

著明な血小板減少を伴った悪性貧血の一例

鈴木 芳樹¹⁾・鈴木 丈吉¹⁾・小林 和夫¹⁾
中山 康夫¹⁾・中島 滋¹⁾・杉山 一教¹⁾

はじめに

悪性貧血は1929年 Castle の内因子の発見以来おおまかな病態が把握され、本邦でも数多くの報告がされている。本疾患では貧血のほかに、白血球減少および血小板減少を高頻度に伴うこともよく知られている¹⁾²⁾。今回我々は著明な血小板減少を伴った悪性貧血の一例を経験したので、当院の経験例を含め若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

62才女性、主婦。主訴は易疲労と労作時の息切れ。既往歴、家族歴には特記すべきことなく、常用薬剤もない。

現病歴：5年位前から辛いものが舌にしみるようになり、最近特にその傾向が強くなってきた。同時に髪のはえ際が白いことを自覚している。3年位前から労作時の息切れが出現するようになった。昭和58年7月、2週間かけて9本抜歯し、その頃から家人に顔色不良を指摘され、また易疲労感強くなって某医を受診し、貧血・血小板減少を指摘され、8月15日当科に紹介入院した。

現症：体格栄養中程度。髪のはえ際は染色していたが、はえ際に白髪がある。可視結膜に高度の貧血、黄疸を認める。皮膚には出血斑なく、歯肉出血もない。表在性リンパ節は触知せず、舌は発赤腫大し、乳頭は消失していた。胸腹部異常なく、肝脾も触知しない。四肢に神経学的異常はない。

一般検査成績(表1)：末梢血では大球性高色素性貧血と血小板減少をみた。また白血球数は正常だが、好中球の過分葉を認め、平均核数は2.83

表1 <入院時一般検査成績>

- ① 末梢血：RBC 136×10^4 , Hb 6.1 g/dl, Ht 16%, Plt 5.1×10^4 , WBC 5300, Ret 9%, MCV 117.7, MCH 44.8, MCHC 38.1, 平均核数 2.83,
- ② 検尿・検便：異常なし
- ③ ECG・Chest X-P：異常なし
- ④ 血液生化学：
 - GOT 65 (K-U), GPT 32 (K-U), Alp 137 (IU/l), LDH 6,460 (IU/l), γ -GTP 7 (IU/l), CPK 44 (IU/l), Ch.E 3847 (IU/l), T.B 2.2 (D:0.8), BUN 16.8 (mg/dl), Cre 1.1 (mg/dl), Na 135, K 4.3, Cl 100 (mEq/l)。

表2 <特殊検査成績>

- I) Vit B₁₂ 113 (Pg/ml) ↓, 葉酸 14.1 (ng/ml), 抗内因子抗体(+), 抗胃壁細胞抗体(-), 尿中メチルマロン酸 5 (mg/kg), 抗血小板抗体(出), 胃内視鏡：萎縮性胃炎, 胃液：低酸
- II) Sugar water テスト(-), Ham テスト(-), Coombs テスト(-), 出血時間 3'00", 凝固時間 13'00", PT 83%, PTT 57sec, フィブリノーゲン 165 (mg/dl), FDP 10 (μ g/ml), T_s 1.6 (ng/ml), T₄ 9.79 (μ g/ml), TSH 2.3 (μ U/ml), MTT+insulin：正常, CEA 0.8 (ng/ml), AFP 1.0 (ng/ml)。

と増加していた。血液生化学では総ビリルビンと GOT の軽度上昇, LDH の著明な上昇がみられた。なお LDH アイソザイムは I 型優位であった。

特殊検査成績(表2)：血中 Vit. B₁₂ は 113 pg/ml と低値で、抗内因子抗体は陽性であるが、抗胃壁細胞抗体は陰性、尿中メチルマロン酸は 5 mg/dl, 抗血小板抗体は偽陽性であった。胃内視鏡では萎縮性胃炎の像を呈し、胃液は pH 7.4 と低酸でかつガマトプシン刺激に反応しなかった。また Sugar water, Ham, Coombs 各テストは

