm/1 時間、赤血球 435 万、Hb 14.7g/dL、Ht 43 %、白血球 7,100、血小板 19 万。血清生化学所見：総蛋白 8.2g/dL、アルブミン 4.3g/dL、IgG 2,235mg/dL（基準 960～1,960）、IgA 356mg/dL（基準 110～410）、IgM 150mg/dL（基準 65～350）、尿素窒素 12mg/dL、クレアチニン 1.0mg/dL、総ビリルビン 0.9mg/dL、AST 20U/L、ALT 18U/L、LD 243U/L（基準 176～353）。CRP 0.1mg/dL。血清免疫電気泳動写真を別に示す。

対応として適切なのはどれか。

- a 経過観察
d 血漿交換

- b 化学療法
e 自家造血幹細胞移植

- c ステロイドパルス療法



a (MGUS への対応)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 7-1)	多発性骨髓腫〈MM〉で産生される免疫グロブリンの L 鎖の 2 量体で、尿中で上昇する蛋白は？	Bence Jones 蛋白〈BJP〉
(血 7-1)	多発性骨髓腫〈MM〉の頭部のエックス線でみられる所見は？	骨 崩 壊 像（骨 打 ち 抜 き 像 ⟨punched-out lesion⟩）
(血 7-1)	多発性骨髓腫〈MM〉の骨髄生検像の所見は？	異型形質細胞（核周囲明庭を持つ細胞）の増殖
(血 7-2)	原発性マクログロブリン血症〈WM〉では何細胞の異常増殖で、どの免疫グロブリンが過剰產生される？	リンパ形質細胞、IgM
(血 7-2)	M 蛋白增加で、恶心・嘔吐、頭痛、めまい、視力障害、Raynaud 症状、出血傾向、精神神経症状をきたす疾患は？	過粘稠度症候群
(血 7-3)	MGUS では何細胞を中心とした増殖で、どの免疫グロブリンが過剰產生される？	B 細胞、IgG
(血 7-3)	MGUS は、M 蛋白が何 g/dL 未満で定義される？	3g/dL 未満

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

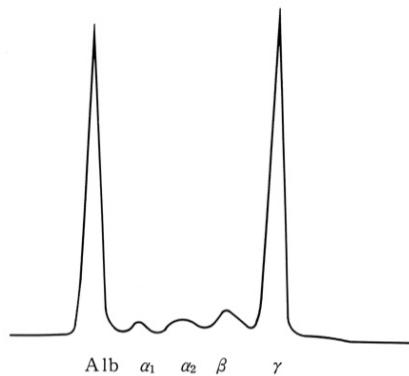
問題 97

73歳の女性。2か月前から腰痛に対し自宅近くの診療所でNSAIDの処方を受けていたが軽快しなかつた。血液検査で高蛋白血症を認めたため紹介受診した。腰痛のため、体動と自力歩行が困難となっている。身長158cm、体重48kg（2か月で3kg減少）。体温36.5°C。脈拍84/分、整。血圧138/86mmHg。眼瞼結膜は貧血様である。血液所見：赤血球245万、Hb 8.2g/dL、Ht 23%、白血球2,800、血小板15万。血液生化学所見：総蛋白10.0g/dL、アルブミン3.3g/dL、IgG 3,800mg/dL（基準値960～1,960）、IgA 12mg/dL（基準110～410）、IgM 11mg/dL（基準65～350）、総ビリルビン0.4mg/dL、AST 12U/L、AST 14U/L、LD 158U/L（基準120～245）、尿素窒素12mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、尿酸5.9mg/dL、Na 136mEq/L、K 4.0mEq/L、Cl 101mEq/L、Ca 12.2mg/dL。免疫血清学所見：CRP 0.1mg/dL。蛋白分画写真を別に示す。

現時点ではまず考慮すべき治療はどれか。3つ

選べ。

- a G-CSF投与
- b オピオイド投与
- c アルブミン製剤投与
- d 生理食塩水の大量輸液
- e ビスホスホネート製剤投与



116F-58

問題 98

68歳の男性。健診で血清蛋白異常を指摘され来院した。特に自覚症状はない。既往歴に特記すべきことはない。表在リンパ節を触知しない。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。浮腫を認めない。血液所見：赤血球438万、Hb 13.8g/dL、Ht 45%、白血球5,800、血小板25万。血液生化学所見：総蛋白8.2g/dL、アルブミン4.7g/dL、IgG 2,628mg/dL（基準960～1,960）、IgA 319mg/dL（基準110～410）、IgM 211mg/dL（基準65～350）、総ビリルビン0.7mg/dL、AST 26U/L、ALT 38U/L、LD 285U/L（基準176～353）、ALP 295U/L（基準115～359）、尿素窒素18mg/dL、クレアチニン0.9mg/dL、尿酸5.6mg/dL。

診断のために最も重要な血液検査項目はどれか。

- a 可溶性IL-2受容体
- b 寒冷凝集反応
- c 血清カルシウム値
- d 血清免疫電気泳動
- e 直接Coombs試験

113C-32

問題 99

脾腫の原因とならないのはどれか。

- a 急性リンパ性白血病
- b 多発性骨髄腫
- c 非Hodgkinリンパ腫
- d Hodgkinリンパ腫
- e 慢性骨髄性白血病

111E-22

問題 100



マクログロブリン血症で認めないのはどれか。

- a 脾腫大
- b 血球減少
- c 高 IgG 血症
- d リンパ節腫脹
- e Raynaud 症状

110D-08

問題 101



多発性骨髓腫でみられるのはどれか。2つ選べ。

- a 血小板数高値
- b 血清アルブミン高値
- c 血清カルシウム低値
- d 正常免疫グロブリン低値
- e 尿中 Bence-Jones 蛋白陽性

110D-14

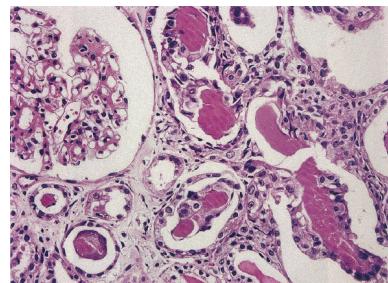
問題 102



68歳の男性。全身倦怠感を主訴に来院した。高血圧症で内服治療を受けているが、3か月前の健康診断では腎機能障害の指摘はなかった。血圧 138/80mmHg。尿所見：蛋白（±）、蛋白定量 4.6g/日、糖（-）、潜血（-）、沈渣に顆粒円柱とろう様円柱とを認める。血液所見：赤血球 304万、Hb 10.8g/dL、Ht 33%、白血球 4,000、血小板 21万。血液生化学所見：総蛋白 6.0g/dL、アルブミン 3.8g/dL、IgG 351mg/dL（基準 960～1,960）、IgA 26mg/dL（基準 110～410）、IgM 12mg/dL（基準 65～350）、尿素窒素 55mg/dL、クレアチニン 4.7mg/dL、尿酸 8.8mg/dL、血糖 96mg/dL、HbA1c 6.4%（基準 4.6～6.2）、総コレステロール 230mg/dL。免疫血清学所見：CRP 0.2mg/dL、CH₅₀ 38U/mL（基準 30～40）。腹部超音波検査で両腎は軽度腫大している。腎生検の H-E 染色標本を別に示す。

