

# 血液 1

## エミシズマブ投与中の血友病 A 患者におけるトロンボエラストグラフィ(TEG6s®)の有用性

©平康 雄大<sup>1)</sup>、岡田 真由美<sup>1)</sup>、中村 好伸<sup>1)</sup>、箕浦 直人<sup>1)</sup>、原 嘉秀<sup>1)</sup>、古田 眞智<sup>2)</sup>  
和歌山県立医科大学附属病院<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学 臨床検査医学講座<sup>2)</sup>

【目的】近年、血友病 A に対する新規治療薬として、ヘムライブラ®(以下エミシズマブ)が承認され、わが国でも臨床現場で広く使用されている。エミシズマブは FVIII の活性化を要さず補因子活性を発揮するため、凝血学的検査で用いられる APTT や、凝固一段法による FVIII 活性では測定結果を正確に評価する事ができない。しかし、ROTEM を用いたモニタリングの有用性については報告がされている。今回我々は、インヒビターを有さない先天性血友病 A の患者について、包括的に血液粘弾性を評価するトロンボエラストグラフィ(以下 TEG6s®)によって検査が実施されていた患者の測定結果の推移を評価したので報告する。【方法】当院で 2019 年 7 月から 11 月の間にエミシズマブの投与を開始したインヒビターを有さない先天性血友病 A の患者 5 人(年齢：2 歳～28 歳)を対象とした。TEG6s®についてはエミシズマブの投与前、投与後、凝固異常症を有さない小児患者をコントロール群とした 3 群で比較した。その他の血液検査結果については、コントロール群では検査を実施していない項目もあったため、投与前後のみの比較を行った。

【結果】TEG6s®の結果に関しては、一部の項目のみ投与前群と比較して投与後群では有意に改善している結果が得られた。その他の項目に関しては、全体的に改善傾向ではあるものの、統計学的に優位な差はみられなかった。APTT、凝固一段法による FVIII 活性の結果は、エミシズマブの投与によってどちらも大幅な変化がみられた。また、手術のために VIII 因子製剤を投与されていた 1 例を除いて、VIII 因子製剤の追加投与を必要とせずとも出血事例は報告されず、TEG6s®の結果も改善された状態を維持していた。【結論】今回の検討を通して、患者個々の TEG6s®のトレーシング画像は改善傾向を示すことを確認する事ができたが、投与前後で統計学的に有意差を示したのは一部の結果のみであった。この要因として考えられるのは、今回の対象患者が 5 人と少数であったこと、投与してから TEG6s®で測定するまでの期間が一定でなかったことが挙げられる。しかしながら、TEG6s®での定期的な測定がエミシズマブ投与効果を評価する一つのツールとして有用である可能性が示唆された。  
連絡先 073-447-2300(内線 2383)

## 血液 2

### 血小板凝集像と血小板フラグ「PLT-clumps?」の乖離を認めた 2 例

©萩原 祐至<sup>1)</sup>、浅田 玲子<sup>1)</sup>、松本 裕貴<sup>1)</sup>、國澤 拓大<sup>1)</sup>、森島 英和<sup>1)</sup>  
大阪鉄道病院<sup>1)</sup>

本文：【背景】血小板凝集像を明らかに認めるにも関わらず、機器（XN-3000）で血小板凝集のフラグメッセージ：PLT-clumps?を表示しなかった 2 例を経験した。そこで経時的に血小板凝集を起こすヘパリン血で意図的に血小板凝集を起こし、血液像とフラグメッセージの解離が同様に発生するかを検証した。

【検証方法】健常者のヘパリン血を PLT-F モードで測定し、経時的变化（PLT 数・PLT-clumps?の表示有無・血小板凝集像の有無・1 凝集塊あたりの平均血小板数（血液像上段辺縁の凝集塊 20 個をカウント））を観察した。

【結果】採血直後：PLT  $255 \times 10^9/L$ 、PLT-clumps?表示なし、血小板凝集像なし。採血 10 分後：PLT  $33 \times 10^9/L$ 、PLT-clumps?表示あり、血小板凝集像あり、平均 PLT 数：19.9 個/凝集塊。採血 20 分後：PLT  $22 \times 10^9/L$ 、PLT-clumps?表示なし、血小板凝集像あり、平均 PLT 数：43.9 個/凝集塊であった。血小板凝集塊の血小板数が増えると PLT-clumps?は表示されなかった。

【考察】血小板凝集像と PLT-clumps?表示の解離原因は血

小板凝集塊の血小板数が原因であると推察した。血小板凝集塊の血小板数が増加することにより凝集塊が大きくなり、機器では血小板凝集塊を血小板と認識せず、PLT-clumps?を表示しなかったと推察する。現に PLT-F（FCS-FSCW）では上段（濃青部分）へ経時的に推移していた。これは血小板凝集塊の血小板数が増加するにつれて凝集塊が大きくなり、血小板凝集塊を PLT 領域として捉えていないことを示している。よって機器は血小板凝集塊を血小板と認識出来ず血小板凝集があるにも関わらず PLT-clumps?を表示しなかったものと考えられる。