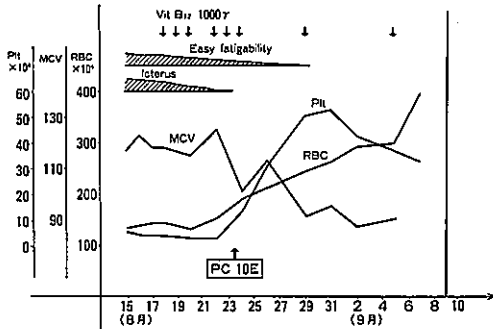
¹⁾中央総合病院内科

いずれも陰性で、PTT, FDPに軽度異常をみるが、出血傾向はなかった。甲状腺機能、耐糖能には異常なかった。

入院翌日の骨髓像では、赤芽球系の増殖と骨髓芽球が多く認められた。また巨大好中球と過分葉好中球も散見した。

入院後経過(表3)：以上より悪性貧血と診断し、VitB₁₂を1日1,000V筋注投与を開始した。投

表3 <入院経過>



与4日目で網状赤血球の増加を認め、貧血は大球性の性格がとれ改善してきた。同時に臨床的に黄疸が減少し、易疲労感が軽快してきた。しかし血小板は減少をつづけ、第8病日には2.9万と入院時よりさらに減少し、右前脛骨部に皮下出血を認めたため、第9病日に血小板濃縮液を10単位輸血した。その後VitB₁₂を3日連続投与したところ、著明な貧血の改善とともに血小板数の急激な増加がみられた。

考案およびまとめ

本例は貧血の改善時にはまだ血小板が減少しており、その時間的ズレが存在したことが、また両者を一元的にとらえられるかが臨床的なポイントであった。我々は予防という面からも血小板輸血を選択した。しかるに、血小板寿命またその後の貧

血と血小板減少の平行的な改善をみると、両者はVitB₁₂に反応したことは明らかで、悪性貧血の病像としてとらえることができる。文献上悪性貧血には高頻度で血小板減少を伴うことは知られているが、統計的な記載は少なく、たとえば1978年の金戸ら³⁾の16例の総計では、3.8万~39万、平均12.7万と巾広くなっており、10万以下はその半分という割合であった。しかし他の文献でも、本例のように2.9万という高度の減少を示した例はあまりみあたらないようである。

表4は当院の1974年から現在まで10年間の巨赤芽球性貧血9例である。このうち②④⑤の症例は、発症10年前に胃切除の既往があり悪性貧血というわけにはいかないが、一緒に検討すると、赤血球は78~279万、ヘモグロビンは3.5~11.5g/dl、血小板は2.9万(本例)~29.6万と巾広く分布している。いずれもVitB₁₂筋注投与により網状赤血球の増加があり、()内のように血液像が改善している。9例の血小板数の平均は12.6万で9例中3例が10万以下と減少がみられる。また1977年の松野ら^{4) 5) 6)}の研究で、本症の血小板は数的のみならず、凝集能など機能の面でも低下することが知られ、出血傾向がみられると報告されている。本例以外は臨床的に皮下出血等の所見はみられない。また貧血と血小板の減少の改善は、時間的ズレはあるがほぼ平行し、造血系のDNA