考えられるのはどれか。

- a 慢性高血圧
- b 急性糸球体腎炎
- c 骨髓腫腎
- d 痛風腎
- e 糖尿病腎症



108I-50

問題 103



Monoclonal gammopathy of undetermined significance 〈MGUS〉について正しいのはどれか。

- a 貧血をきたす。
- b 溶解性骨病変をきたす。
- c 多発性骨髓腫には移行しない。
- d 血清 M 蛋白量は 3g/dL 以上である。
- e M 蛋白以外の免疫グロブリン量は正常である。

106A-07

問題 104

○○○○○

56歳の男性。妻に顔色が悪いといわれて来院した。1か月前から強い腰痛を自覚していた。眼瞼結膜に貧血を認める。心音と呼吸音とに異常を認めない。腰部に叩打痛を認める。血液所見：赤血球 353万、Hb 10.8g/dL、Ht 33%、白血球 3,600(好中球 70%、単球 2%、リンパ球 28%)、血小板 22万。総蛋白 8.8g/dL。胸腰椎エックス線写真を別に示す。

診断確定のために必要な検査はどれか。2つ

選べ。

- a 骨髄穿刺
- b 血清 LD 測定
- c 血漿粘稠度測定
- d 血清免疫電気泳動
- e 血清クレアチニン測定



105I-72

問題 105

○○○○○

過粘稠度〈hyperviscosity〉症候群でみられないのはどれか。

- a 頭 痛
- b 腰 痛
- c めまい
- d 視力障害
- e 悪心・嘔吐

104G-17

問題 106



58歳の男性。食欲不振と意識混濁とを主訴に家族に伴われて来院した。4か月前の健康診断で貧血を指摘されたが放置していた。1か月前から夕方になると軽い腰痛があった。3日前から食欲がなくなり、今朝からぼんやりしているのに家族が気付いた。喫煙は25本/日を28年間。意識レベルはJCS I-2。体温37.6°C。脈拍96/分、整。血圧122/74mmHg。胸部では心尖部に2/6度の収縮期雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。尿所見：蛋白2+、糖(-)。血液所見：赤血球286万、Hb 8.6g/dL、Ht 26%、白血球3,100（桿状核好中球3%、分葉核好中球34%、好塩基球1%、単球4%、リンパ球58%）、血小板5.6万。血液生化学所見：血糖97mg/dL、総蛋白10.8g/dL、アルブミン3.2g/dL、尿素窒素36mg/dL、クレアチニン3.2mg/dL、尿酸9.8mg/dL、総コレステロール132mg/dL。

総ビリルビン1.0mg/dL、AST31U/L、ALT40U/L、LD488U/L（基準176～353）、ALP534U/L（基準115～359）、Na138mEq/L、K5.1mEq/L、Cl104mEq/L、Ca12.6mg/dL。CRP1.8mg/dL。頭部エックス線写真を別に示す。

まず行うのはどれか。

- a 生理食塩液の点滴静注
- b 濃厚赤血球輸血
- c 血小板輸血
- d 血液透析
- e 血漿交換



103D-51

問題 107



单クローニ性免疫グロブリン血症をきたすのはどれか。3つ選べ。

- | | |
|---------------|-----------------|
| a 多発性骨髓腫 | b 原発性マクログロブリン血症 |
| c 原発性アミロイドーシス | d 全身性エリテマトーデス |
| e 肝硬変 | |

90B-54

問題 108



多発性骨髓腫とマクログロブリン血症とに共通した所見はどれか。2つ選べ。

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a 貧血 | b 赤血球連鎖形成 |
| c 骨エックス線写真の打抜き像 | d 眼底静脈のソーセージ様変化 |
| e 全身リンパ節腫脹 | |

80B-49

CHAPTER
8

1次止血のみの障害

8.1 免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉

- ・抗 **血小板** 抗体 (PAIgG) が **後** 天的に出現し、**II** 型アレルギーの機序で血小板が破壊される病態。**風疹** などの先行感染が原因となることがある。
※血小板は脾で破壊されるが、脾腫をみる頻度はそれほど高くない。
※従来は特発性血小板減少性紫斑病〈ITP〉と呼ばれたが、免疫異常がその病態であるため、近年では免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉と呼ばれることが多い。
- ・**点状出血** や紫斑など出血傾向が主徴となる。
- ・血小板数が **減少** し、網血小板は **増加** する。トロンボポエチンは軽度増加する（著増はしない）。骨髄では **巨核球** の増加（～正常）をみる。
- ・***Helicobacter pylori*** の除菌により軽快する（ゆえに本症との関与が示唆される）。
- ・治療は **副腎皮質ステロイド**、**免疫グロブリン** 大量投与である。難治性の場合は脾摘の適応となる。
- ・自己免疫性溶血性貧血〈AIHA〉と合併することがある（Evans症候群）。

臨 床 像

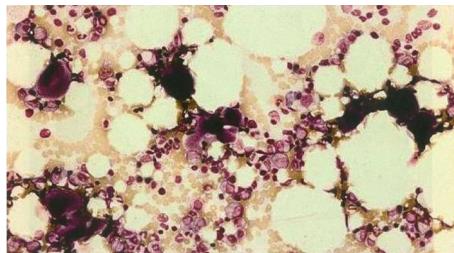
105D-27



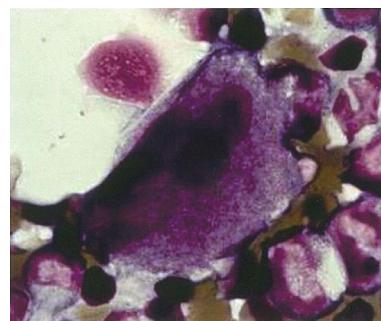
40歳の女性。動悸と息切れとを主訴に来院した。10日前から月経出血が止まらず、出血量もこれまでより多かった。さらに数日前から階段を昇るときに息切れと動悸とを感じるようになった。脈拍96/分、整。血圧120/78mmHg。皮膚は蒼白で前胸部と下腿とに点状出血を認める。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球250万、Hb7.5g/dL、Ht24%、網赤血球3%、白血球8,800（骨髄球1%、桿状核好中球9%、分葉核好中球55%、好酸球1%、単球9%、リンパ球25%）、血小板3,000。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本（A、B）を別に示す。