【結語】血小板凝集と PLT-clumps?表示が乖離することがあり、原因は血小板凝集塊の大きさであることが示唆される。血小板減少例では PLT-clumps?が表示されていないくても血小板凝集像の有無を確認する必要がある。

[Tel:06-6628-2221](tel:06-6628-2221) (内線：2473)

## 血液 3

### 葉酸欠乏にパルボウイルス感染を併発した小児の一例

◎杉本 充<sup>1)</sup>、山野 智子<sup>1)</sup>、黒瀬 知美<sup>1)</sup>、関口 清美<sup>1)</sup>、圓道 麻利子<sup>1)</sup>、橋本 儀一<sup>1)</sup>、木村 秀樹<sup>1)</sup>  
福井大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

【はじめに】今回、我々は過度な偏食による葉酸欠乏にパルボウイルス感染を併発し、重度の血球減少を認めた一例を経験したので報告する。

【症例】3歳男児。微熱・咳・鼻汁・下痢・咽頭痛・関節痛の症状を認め、近医受診したところ、血小板減少と重度の貧血を認めた。翌日、さらに血球減少の進行を認めたため精査目的で当院紹介となった。

#### 【検査所見】

WBC $4.0 \times 10^9/L$  (Band2.5%, Seg29.0%, Eos0.0%, Bas0.0%, Lym56.5%, Mon10.5%) RBC $2.1 \times 10^{12}/L$ 、Hb4.6g/dL、Plt $14 \times 10^9/L$ 、MCV75.2fL、Ht15.8%、Retic10%、ハプトグロビン $<10\text{mg}/\text{dL}$ 、AST28IU/L、ALT6IU/L、LD803U/L、T-Bil1.0mg/dL (D-Bil0.2mg/dL、I-Bil0.8mg/dL)、CRP0.21mg/dL Fe $77 \mu\text{g}/\text{dL}$ 、sIL-2R1538IU/L、インフルエンザ・アデノウイルス・溶連菌検査は陰性、骨髄所見:NCC 47,000/ $\mu\text{L}$ 、Megk10/ $\mu\text{L}$ 、M/E比7.24の過形成骨髄、Blast0.6%、(顆粒球系:巨大化・核の成熟障害・低顆粒が10~50%未満) (赤芽球系細胞:巨赤芽球様変化・核融

解・多核・核形不整が10~50%未満) (巨核球:小型が50%以上)

【経過】主訴より、ウイルス感染契機の血球貪食症候群などを疑い骨髄検査を施行した。多系統に10%以上の血球異形成を認めたが、貪食像は僅かに認める程度であった。骨髄形態より巨赤芽球性貧血やMDSなどが鑑別にあがったため、追加検査を依頼したところ葉酸欠乏( $<0.4\text{ng}/\text{mL}$ )、ビタミンB12軽度低値およびパルボウイルス抗体陽性を認めた。さらに患者家族へ生活歴の聴取により過度な偏食であることがわかった。葉酸の補充により、血球の回復傾向を認めたため退院し、経過観察となった。

【まとめ】本症例は小球性貧血であったが、骨髄形態からは巨赤芽球性貧血やMDSなどが疑われる症例であった。骨髄標本を染色・鏡検後、臨床へ疑わしき病態を報告し、追加検査を依頼したことで、迅速な診断と治療へ繋げることができた。幅広い視野を持って検査を行うことでチーム医療の一員として貢献できると感じた。

福井大学附属病院 検査部 杉本 充 0776-61-8810

## 血液 4

### 本態性血小板血症様の血小板増多を呈した慢性骨髄性白血病

◎森田 唯花<sup>1)</sup>、辰己 純一<sup>1)</sup>、武野 建吾<sup>1)</sup>、石田 篤正<sup>1)</sup>、津田 勝代<sup>1)</sup>、斉藤 真裕美<sup>1)</sup>、中田 恵美子<sup>1)</sup>、中村 文彦<sup>1)</sup>  
地方独立行政法人奈良県立病院機構 奈良県総合医療センター<sup>1)</sup>