表4 <当院における巨赤芽球性貧血>

	1	2	3	4	5	6	7	8	本症例
	G-I 71(M)	T.Y 45(M)	T.N 51(M)	S.K 64(M)	T.T 68(M)	T.T 75(F)	K.S 72(M)	M.T 79(F)	T.T 62(F)
RBC(x10 ⁹)	239	276 (352)	123 (262)	169 (211)	189 (258)	182 (284)	253 (327)	78 (228)	151 (284)
Hb(g/dl)	9.4	11.5(12)	5.4(10.7)	7.7(8.2)	6.9(8.2)	7.1(8.1)	11.0(13.8)	3.5(6.4)	6.0(8.1)
Ht(%)			20 (31)	24 (26.5)	20.6(25.9)	20.6(26.8)	321 (34.3)	11 (21)	19.0(26.8)
MCV(μ^3)			162.6	142.0	108.9	113.2	125.7	141.0	125.8
MCH(μ g)	39.5	41.7	43.9	45.6	35.6	39	43.5	44.9	39.7
Ret(%)	30	17	57	3	27	229	13	155	171
PI(x10 ⁴)	12 (22)	18	9 (29)	12.4(19.3)	6.2(12.0)	13.7(33.1)	29.6(32.1)	10.0(91.6)	2.9(32.1)
WBC	8700	3600	4200	4200	2800	2300	2600	4100	5000
NCC(x10 ⁴)			?	17	7.5 ↓	1.8	10.5	5.5	18.8
Megalocyte (/mm ³)			?	60	10 ↓	20	35	15	25
Megaloblast (%)			(+)	0.6	10	0.2	0.2	0.2	0.1
Gastroctomy	(-)		(-) 13 years	(+) 12 years	(+) 9 years	(-)	(-)	(-)	(-)
Shilling test	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Vit B ₁₂			450~	132 ↓	149 ↓	109 ↓	(x)	(x) folic acid 0.8 ↓	113 ↓
抗内因子抗体						(-)	(+)	(+)	(+)
抗胃壁細胞抗体						(+)	(+)	(-)	(-)
神経症状	?	?	?	?	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)

合成阻害を裏づける一面をみせている。

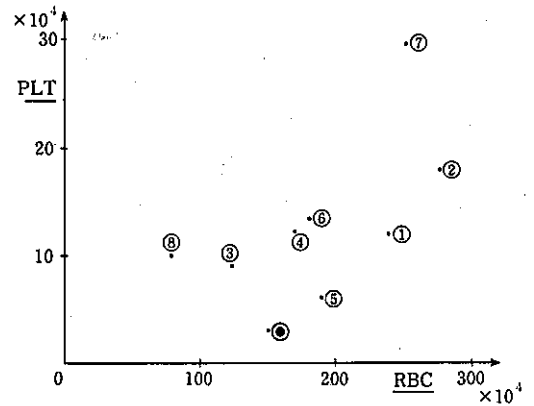
次に貧血と血小板減少を比較検討すると、図1に示すように症例1から症例6まで、各々貧血と血小板減少には正の相関の傾向がみられる。しかし本例では、他と比較しても貧血の割には血小板数が異常に少なかった。また症例3, 5では入院当初より濃厚赤血球の輸血をうけ、症例7, 8はVitB₁₂を他院より投与されている。このように本疾患では、容易に輸血されたり、VitB₁₂を投与されたため病像が修飾される例が多い。本例でも血小板輸血を行なったが、同一病像としてとらえられれば輸血せずにすんだかもしれない。

本疾患は治療によく反応して予後良好であり、このような著明な血小板減少を伴うこともあることを経験したので、文献的及び当院の過去の症例の検討を加えて報告した。

文

- 1) 中尾喜久ほか：悪性貧血。臨床血液，5：171，1964。
- 2) 森下玲児ほか：悪性貧血。臨床と研究，55：3430，1978。
- 3) 金戸 昭ほか：悪性貧血の臨床。臨床血液，19：1247，1978。
- 4) 松野一彦ほか：悪性貧血における血小板機能の

図1 貧血と血小板減少との関係



献

- 検討，血液と脈管，10：468，1979。
- 5) Stefanini, M. : Acquired thrombocytopenia in patients with pernicious anemia. Lancet, 19 : 400, 1966.
 - 6) Levine, P. H. : A qualitative platelet defect in serum VitB₁₂ deficiency. Ann, Intern, Med. , 78 : 533, 1973.