最も考えられるのはどれか。

- a 血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉
- b 免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉
- c 急性骨髓性白血病
- d 慢性骨髓性白血病
- e 再生不良性貧血



(A)



(B)

b (免疫〈特発〉性血小板減少性紫斑病〈ITP〉の診断)

8.2 血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉

- von Willebrand 因子〈vWF〉を切断する酵素である **ADAMTS13** の活性低下により、超高分子量 vWF〈uLvWF〉が出現し、血栓が形成される病態。
- 先天性のほか、チクロピジン（抗血小板薬）などの薬剤投与が原因となる。
- 出血傾向のほか、腎機能障害や **精神神経** 症状（けいれんや意識障害）がみられる。
- 溶血をきたし、**破碎赤血球** が出現する。また、赤血球と血小板が **減少** する。
- 治療の第一選択は **血漿交換** 療法。血小板輸血は **禁忌**。

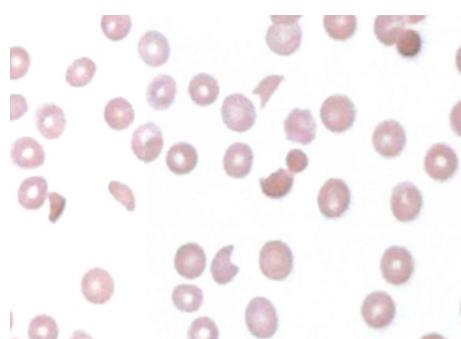
臨 床 像

116A-37

72歳の女性。血小板減少の精査を自宅近くの医療機関で行っていたが、精神症状が出現したため入院となった。感冒様症状で自宅近くの医療機関を受診したところ血小板5.6万と減少を認めた。翌日からつじつまの合わない言動が出現したため入院となった。意識レベルはJCS I-2。体温37.9°C。脈拍76分、整。血圧156/96mmHg。眼瞼結膜は貧血様で、眼球結膜に軽度黄染を認める。胸骨右縁第2肋間を最強点とするLevine 2/6の収縮期駆出性雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部の診察で異常を認めない。尿所見：蛋白2+、潜血3+。血液所見：赤血球230万、Hb 6.1g/dL、Ht 26%、白血球9,700、血小板4.7万、PT-INR 1.1 (0.9~1.1)、APTT 26.1秒（基準対照32.2）、FDP 9μg/mL（基準10以下）。血液生化学所見：総ビリルビン2.4mg/dL、直接ビリルビン0.5mg/dL、AST 50U/L、ALT 40U/L、LD 1,150U/L（基準120~245）、尿素窒素70mg/dL、クレアチニン2.5mg/dL。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

治療として適切なのはどれか。

- 抗菌薬投与
- ヘパリン投与
- 血漿交換療法
- 血小板製剤輸血
- トロンボポエチン受容体作動薬の投与



c (血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉の治療)

8.3 溶血性尿毒症症候群〈HUS〉

- 腸管出血性大腸菌（特にO-157）が産生するVero毒素により、血液粘稠度が上昇し、血栓を形成する病態。
- 小児に好発し、原因となるような食事歴があり、下痢・血便が先行する。
- 溶血性貧血（破碎赤血球の出現）、赤血球と血小板の減少、腎機能障害、精神神経症状がみられる。
- 輸液や輸血といった対症療法がメインとなる（透析療法が必要となる重度の腎不全に至る症例は10%未満）。抗菌薬投与は無効。

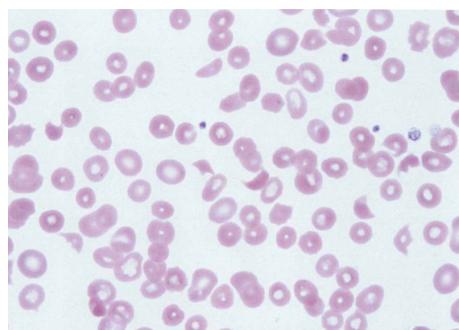
臨 床 像

112A-36

10歳の女児。血便を主訴に父親と来院した。6日前に家族と焼肉を食べに行った。3日前から水様下痢が出現し、昨日からは血便になり激しい腹痛を自覚するようになったため受診した。身長135cm、体重32kg。体温37.2°C。脈拍84/分、整。血圧120/70mmHg。血液所見：赤血球250万、Hb 8.2g/dL、Ht 25%、白血球9,000（桿状核好中球10%、分葉核好中球70%、リンパ球20%）、血小板8.0万。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

この患者が合併しやすいのはどれか。

- | | | |
|--------------|-----------------|----------|
| a 急性腎障害 | b 急性肝不全 | c 潰瘍性大腸炎 |
| d 自己免疫性溶血性貧血 | e 播種性血管内凝固〈DIC〉 | |



a (溶血性尿毒症症候群〈HUS〉に合併しやすい病態)

8.4 血栓性微小血管障害症〈TMA〉 [△]

- ・細血管内に血栓が形成されることで、血小板 **減少** と、**破碎** 赤血球（溶血）とをみる病態。
- ・血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉や溶血性尿毒症症候群〈HUS〉を含む総合的な概念で、原因は多岐にわたる。

TMAとの関連が知られる病態・状態

TTP、HUS、膠原病（全身性エリテマトーデス〈SLE〉や全身性硬化症〈SSc〉*）、糸球体腎炎、悪性腫瘍、HIV 感染、妊娠、臓器移植、コバラミン代謝異常など

*特に強皮症 **腎クリーゼ** に合併しやすい。

- ・治療の原則は血漿交換である。

臨 床 像

112A-44

54歳の男性。頭痛と視力低下とを主訴に来院した。2年前の冬にRaynaud現象が出現し、1年前に指先に潰瘍が出現したため皮膚科を受診し、全身性強皮症の診断を受けた。仕事が忙しくて半年間病院を受診していないかったが、頭痛と急な視力低下が出現したため来院した。脈拍92分、整。血圧218/120mmHg。四肢に皮膚硬化を認める。尿所見：蛋白1+、潜血1+。血液所見：赤血球250万、Hb7.5g/dL、Ht24%、網赤血球3.0%、白血球8,200、血小板5万。血液生化学所見：総蛋白6.9g/dL、総ビリルビン2.0mg/dL、AST28U/L、ALT35U/L、LD610U/L（基準176～353）、尿素窒素52mg/dL、クレアチニン4.5mg/dL。眼底検査で視神経乳頭の浮腫を認める。末梢血塗抹標本で破碎赤血球を認める。

