

# ④溶血性疾患

## 117A45と117D43

- ✓ 溶血性疾患の全体像について
- ✓ 117A45(遺伝性球状赤血球症の合併症)の解説と関連問題と予想問題
- ✓ 117D43(自己免疫性溶血性貧血の初期治療)の解説と関連問題と予想問題、そして免疫性血小板減少症と発作性夜間ヘモグロビン尿症について

118回予想

自己免疫性溶血性貧血(AIHA)と免疫性血小板減少症(ITP)とEvans症候群の治療の第一選択は副腎皮質ステロイドですが、118回では副腎皮質ステロイド無効の場合(難治性の場合)に脾摘が適応になることが出題されると予想します！

118回予想

最近の話題

！ ITPのセカンドライン治療は脾摘のみだったのが、2019年のガイドラインでリツキシマブとトロンボポエチン受容体作動薬も同列に位置付けられました。脾摘は111A17で出題されたことがあるので、加えられた2つもそろそろ国試で問われるかも！？

118回予想問題:ステロイド抵抗性の免疫性血小板減少症(ITP)に対する治療で正しいのはどれか。3つ選べ。

答え:脾臓の摘出・リツキシマブ(抗CD20抗体)の投与・トロンボポエチン受容体作動の投与

118回予想

最近の話題

！ 抗C5抗体は医師国家試験で初登場だと思われます。発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療は抗C5抗体(エクリズマブ)だということは知っておくべきです！

118回予想問題:発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する治療で正しいのはどれか。

答え:抗C5抗体(エクリズマブ)の投与

# サラセミア

- ✓ 標的赤血球を認める。
- ✓ 鉄欠乏性貧血と同じく小球性低色素性貧血を呈する
- ✓ ヘモグロビンA2とヘモグロビンFの増加を認める。

## 遺伝性球状赤血球症

## 自己免疫性溶血性貧血

✓ 血管外溶血をきたすのは温式自己免疫性溶血性貧血であり、冷式自己免疫性溶血性貧血は血管内溶血をきたすので注意する！

先天性  
子供が多い

後天性  
大人が多い

脾  
摘

副腎皮質  
ステロイド

難治性は脾摘

## 血管外溶血(脾臓で赤血球破壊): ✓ 脾腫を伴う

## 溶血性貧血の所見

### 赤血球崩壊の亢進によるもの

- ✓ 間接ビリルビン上昇 ← 黄疸
- ✓ ハプトグロビン低下
- ✓ 尿中・便中ウロビリノゲン増加
- ✓ 胆嚢の黒色石
- ✓ LD上昇

### 102G15

- 15 正しいのはどれか。
- a HbA<sub>1c</sub>は溶血性貧血で低値を示す。
  - b 血糖値は静脈血の方が毛細管血よりも高い。
  - c ケトン体は蛋白分解亢進によって著増する。
  - d 血糖値が140 mg/dlの者の60%が尿糖陽性を示す。
  - e インスリン分泌能は1日尿中インスリン量測定で評価する。

✓ 溶血性貧血では赤血球寿命が短縮するので、血糖値に比してHbA<sub>1c</sub>が低値を示す。

### 103B39 正答は3つあると公表された。

- 39 網赤血球増加がみられるのはどれか。2つ選べ。
- a サラセミア
  - b 血管性紫斑病
  - c 真性赤血球増加症 ← 赤血球産生亢進に伴って増加する。
  - d 骨髄異形成症候群(MDS)
  - e 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)

✓ 網赤血球数増加は溶血性貧血に特徴的な所見である。

### 104G36

36 溶血性貧血でみられないのはどれか。

- a 黄疸
- b 胆石
- c 脾腫
- d 尿路結石
- e ヘモグロビン尿

### 骨髄での代償性赤血球造血亢進

- ✓ 網赤血球数増加
- ✓ 骨髄赤芽球増加

## 血管内溶血(血管内で赤血球破壊): ✓ 脾腫を伴わない

### 発作性夜間ヘモグロビン尿症

- ✓ ヘモグロビン尿(血色素尿) ← 血管内で溶血するとヘモグロビンはそのまま尿中に漏れ出る。
- ✓ 尿沈渣でヘモジデリンを認める ← ヘモグロビンは腎臓でヘモジデリンに変化する。

### グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症

### 104I16

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

✓ ピルビン酸キナーゼ欠損症は血管外溶血をきたす！

## 赤血球破碎症候群 (血栓性微小血管障害)

微小血管に血栓が形成されることで赤血球が物理的に破碎される病態の総称であり、破碎赤血球の出現によって診断される。

血栓性血小板減少性紫斑病

溶血性尿毒症症候群

強皮症腎

# 110A46

46 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94/56 mmHg。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の収縮期雑音を認める。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3 cm触知する。血液所見：赤血球120万、Hb 3.6 g/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6.4 g/dL、アルブミン4.0 g/dL、総ビリルビン3.9 mg/dL、直接ビリルビン0.8 mg/dL、AST 29 IU/L、ALT 14 IU/L、LD 432 IU/L (基準176~353)、尿酸4.2 mg/dL。免疫血清学所見：CRP 0.3 mg/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

## 伝染性紅斑に伴う 遺伝性球状赤血球症の無形成発作

☑伝染性紅斑を引き起こすヒトパルボウイルスB19に感染するとヒトパルボウイルスB19が赤芽球系を直接障害することで赤血球の無形成発作(急性赤芽球癆)を生じて急激に著しい貧血となることがある。

### 急性赤芽球癆

造血幹細胞の赤血球分化に異常が起こることで生じる。赤血球の前段階である赤芽球系が障害されることで赤血球産生が行われなくなる。網状赤血球が消失・低下することで分かる。

### 伝染性紅斑

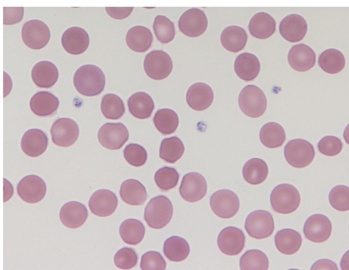
両頬部の紅斑が特徴的であり発熱はあっても軽度である。学童期の児童が集団感染しやすい。

# 117A45

## 遺伝性球状赤血球症

## 先天性 子供が多い

No. 19 (A 問題45)



☑正常赤血球は円盤状であり、折れ曲がるなどする変形能を持つことで狭い場所を通過することができる。しかし、遺伝性球状赤血球症の患者の赤血球は球状となって変形能を失うので脾臓の狭い場所をうまく通過できずに脾臓で血管外溶血を生じて脾腫となる。

45 16歳の男子。全身倦怠感を主訴に来院した。幼少時から顔面の黄染を家族に指摘されていた。1週間前に罹患した感冒を契機に全身倦怠感が出現し軽快しないため受診した。父親にも貧血があるという。体温36.8℃。脈拍96/分、整。眼瞼結膜は貧血様で、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Levine 2/6の収縮期雑音を聴取する。血液所見：赤血球245万、Hb 6.5 g/dL、Ht 23%、白血球4,200、血小板32万。血液生化学所見：総蛋白6.4 g/dL、アルブミン3.8 g/dL、総ビリルビン4.8 mg/dL、直接ビリルビン0.7 mg/dL、AST 29 U/L、ALT 12 U/L、LD 854 U/L (基準120~245)。免疫血清学所見：CRP 0.3 mg/dL、直接Coombs試験陰性。この患者の末梢血塗抹May-Giemsa染色標本(別冊No. 19)を別に示す。

この患者に合併する可能性が高いのはどれか。2つ選べ。

- a 胆石** ←溶血性貧血と肝硬変が胆嚢の黒色石の原因となる。(102D16)
- b 脾腫**
- c 肝硬変 ←肝硬変→門脈圧亢進症→脾機能亢進→赤血球貪食→溶血性貧血となる。
- d 静脈血栓 ←発作性夜間ヘモグロビン尿症は深部静脈血栓症を合併するのが特徴的である。
- e Raynaud現象 ←寒冷凝集素症では末梢循環不全に伴うチアノーゼやRaynaud現象を認める。