血小板数著増および骨髄中の低分葉巨核球著増を認めた慢性骨髄性白血病（CML）症例を経験したので報告する。

【症例】70代 女，主訴：めまい 白血球増多と血小板増多のため紹介され来院される。

【来院時検査所見】末梢血液検査はHb 11.8g/dL， PLT  $3425 \times 10^9/L$ ， WBC  $22.0 \times 10^9/L$ ， Ly 21.0%， Mono 2.0%， Eosino 2.0%， Baso 11.5%， Seg 56.5%， Band 2.0%， Metamyelo 3.0%， Myelo 2.0%， 生化学検査はCRP 0.19mg/dL， BUN 18.8mg/dL， Cr 0.58mg/dL， TP 6.9g/dL， ALB 4.2g/dL， LD 370U/L， AST 55U/L， ALT 96U/L， CK 54 U/L，  $\gamma$ -GTP 35U/L， ALP 169U/L， T-Bil 0.57mg/dL， IgG 1110mg/dL， IgA 253mg/dL， IgM 65mg/dLであった。

【結果及び考察】末梢血液像は大血小板と巨核球の出現を認めた。骨髄像は過形成で顆粒球系は著しく増加しておりM/E比は5.9，分化段階は後骨髄球と桿状核球がピークを呈し，異形成は見られなかった。しかし芽球が5.5%と軽度増多を認めた。巨核球は $6667 \times 10^6/L$ と著増しており，多くは低分葉核を呈していたことで骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍

(MDS/MPN)と診断した。また，*JAK2* V617F変異，*MPL* W515L/K変異，*CALR* 遺伝子変異は全て陰性であった。その後の検査結果でt(9;22)転座と*BCR-ABL1*融合遺伝子を認めCMLの診断に至った。

芽球の軽度増加はCMLの病期進展とも考えられたが染色体の付加的異常は見られなかった。血小板数は，CMLでは正常～ $1000 \times 10^9/L$ が多いが，稀なケースとして白血球増加を伴わず本態性血小板血症（ET）様の血小板増加を示す症例が存在する。CML初診時の骨髄生検において約30%の症例で中程度から高度の線維化を認め，このような症例では巨核球の増加や脾腫を伴うことが多いとされている。しかし，今例は骨髄生検において線維化を認めず脾腫も明らかでなく低分葉核の巨核球の著増を認めた非典型的なCMLであった。

【まとめ】骨髄において低分葉巨核球の著しい増加を示すCML症例を経験した。CMLの骨髄像は一様ではなく非典型的な形態を示すものも存在する。  
連絡先：0742-46-6001(2524)

## 血液 5

### 血清 vitamin B12 値が正常範囲であった悪性貧血の症例

◎廣部 健<sup>1)</sup>, 清水 早苗<sup>1)</sup>, 櫻井 悠香子<sup>1)</sup>, 野村 朱音<sup>1)</sup>, 押野 寛美<sup>1)</sup>, 森永 浩次<sup>2)</sup>  
福井県立病院 検査室<sup>1)</sup>, 福井県立病院 血液・腫瘍内科<sup>2)</sup>

【背景】悪性貧血は、壁細胞や内因子に対する自己免疫機序により vitamin B12 の吸収障害をきたす疾患であり、その低下は確定診断に重要である。今回、血清 vitamin B12 値は正常範囲であったが、臨床症状および検査所見から悪性貧血と臨床診断し、ヒドロキソコバラミン投与により改善した症例を経験した。【症例】70 歳代女性。主訴：指先のしびれ，味覚障害【検査所見】血算：WBC  $4.6 \times 10^9/L$  (Seg 59.0%, Eos 5.0%, Bas 0.5%, Mon 3.0%, Lym 31.5%, Aty-Lym 1.0%, 涙滴赤血球・過分葉好中球あり), Hb 10.3 g/dL, MCV 120.2 fL, PLT  $247 \times 10^9/L$ , 網赤血球数  $3.7 \times 10^4/\mu L$ . 生化学検査：T-Bil 1.9 mg/dL, D-Bil 0.5 mg/dL, LDH 860 U/L, Vitamin B12 530 pg/mL, 葉酸 17.3 ng/mL, ハプトグロビン  $<10$  mg/dL. 神経伝導速度検査：異常なし。MRI 検査：亜急性脊髄連合変性症の所見。【経過】臨床症状，末梢血検査所見およ

び画像所見より悪性貧血として矛盾せず悪性貧血と臨床診断し、メチコバル内服が開始された。後日、ホモシステイン 27.6 nmol/mL, 抗内因子抗体陽性を確認し、vitamin B12 は偽正常化であったと判断。悪性貧血の確定診断に至った。ヒドロキソコバラミン投与後、貧血は改善し現在も治療継続中である。【まとめ】vitamin B12 の偽正常化は、抗内因子抗体が異質な場合や高濃度の内因子抗体の存在により、前処理で不活性化が不十分となり、測定系に影響を及ぼすことで生じることが知られている。血清 vitamin B12 値が正常範囲であっても悪性貧血が疑われる際には、細胞形態は重要な情報となり、ホモシステインおよび抗内因子抗体を追加検査することで確実な診断に繋げることが出来ると考えられた。

連絡先 0776-54-5151