この患者で認められる所見はどれか。

- | | | |
|-------------|---------------|-----------|
| a 血清補体低下 | b 血清ASO上昇 | c 血清M蛋白上昇 |
| d 血漿レニン活性低下 | e 血清ハプトグロビン低下 | |

e （血栓性微小血管障害症〈TMA〉の所見）

8.5 血小板無力症〈Glanzmann 病〉と Bernard-Soulier 症候群 [△]

A : 血小板無力症〈Glanzmann 病〉

- 常染色体劣性遺伝〈AR〉。血小板膜糖蛋白 GPIIb/IIIa 複合体の異常により、血小板凝集能と
退縮能とが低下する病態。
- 血小板の ADP 凝集が低下する。

B : Bernard-Soulier 症候群〈BSS〉

- 常染色体劣性遺伝〈AR〉。vWF と血小板とを結合させる、血小板膜糖蛋白 GPIb/IX 複合体の異常により、血小板粘着ができず、1 次止血機構の障害をみる病態。
- 血小板数は軽度低下し、巨大血小板が出現する。

臨 床 像

69C-21

18歳の女子。皮下溢血斑と鼻出血とを主訴に来院した。血小板数 17.5 万。塗抹標本上、巨大血小板などの形態異常は認めない。出血時間 10 分以上、凝固時間 8 分 30 秒。血餅は形成されるが、退縮は不良である。ADP による血小板凝集は障害されている。

最も考えられるのはどれか。

- a Wiskott-Aldrich 症候群
 c von Willebrand 病
 e 血小板無力症〈Glanzmann 病〉

- b Ataxia telangiectasia
 d Bernard-Soulier 症候群

e (血小板無力症〈Glanzmann 病〉の診断)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 8-1)	免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉は何型アレルギー機序により血小板が破壊される？	II型
(血 8-1)	免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉にて網血小板数はどうなる？	増加する
(血 8-1)	免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉は何の除菌によって軽快する？	<i>Helicobactor pylori</i>
(血 8-2)	血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉は何という酵素の活性低下で血栓が形成される？	ADAMTS13
(血 8-2)	血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉の治療の第一選択、また血小板輸血の可否は？	血漿交換療法が第一選択、血小板輸血は禁忌
(血 8-3)	溶血性尿毒症症候群〈HUS〉は何菌が産生する何によつて血栓が形成される？	腸管出血性大腸菌(特にO-157)が産生するVero毒素
(血 8-3)	溶血性尿毒症症候群〈HUS〉に抗菌薬投与は有効？	無効
(血 8-4)	血栓性微小血管障害症〈TMA〉でみられる赤血球の特徴は？	破碎赤血球
(血 8-5)	血小板無力症〈Glanzmann病〉は血小板の何能と何能が低下する？	凝集能と退縮能
(血 8-5)	Bernard-Soulier症候群〈BSS〉では血小板数はどう変化し、どのような血小板が出現する？	軽度低下し、巨大血小板が出現する。

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

問題 109

強皮症腎の患者で認められるのはどれか。

- | | | |
|------------|-------------|------------|
| a 大動脈瘤 | b 仙腸関節炎 | c サーモンピンク疹 |
| d ネフローゼ症候群 | e 血栓性微小血管障害 | |

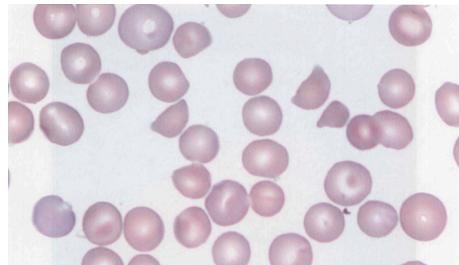
115A-01

問題 110

67歳の男性。意識障害のため救急車で搬入された。玄関先で倒れているところを妻が発見し、救急車を要請した。4日前にろれつの回らない状態が出現したが翌日には軽快していた。2日前の夕方から38℃台の発熱があった。昨日には再びろれつの回らない状態が出現した。脳梗塞の既往はない。意識レベルはGCS 11 (E3V3M5)。身長170cm、体重68kg。体温38.2℃。心拍数88/分、整。血圧112/78mmHg。眼瞼結膜は貧血様、眼球結膜に黄染を認める。四肢に紫斑を認める。血液所見：赤血球214万、Hb 6.5g/dL、Ht 20%、白血球7,400、血小板0.4万。血液生化学所見：総蛋白7.5g/dL、アルブミン3.7g/dL、総ビリルビン3.9mg/dL、直接ビリルビン0.5mg/dL、AST 59U/L、ALT 29U/L、LD 2,350U/L（基準120～245）、ALP 216U/L（基準115～359）、尿素窒素40mg/dL、クレアチニン2.8mg/dL、尿酸19.2mg/dL、Na 138mEq/L、K 4.1mEq/L、Cl 101mEq/L。頭部MRIでは急性期の微細な多発性脳梗塞を指摘された。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本を別に示す。

この患者の診断を確定するために最も重要な検査項目はどれか。

- a FDP
- b PT-INR
- c 出血時間
- d ハプトグロビン
- e ADAMTS-13活性



114A-35

問題 111



6歳の女児。腹痛と血便を主訴に来院した。昨日から腹痛を訴え、本日血便がみられたため、母親に連れられて受診した。2日前に近所の店で焼肉を食べたという。意識は清明。体重20kg。体温37.5°C。脈拍90/分、整。血圧110/60mmHg。呼吸数20/分。眼瞼結膜と眼球結膜とに異常を認めない。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦で臍周囲に軽度圧痛を認める。肝・脾を触知しない。腸雑音は亢進している。尿所見：蛋白（-）、糖（-）、ケトン体2+、潜血（-）。血液所見：赤血球420万、Hb 13.2g/dL、Ht 42%、白血球12,300（桿状核好中球30%、分葉核好中球55%、好酸球1%、好塩基球1%、単球6%、リンパ球7%）、血小板21万、PT-INR 1.2（基準0.9~1.1）、APTT 32秒（基準対照32.2）。血液生化学所見：総蛋白7.5g/dL、アルブミン3.9g/dL、総ビリルビン0.9mg/dL、AST 28U/L、ALT 16U/L、LD 300U/L（基準175~320）、CK 60U/L（基準46~230）、尿素窒素20mg/dL、クレアチニン0.6mg/dL、血糖98mg/dL、Na 131mEq/L、K 4.4mEq/L、Cl 97mEq/L。CRP 4.5mg/dL。便中ベロトキシン陽性であった。