## 検査:赤血球浸透圧抵抗試験

☑赤血球は浸透圧に対して脆弱性(浸透圧抵抗性減弱)を示し、赤血球浸透圧抵抗試験において基準値よりも高張の食塩水で溶血する。

## 治療:脾摘

☑脾臓で赤血球が破壊されることが原因であるため、脾摘が唯一の根治療法になる。

# 101F40

40 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。←常染色体優性遺伝
- b 赤血球膜脂質の欠損がある。←赤血球膜蛋白の異常
- c 脾腫がみられる。←血管外溶血なので脾腫がみられる**
- d 正色素性貧血を示す。←正球形高色素性なので注意!
- e 赤血球浸透圧抵抗が減弱している。←特徴的な所見**

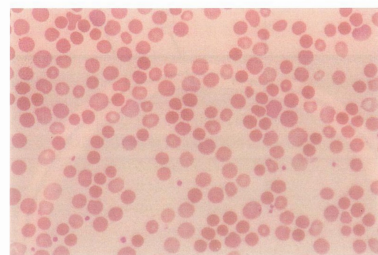
# 103B9

9 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(別冊No. 2)を別に示す。

No. 2 (B 問題9)

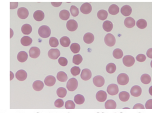
治療として適切なのはどれか。

- 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



# 遺伝性球形赤血球症の「流行り」がきそうです！

## 117A45



45 16歳の男子。全身倦怠感を主訴に来院した。幼少時から顔面の黄染を家族に指摘されていた。1週間前に罹患した感冒を契機に全身倦怠感が出現し軽快しないため受診した。父親にも貧血があるという。体温36.8℃。脈拍96/分、整。眼瞼結膜は貧血様で、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Levine 2/6の収縮期雑音を聴取する。血液所見：赤血球245万、Hb 6.5 g/dL、Ht 23%、白血球4,200、血小板32万。血液生化学所見：総蛋白6.4 g/dL、アルブミン3.8 g/dL、総ビリルビン4.8 mg/dL、直接ビリルビン0.7 mg/dL、AST 29 U/L、ALT 12 U/L、LD 854 U/L(基準120~245)。免疫血清学所見：CRP 0.3 mg/dL、直接Coombs試験陰性。この患者の末梢血塗抹May-Giemsa染色標本(別冊No. 19)を別に示す。

- この患者に合併する可能性が高いのはどれか。2つ選べ。
- a 胆石 ← 溶血性貧血と肝硬変が胆嚢の黒色石の原因となる。(102D16)
  - b 脾腫
  - c 肝硬変 ← 肝硬変 → 門脈圧亢進症 → 脾機能亢進 → 赤血球貪食 → 溶血性貧血となる。
  - d 静脈血栓 ← 発作性夜間ヘモグロビン尿症は深部静脈血栓症を合併するのが特徴的である。
  - e Raynaud現象 ← 寒冷凝集素症では末梢循環不全に伴うチアノーゼやRaynaud現象を認める。

## 101F40

- 40 遺伝性球形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。← 常染色体優性遺伝
  - b 赤血球膜脂質の欠損がある。← 赤血球膜蛋白の異常
  - c 脾腫がみられる。← 血管外溶血なので脾腫がみられる
  - d 正色素性貧血を示す。← 正球形高色素性なので注意！
  - e 赤血球浸透圧抵抗が减弱している。← 特徴的な所見

冷式自己免疫性溶血性貧血である寒冷凝集素症について

# 「流行り」から118回で出題されそうな問題

## 102D16

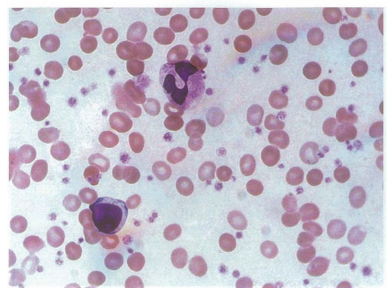
- 16 胆嚢の黒色石の原因となるのはどれか。2つ選べ。
- a 肥満
  - b 糖尿病
  - c 肝硬変
  - d 胆嚢炎
  - e 溶血性貧血