この患者で溶血性尿毒症症候群〈HUS〉の発症に注意するために有用な血液検査項目はどれか。**3つ選べ。**

- a CK b CRP c 赤血球数 d 血小板数 e クレアチニン

— 113A-74 —

問題 112



70歳の男性。下肢の皮疹を主訴に来院した。自宅近くの診療所で3か月前に受けた血液検査で異常はなかった。3日前に両下肢の点状の皮疹に気付き、増加したため受診した。50歳から高血圧症で内服治療中である。市販薬は内服していない。体温36.4°C、脈拍72/分、整。血圧138/82mmHg。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。上肢の採血部位に紫斑を認める。両下肢に紫斑を多数認める。血液所見：赤血球463万、Hb 13.2g/dL、Ht 40%、白血球6,400（分葉核好中球55%、好酸球1%、好塩基球2%、単球6%、リンパ球36%）、血小板0.8万。血液生化学所見：総蛋白7.0g/dL、アルブミン4.5g/dL、AST 32U/L、ALT 25U/L、LD 186U/L（基準176~353）、尿素窒素12mg/dL、クレアチニン0.6mg/dL、血糖86mg/dL、Na 142mEq/L、K 4.1mEq/L、Cl 104mEq/L。骨髄血塗抹May-Giemsa染色標本で巨核球を認める。造血細胞に形態異常は認めない。

治療方針の決定に有用な検査はどれか。

- a 尿素呼気試験 b 血小板機能検査
c 骨髄染色体検査 d 薬剤リンパ球刺激試験
e 組織適合抗原〈HLA〉検査

— 113D-62 —

問題 113



免疫性血小板減少性紫斑病〈ITP〉について正しいのはどれか。

- a 先天性疾患である。 b 骨髄の巨核球が減少する。
c 皮下出血を起こしやすい。 d 関節内出血を起こしやすい。
e 筋肉内出血を起こしやすい。

— 112A-11 —

問題 114



難治性の場合に脾摘の適応となるのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|--------------|----------------|------------|
| a 悪性貧血 | b 赤芽球癆 | c 骨髓異形成症候群 |
| d 自己免疫性溶血性貧血 | e 特発性血小板減少性紫斑病 | |

111A-17

問題 115



小児の溶血性尿毒症症候群〈HUS〉の原因疾患として最も頻度が高いのはどれか。

- | | |
|---------------------|------------------------|
| a 赤痢 | b サルモネラ感染症 |
| c 腸管出血性大腸菌感染症 | d Kasabach-Merritt 症候群 |
| e 血栓性血小板減少性紫斑病〈TTP〉 | |

105D-05

問題 116



2歳の女児。4日前から続く発熱、下痢および血便を主訴に来院した。前日から尿回数が減少しており、今朝から排尿を認めない。意識は清明。顔色は不良で活気がない。眼瞼結膜に貧血を認める。眼球結膜に軽度の黄染を認める。眼瞼と下腿前面とに浮腫を認める。顔面と前胸部とに出血斑を認める。呼吸音に異常を認めない。腹部はやや膨隆し全体に圧痛を認める。腸雑音は減弱している。右肋骨弓下に肝を1cm触知する。脾を触知しない。

この患児の血液検査所見として考えにくいのはどれか。

- | | |
|--------------------------------|----------------------------|
| a 血小板 2.5万 | b 尿素窒素 37mg/dL |
| c 総蛋白 4.0g/dL | d 総ビリルビン 3.6mg/dL |
| e Hb 6.8g/dL | f AST 356U/L |
| g クレアチニン 2.1mg/dL | h LD 4,033U/L (基準 334~742) |
| i ハプトグロビン 246mg/dL (基準 38~179) | |

104I-80

問題 117



23歳の女性。38℃台の発熱を主訴に来院した。1か月前から感冒様症状とともに発熱が持続している。四肢に紫斑を認める。眼瞼結膜に貧血を認める。血液所見：赤血球 175万、Hb 5.6g/dL、網赤血球 5%、白血球 1,500、血小板 4万。血液生化学所見：総蛋白 7.0g/dL、ハプトグロビン \leq 10mg/dL (基準 19~170)、クレアチニン 0.9mg/dL、AST 30U/L、ALT 40U/L、LD 500U/L (基準 176~353)。免疫学所見：抗核抗体 360倍 (基準 20以下)、抗DNA抗体 56IU/mL (基準 10以下)、直接 Coombs 試験陽性、間接 Coombs 試験陽性、抗血小板抗体陽性、 $CH_{50} < 10IU/mL$ (基準 30~40)。

この貧血のアレルギー反応の型 (Gell & Coombs 分類) はどれか。

- | | |
|------------------|-------|
| a I型 | b II型 |
| c III型 | d IV型 |
| e 抗レセプター抗体型 (V型) | |

102G-44

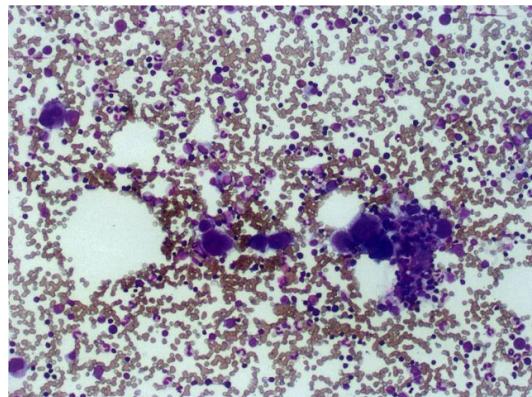
問題 118



3歳の男児。紫斑を主訴に来院した。2週前に 38.7°C の発熱が2日間続き、近医で咽頭炎と診断された。昨日から全身に赤～紫色の点状の皮疹が出現している。診察前に鼻出血があり、止血に20分を要した。体温 36.9°C 。脈拍 88/分、整。全身の皮膚に紫斑を認める。口腔内に粘膜出血を認める。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦で、肝・脾を触知しない。血液所見：赤血球 340万、Hb 10.5g/dL、白血球 6,700、血小板 0.6万。血清生化学所見：AST 31U/L、ALT 28U/L、LD 284U/L（基準 176～353）。CRP 0.1mg/dL。骨髄塗抹 May-Giemsa 染色標本を別に示す。

治療として適切なのはどれか。**2つ選べ。**

- | | | |
|----------------|----------------|---------------|
| a 血漿交換 | b シクロスボリン投与 | c 免疫グロブリン製剤投与 |
| d 蛋白同化ステロイド薬投与 | e 副腎皮質ステロイド薬投与 | |



101G-35

問題 119



骨髄巨核球が増加するのはどれか。**2つ選べ。**

- | | |
|----------------|---------------------------------|
| a 特発性血小板減少性紫斑病 | b Henoch-Schönlein 紫斑病（IgA 血管炎） |
| c ストレス赤血球増加症 | d 急性骨髓性白血病 |
| e 慢性骨髓性白血病 | |

88B-54

CHAPTER **9**

2次止血の障害

9.1 vonWillebrand 病 〈vWD〉 [△]

- von Willebrand 因子 〈vWF〉 の異常により 1 次止血と 2 次止血の双方が滞る病態。 常染色体優性 〈AD〉 遺伝する。
- 鼻出血や歯肉出血、消化管出血など浅い出血が症候として多い。
- 血小板数は 正常、出血時間は 延長、PT は 正常、APTT は 延長、リ
- ストセチン凝集能は 低下 する。
- 治療は第 VIII 凝固因子と vWF を補充する。また、 デスモプレシン 〈DDAVP〉 の投与も有効。

臨 床 像

115C-51

4歳の男児。鼻出血を主訴に母親に連れられて来院した。朝から鼻出血があり、夕方になっても止まらないため心配した母親に連れられて受診した。2歳ころから鼻出血を繰り返しており、いつも止血するまでに3~4時間要した。関節内出血や筋肉内出血の既往はない。父親に同様の出血傾向がある。身長104cm、体重15.4kg。体表に出血斑を認めない。血液所見：赤血球312万、Hb 10.2g/dL、Ht 31%、白血球8,900、血小板18万、出血時間延長、PT-INR 1.0（基準0.9~1.1）、APTT 48.4秒（基準対照32.2）。

最も考えられるのはどれか。

- | | |
|---------------------------|----------------------------------|
| a 血友病 A | b von Willebrand 病 |
| c ビタミンK欠乏症 | d IgA 血管炎 〈Schönlein-Henoch 紫斑病〉 |
| e 遺伝性出血性末梢血管拡張症 〈Osler 病〉 | |

b (von Willebrand 病の診断)

9.2 血友病

- ・第 **VIII** 凝固因子（血友病 A）や第 **IX** 凝固因子（血友病 B）の先天的活性低下により、2次止血機構の異常をみる病態。**X染色体劣性（XR）** 遺伝する。
- ・頻度は、血友病 A : 血友病 B = 5 : 1 程度（臨床的症状から両者を判別することは困難）。
- ・**筋肉** 内（臀部に好発する）や **関節** 内などの深部出血が多い。
- ・血小板数は **正常**、出血時間は **正常**、PTは **正常**、APTTは **延長** する。
- ・活性低下している凝固因子を補充することが治療となる。

後天性血友病 A

- ・分娩や膠原病、悪性腫瘍、薬剤などが原因で後天的に第 VIII 凝固因子に対する抑制物質inhibitor*が出現し、突発的な皮下出血や深部出血をきたす病態。
 - *循環抗凝固因子の 1 つである。
- ※後天性血友病 B は極めてまれである。

臨 床 像

103D-55

19歳の男性。臀部の腫脹と疼痛とを主訴に来院した。3日前に椅子で臀部を打ち、2日前から徐々に腫脹と疼痛とが強くなってきた。幼少時から同様のエピソードを何回か繰り返し、病院を受診している。意識は清明。体温 37.8 °C。脈拍 92/分、整。血圧 118/62mmHg。皮膚に出血斑を認めない。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟。両膝関節の腫脹と屈曲制限とを認める。左臀部は腫脹、緊満し、圧痛を認めるが、発赤は認めない。尿所見：蛋白（-）、糖（-）。血液所見：赤血球 342 万、Hb 11g/dL、Ht 33 %、網赤血球 4.1 %、白血球 9,400、血小板 38 万。血液生化学所見：総蛋白 7.5g/dL、アルブミン 4.8g/dL、尿素窒素 20mg/dL、クレアチニン 0.9mg/dL、尿酸 5.6mg/dL、総コレステロール 164mg/dL、総ビリルビン 1.8mg/dL、直接ビリルビン 0.4mg/dL、AST 52U/L、ALT 38U/L、LD 402U/L（基準 176 ~353）。CRP 0.5mg/dL。

異常がみられるのはどれか。

a 出血時間 b PT

c APTT

d 血小板粘着能 e 血小板凝集能

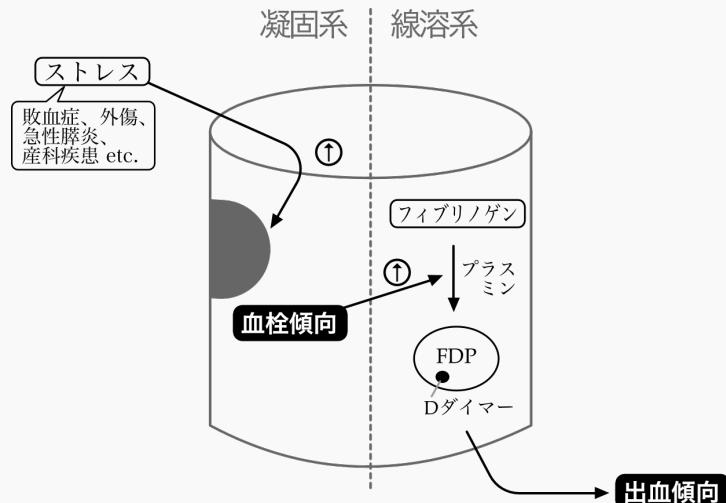
c (血友病で異常がみられる検査項目)

9.3 播種性血管内凝固 <DIC>

- 凝固系が過剰に活性化し、血栓傾向をきたし、臓器障害をみる病態。消耗性の凝固障害と線溶系活性化により、やがて出血傾向を呈する。

DIC の原因

敗血	症、外傷、悪性腫瘍、急性	脾炎	、劇症肝炎、常位胎盤早期剥離、
羊水	塞栓など		



- 血栓形成により、溶血をみる（破碎赤血球）の出現。赤血球は 減少、血小板は 減少、アンチトロンビンは 減少、トロンビン・アンチトロンビン複合体（TAT）は 増加、フィブリノゲンは 低下、FDPは 増加、Dダイマーは 増加、赤沈は 遅延、出血時間は 延長、PTは 延長、APTTは 延長する。
- 抗凝固療法が第一となる。ヘパリンやアンチトロンビンを投与する。タンパク分解酵素（プロテアーゼ）阻害薬（メシリ酸ガベキサートなど）も有効。対症的に血小板や新鮮凍結血漿の補充も行う。

● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

107I-62



68歳の女性。発熱と咳嗽とを主訴に来院した。5日前から発熱、咳および喀痰がみられ、昨日から倦怠感が強くなったため受診した。胸部エックス線写真で両側下肺野に浸潤影を認め、急性肺炎と診断された。入院時、意識は清明。身長158cm、体重46kg。体温38.3℃。脈拍88分、整。血圧108/64mmHg。呼吸数24分。SpO₂96% (room air)。皮膚と粘膜とに明らかな出血傾向を認めない。両側下肺に coarse crackles を聴取する。血液所見：赤血球390万、Hb11.4g/dL、Ht37%、白血球18,000（桿状核好中球8%、分葉核好中球80%、リンパ球12%）、血小板6.3万、PT68%（基準80～120）、APTT48秒（基準対照32.2）、フィブリノゲン130mg/dL（基準200～400）、血清FDP60μg/mL（基準10以下）。CRP21mg/dL。