## 102D45

45 6歳の女児。顔色不良を主訴に来院した。眼球結膜に黄染を認める。胸骨右縁第3肋間に1/6度の収縮期雑音を認める。右肋骨弓下に肝を1.5 cm、左肋骨弓下に脾を3 cm触知する。血液所見：赤血球275万、Hb 8.3 g/dl、Ht 25%、網赤血球16%、白血球9,400、血小板35万。血液生化学所見：総ビリルビン4.7 mg/dl、直接ビリルビン0.7 mg/dl、ハプトグロビン0 mg/dl(基準19~170)、AST 34 IU/l、ALT 18 IU/l、LDH 643 IU/l(基準286~606)、Fe 97 μg/dl、UIBC 178 μg/dl(基準190~280)。直接Coombs試験陰性。末梢血塗抹May-Giemsa染色標本(別冊No. 15)を別に示す。

- 診断はどれか。
- a 鉄欠乏性貧血
  - b 巨赤芽球性貧血
  - c 遺伝性球形赤血球症
  - d 再生不良性貧血
  - e 急性リンパ性白血病

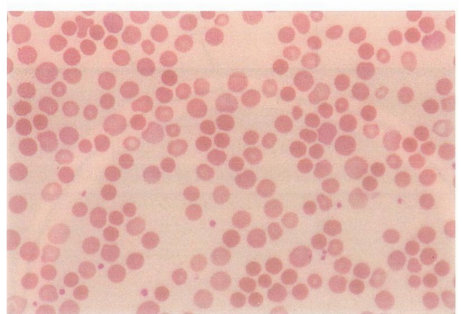


## 117A3

- 3 胃全摘術後にみられる可能性があるのはどれか。3つ選べ。
- a 胆石
  - b 肥満
  - c 貧血
  - d 耐糖能異常
  - e 門脈圧亢進
- 117回では胆石の合併がよく問われた！**

## 103B9

9 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(別冊No. 2)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

遺伝性球形赤血球症	自己免疫性溶血性貧血
先天性	後天性
子供が多い	大人が多い
脾摘	副腎皮質ステロイド
	難治性は脾摘

43 53歳の女性。労作時息切れを主訴に来院した。1か月前に自宅の階段を昇る際に息切れを自覚し、その後も症状が増悪するため受診した。眼瞼結膜は貧血様で、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Levine 2/6の収縮期雑音を聴取する。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260万、Hb 7.8 g/dL、Ht 27%、網赤血球4.2%、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13%、リンパ球22%)、血小板38万。血液生化学所見：総蛋白7.4 g/dL、アルブミン3.8 g/dL、総ビリルビン5.5 mg/dL、直接ビリルビン0.9 mg/dL、AST 37 U/L、ALT 29 U/L、LD 740 U/L(基準120~245)、ALP 66 U/L(基準38~113)、尿素窒素18 mg/dL、クレアチニン0.7 mg/dL、尿酸4.5 mg/dL、ハプトグロビン2 mg/dL(基準19~170)。免疫血清学所見：CRP 0.6 mg/dL、直接Coombs試験陽性。