抗菌薬の投与とともにを行う処置で適切なのはどれか。

- a 気管挿管
- b 血小板輸血
- c 赤血球輸血
- d 抗DIC療法
- e G-CSFの投与

d (DIC傾向の敗血症患者に抗菌薬の投与とともにを行う処置)

9.4 血小板・凝固疾患のまとめ

- これまでみた疾患を止血機序により、整理しておく。

	1次止血の異常		2次止血の異常		
出血の性状	浅部出血		深部出血		
出血の発現 (形態・部位)	点状 鼻	出血		筋肉 関節	内出血 内出血
検査	出血時間 リストセチン凝集能		PT、APTT ヘパプラスチン テスト		
含まれる疾患	ITP、TTP、HUS、 血小板無力症、BSS		血友病、ビタミンK欠乏症 循環抗凝固因子による出血傾向 von Willebrand 病、DIC		

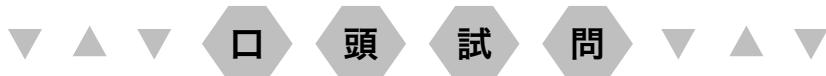
● ● ● 臨 床 像 ● ● ●

104C-07

点状出血斑が見られるのはどれか。

- | | |
|------------------|---------------------|
| a 血友病 A | b ビタミン K 欠乏症 |
| c 抗リン脂質症候群 | d 特発性血小板減少性紫斑病〈ITP〉 |
| e 循環抗凝固因子による出血傾向 | |

d (点状出血斑が見られる疾患)



科目 Chap-Sec	問 題	解 答
(血 9-1)	1 次止血と 2 次止血の両方の異常がみられる疾患を 2 つ挙げると？	von Willebrand 病〈vWD〉、播種性血管内凝固〈DIC〉
(血 9-1)	von Willebrand 病〈vWD〉で血小板数、出血時間、PT、APTT、リストセチン凝集能はどう変化する？	正常、延長、正常、延長、低下
(血 9-1)	von Willebrand 病〈vWD〉の治療に用いられるものを 3 つ挙げると？	第 VIII 凝固因子、von Willebrand 因子〈vWF〉、デスマプレシン〈DDAVP〉
(血 9-2)	血友病 A と血友病 B はそれぞれ何の先天的活性低下による？	A → 第 VIII 凝固因子、B → 第 IX 凝固因子
(血 9-2)	血友病で血小板数、出血時間、PT、APTT はそれぞれどう変化する？	正常、正常、正常、延長
(血 9-3)	播種性血管内凝固〈DIC〉で、赤血球、血小板、アンチトロンビン〈AT〉、赤沈はそれぞれどう変化する？	減少する、減少、減少、遅延
(血 9-3)	播種性血管内凝固〈DIC〉で、フィブリノゲン、FDP、D ダイマー、出血時間、PT、APTT はそれぞれどう変化する？	低下、増加、増加、延長、延長
(血 9-3)	播種性血管内凝固〈DIC〉に対する抗凝固療法で第一に投与するものを 2 つ挙げると？	ヘパリン、アンチトロンビン
(血 9-4)	1 次出血と 2 次止血の異常で、それぞれの出血の発現(形態・部位)を 2 つずつ挙げると？	1 次は点状出血や鼻出血(浅部)、2 次は筋肉内出血や関節内出血(深部)
(血 9-4)	出血時間、PT、APTT、リストセチン凝集能はそれぞれ 1 次・2 次どちらの止血の異常をみるための検査？	1 次、2 次、2 次、1 次

◆ ◆ ◆ 練 習 問 題 ◆ ◆ ◆

問題 120

78歳の男性。皮下出血を主訴に来院した。1週前に誘因なく左上肢に皮下出血が出現し、その2日後には右上肢、そして今朝目が覚めると両側大腿部にも広範な皮下出血が出現した。労作時息切れもあり家族に付き添われて受診した。意識は清明。身長168cm、体重58kg。体温36.3°C。脈拍104/分、整。血圧130/80mmHg。呼吸数24/分。SpO₂96% (room air)。眼瞼結膜は貧血様である。表在リンパ節を触知しない。胸骨右縁第2肋間を最強点とする収縮期駆出性雜音を聴取する。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。四肢と側腹部に広範な紫斑を認める。尿所見に異常を認めない。血液所見：赤血球284万、Hb 8.6g/dL、Ht 25%、白血球4,200 (分葉核好中球66%、好酸球5%、好塩基球1%、単球13%、リンパ球15%)、血小板32万。PT-INR 1.1 (基準0.9~1.1)、APTT 72.2秒 (基準対照32.2)。

診断に有用な検査はどれか。

- | | | |
|-------------|----------------|------------|
| a 骨髄穿刺 | b 皮膚生検 | c Coombs試験 |
| d 抗血小板抗体の測定 | e 第VIII因子活性の測定 | |

114A-21

問題 121

プロトロンビン時間が延長するのはどれか。

- | | |
|-------------------------------|-------------------|
| a 血友病 | b 血小板無力症 |
| c ビタミンK欠乏症 | d von Willebrand病 |
| e IgA血管炎〈Schönlein-Henoch紫斑病〉 | |

114C-21

問題 122

出血傾向と疾患の組合せで誤っているのはどれか。

- | | |
|-------------------------|--------------------|
| a 下肢の点状出血——特発性血小板減少性紫斑病 | b 関節内出血——血友病A |
| c 口腔内粘膜の紫斑——再生不良性貧血 | d 齒肉出血——急性前骨髓球性白血病 |
| e 鼻出血——赤芽球病 | |

109G-20

問題 123

播種性血管内凝固〈DIC〉でみられるのはどれか。2つ選べ。

- | | | | | |
|--------|----------|---------|---------|---------|
| a PT延長 | b APTT延長 | c 血小板増加 | d 赤血球増加 | e 白血球減少 |
|--------|----------|---------|---------|---------|

109I-33

問題 124



破壊の亢進によって血小板数が減少するのはどれか。2つ選べ。

(編注: 厳密には正答は1つしかないと考えられるが、不適切問題とはならなかった。)

- | | |
|----------------------|-------------|
| a 急性白血病 | b 再生不良性貧血 |
| c von Willebrand 病 | d 溶血性尿毒症症候群 |
| e 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) | |

103D-13

問題 125



血友病 A と vonWillebrand 病とに共通しているのはどれか。

- | | | | |
|------------|----------|----------|-----------|
| a 遺伝形式 | b 主な出血部位 | c 出血時間延長 | d APTT 延長 |
| e 血小板粘着能低下 | | | |