この患者に行う初期治療で正しいのはどれか。

- a 脾臓の摘出
- b 造血幹細胞移植
- c 抗C5抗体の投与
- d 抗CD20抗体の投与
- e 副腎皮質ステロイド薬の投与**

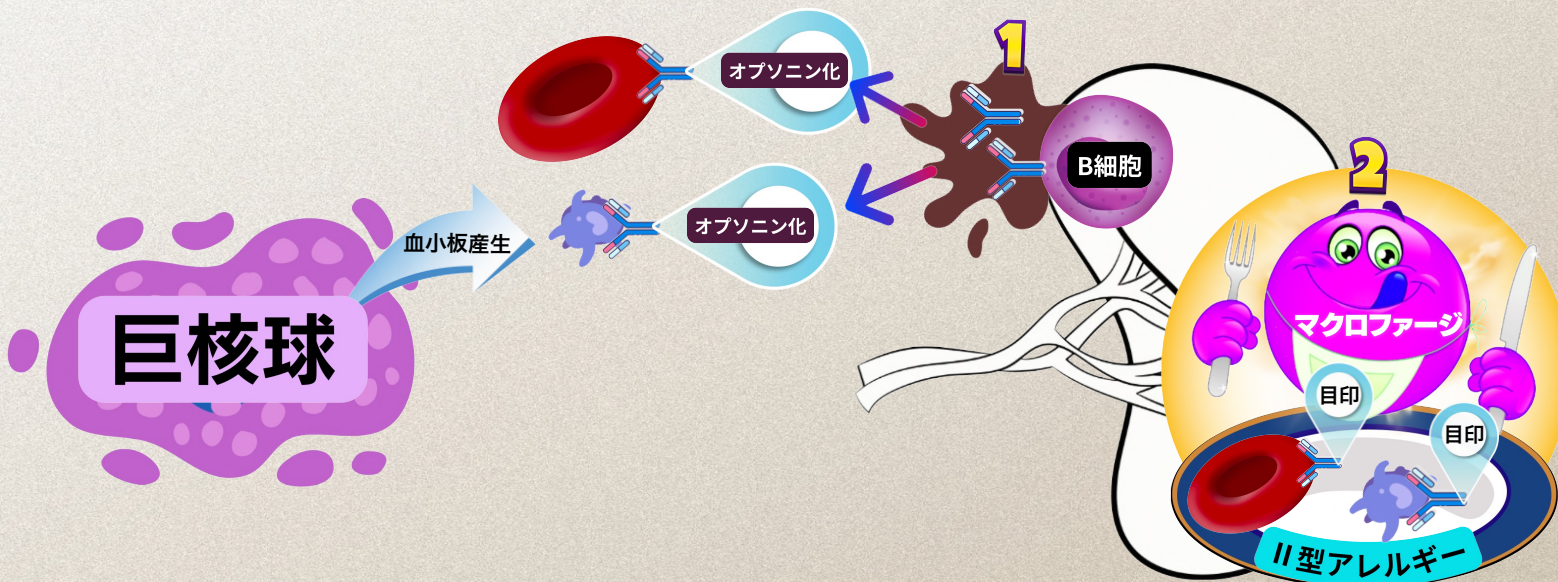
17 難治性の場合に脾摘の適応となるのはどれか。2つ選べ。

- a 悪性貧血
- b 赤芽球癆
- c 骨髄異形成症候群
- d 自己免疫性溶血性貧血(AIHA)**
- e 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)**

自己免疫性溶血性貧血(AIHA)と免疫性血小板減少症(ITP)とEvans症候群の治療は基本的に一緒

## Evans症候群 AIHAとITPの合併

- 1 抗赤血球抗体と抗血小板抗体産生
- 2 脾臓で赤血球と血小板の破壊亢進



# 1st

## 副腎皮質ステロイド

赤血球・血小板の貪食  
および抗赤血球・血小板  
抗体の産生を抑制する。



赤血球・血小板  
貪食と抗体産生  
の場を取り除く。

# 2nd

## 脾摘

副腎皮質ステロイドが無効の場合

☑溶血性貧血はまず直接Coombs試験によって自己免疫性溶血性貧血なのかそれ以外の疾患なのかを調べる！

☑自己免疫性溶血性貧血とITPはGoodpasture症候群と同じII型アレルギー。

☑慢性リンパ性白血病は免疫異常を伴うことが多く、自己免疫性溶血性貧血と免疫性血小板減少性紫斑病(ITP)を合併しやすい！

**111I53**  
53 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(-)、ヘモジリン(-)。血液所見：赤血球170万、Hb 5.5 g/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3.2 mg/dL、直接ビリルビン0.8 mg/dL、AST 20 U/L、ALT 18 U/L、LD 684 U/L (基準176~353)、ハプトグロビン5 mg/dL以下(基準19~170)、フェリチン46 ng/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 ←遺伝性球状赤血球症に有効