101F-42

問題 126



血友病の診断に有用な検査はどれか。

- | | |
|--------------------|-------------|
| a PIVKA-II | b 出血時間 |
| c 血小板凝集能 | d プロトロンビン時間 |
| e 活性化部分トロンボプラスチン時間 | |

100B-39

問題 127



5歳の男児。半年前から鼻出血を繰り返すため来院した。他部位に出血傾向は認めない。体温 36.6 °C。脈拍 88/分、整。眼瞼結膜と眼球結膜とに異常はない。心雜音はなく、呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦で、肝・脾を触れない。血液所見：赤血球 380 万、Hb 10.4g/dL、白血球 8,000、血小板 15 万、出血時間 10 分（基準 7 分以下）、プロトロンビン時間 12 秒（基準 10~14）、APTT 56.4 秒（基準対照 32.2）、血小板粘着能に軽度の低下がみられる。

止血療法に最も適しているのはどれか。

- | | |
|-------------------|-------------|
| a 第 IX 因子 | b 第 XIII 因子 |
| c ビタミン K | d フィブリノゲン |
| e デスモプレシン (DDAVP) | |

100F-38

問題 128



血小板数は正常で、出血時間が延長するのはどれか。3つ選べ。

- | | |
|--------------------|------------------------|
| a 新生児出血性疾患 | b 血小板無力症 (Glanzmann 病) |
| c von Willebrand 病 | d アスピリン服用 |
| e 長期にわたる抗菌薬服用 | |

87A-23

巻末資料

覚えるべき基準値

血 算		生化学	
赤血球	380~530 万	空腹時血糖	70~110mg/dL
Hb	12~18g/dL	HbA1c	4.6~6.2 %
Ht	36~48 %	アルブミン	4.5~5.5g/dL
平均赤血球容積(MCV)	80~100 μm^3	総蛋白	6.5~8.0g/dL
網赤血球	5~10 万	アルブミン α_1 -グロブリン α_2 -グロブリン β -グロブリン γ -グロブリン	67 %
白血球	5,000~8,500		2 %
桿状核好中球 分葉核好中球 好酸球 好塩基球 单球 リンパ球	0.9~9.2 %		7 %
	44.1~66.2 %		9 %
	1~6 %		15 %
	1 % 以下		
	2~8 %		
	30~40 %		
血小板	15~40 万		
免疫学		動脈血ガス分析	
CRP	0.3mg/dL 以下	pH	7.35~7.45
PaO ₂ (SaO ₂)	80~100Torr (95~100 %)	PaCO ₂	35~45Torr
A-aDO ₂	20Torr 以下	HCO ₃ ⁻	22~26mEq/L
base excess 〈BE〉	-2~+2mEq/L	anion gap 〈AG〉	10~14mEq/L
凝固系		その他	
赤沈 〈ESR〉	2~15mm/時	Body Mass Index 〈BMI〉	18.5~25
血漿浸透圧		心係数	2.3~4.2L/min/m ²
275~290mOsm/kgH ₂ O		左室駆出分画 〈EF〉	55 % 以上
尿検査		心胸郭比 〈CTR〉	50 % 以下
尿 pH	5~8	中心静脈圧	5~10cmH ₂ O (4~8mmHg)
1 日尿量	500~2,000mL	糸球体濾過量 〈GFR〉	100~120mL/分1.73m ²
尿比重	1.003~1.030	瞳孔径	3~5mm
尿浸透圧 (mOsm/kgH ₂ O)	50~1,300		
沈渣中赤血球・白血球	5/HPF 未満		

練習問題の解答

問題	国試番号	解答
1	114E-08	c
2	111E-20	a
3	111E-56	d
4	110B-02	c
5	110G-36	a,b
6	109B-33	a,c
7	108A-18	a,c
8	108B-07	c
9	107G-34	a,e
10	106B-36	b,c
11	106G-07	e
12	105B-08	a
13	105B-39	a,b,e
14	105F-05	a
15	104B-37	d
16	104F-11	b
17	102G-29	b
18	101B-102	a,b
19	99D-110	a,b,c
20	99F-43	b
21	97G-38	d
22	96G-107	e
23	92E-35	a,b,e
24	88A-34	b,c,d
25	115B-12	c
26	113D-14	a,c
27	112F-36	c,d
28	111G-59	c,e
29	110C-08	a
30	108E-33	c,d
31	107A-38	a
32	106E-64	e
33	106E-65	c
34	106E-66	d
35	104D-13	b
36	101D-16	b
37	101F-39	e
38	99H-17	b
39	97I-14	d
40	93D-19	e
41	85B-22	b

問題	国試番号	解答
42	114B-19	a
43	114D-36	b
44	113A-30	e
45	112F-39	d,e
46	111I-53	c
47	110A-46	c
48	110E-32	d
49	110I-20	a
50	109A-38	d
51	109D-36	c
52	105D-09	d
53	104I-22	a,d,e
54	103B-09	a
55	101F-40	c,e
56	99A-33	b,c
57	96B-35	a,b
58	116A-56	b
59	116C-31	b,d
60	111G-19	c
61	110G-55	a
62	108D-52	b,c
63	107D-38	b
64	103A-60	h
65	98D-32	c
66	92B-84	a,e
67	116D-55	d
68	113D-54	b
69	111D-14	a,c
70	111D-17	a,e
71	110D-56	a,e
72	110I-53	b
73	108A-29	d
74	108A-58	a,d
75	107I-12	b
76	107I-13	d
77	106D-54	a,d
78	106H-13	e
79	105A-53	a,e
80	103I-07	c,d
81	101B-75	d
82	100A-35	b,c

問題	国試番号	解答
83	100B-38	e
84	90E-23	c
85	114A-60	e
86	111G-50	c
87	110A-33	d
88	109A-07	c
89	107A-53	b
90	107I-14	e
91	106A-23	e
92	105A-29	d
93	101A-34	a,b
94	101F-41	b,c
95	100D-31	b
96	100D-32	e
97	116F-58	b,d,e
98	113C-32	d
99	111E-22	b
100	110D-08	c
101	110D-14	d,e
102	108I-50	c
103	106A-07	e
104	105I-72	a,d
105	104G-17	b
106	103D-51	a
107	90B-54	a,b,c
108	80B-49	a,b
109	115A-01	e
110	114A-35	e
111	113A-74	c,d,e
112	113D-62	a
113	112A-11	c
114	111A-17	d,e
115	105D-05	c
116	104I-80	i
117	102G-44	b
118	101G-35	c,e
119	88B-54	a,e
120	114A-21	e
121	114C-21	c
122	109G-20	e
123	109I-33	a,b

問題	国試番号	解答
124	103D-13	d,e
125	101F-42	d
126	100B-39	e
127	100F-38	e
128	87A-23	b,c,d