**直接Coombs試験陽性**

**98I18**  
18 61歳の男性。血痰を主訴に来院した。1か月前から全身倦怠感があり、食欲が低下していた。2日前から尿量が少なくなり、下腿に浮腫が出現した。今朝から尿が赤くなり、血痰が出るようになった。体温37.8℃。脈拍104/分、整。血圧182/108 mmHg。皮膚に出血斑は認めない。両肺に coarse crackles を聴取する。下腿に浮腫を認める。尿所見：肉眼的血尿、蛋白2+、糖(-)、潜血3+。血液所見：赤血球250万、Hb 7.8 g/dL、Ht 23%、白血球8,500、血小板21万。清生化学所見：総蛋白6.8 g/dL、アルブミン4.9 g/dL、尿素窒素72 mg/dL、クレアチニン5.5 mg/dL、尿酸9.2 mg/dL、Na 141 mEq/L、K 5.9 mEq/L、Cl 102 mEq/L。CRP 3.2 mg/dL(基準0.3以下)、抗基底膜抗体陽性。

アレルギー反応のCoombs分類で同じ型に属するのはどれか。2つ選べ。

a 気管支喘息  
b アトピー性皮膚炎  
c 自己免疫性溶血性貧血(AIHA)  
d 全身性エリテマトーデス  
e 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)

**II型アレルギー**

**100B38**  
38 免疫異常を合併しやすいのはどれか。

a 急性骨髄性白血病  
b 急性骨髄単球性白血病  
c 急性リンパ性白血病  
d 慢性骨髄性白血病  
e 慢性リンパ性白血病

**AIHAとITPは共通点多い**

**血管外溶血(温式)**  
**温式自己免疫性溶血性貧血**

**血管内溶血(冷式)**  
**寒冷凝集素症**

**発作性寒冷血色素尿症**

**112F39**  
39 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。←血管外溶血  
b IgM型抗体が原因である。←IgG型抗体  
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。

**114D36**  
36 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、室外で引越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132/80 mmHg。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雑音を聴取する。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 9.0 g/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%、単球5%、リンパ球21%)、血小板32万。血液生化学所見：総蛋白6.8 g/dL、アルブミン3.2 g/dL、総ビリルビン3.2 mg/dL、直接ビリルビン0.8 mg/dL、AST 38 U/L、ALT 30 U/L、LD 980 U/L (基準120~245)、ALP 230 U/L(基準115~359)、尿素窒素20 mg/dL、クレアチニン0.7 mg/dL、血糖90 mg/dL、Na 142 mEq/L、K 4.0 mEq/L、Cl 104 mEq/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

**115A9**  
9 赤血球破砕症候群がみられるのはどれか。

a 異常ヘモグロビン症  
b 遺伝性球状赤血球症  
c 自己免疫性溶血性貧血  
d 発作性寒冷血色素尿症  
e 血栓性血小板減少性紫斑病

自己免疫性溶血性貧血とは赤血球膜上の抗原と反応する自己抗体が産生された結果、II型アレルギーの機序で赤血球が溶血して貧血をきたす病態である。自己抗体の赤血球結合の最適温度によって温式と冷式の自己免疫性溶血性貧血に分類される。

☑寒冷凝集素高値  
☑寒冷曝露で症状悪化  
☑IgM型自己抗体

☑ヘモグロビン尿が特徴  
☑二相性溶血素(Donath-Landsteiner抗体)陽性

☑温式では37℃付近でIgG型自己抗体が赤血球と結合してオプソニン化することで脾臓のマクロファージが認識して破壊する。

**117D43**  
43 53歳の女性。労作時息切れを主訴に来院した。1か月前に自宅の階段を昇る際に息切れを自覚し、その後も症状が増悪するため受診した。眼瞼結膜は貧血様で、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Levine 2/6の収縮期雑音を聴取する。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260万、Hb 7.8 g/dL、Ht 27%、網赤血球4.2%、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13%、リンパ球22%)、血小板38万。血液生化学所見：総蛋白7.4 g/dL、アルブミン3.8 g/dL、総ビリルビン5.5 mg/dL、直接ビリルビン0.9 mg/dL、AST 37 U/L、ALT 29 U/L、LD 740 U/L(基準120~245)、ALP 66 U/L(基準38~113)、尿素窒素18 mg/dL、クレアチニン0.7 mg/dL、尿酸4.5 mg/dL、ハプトグロビン2 mg/dL(基準19~170)。免疫血清学所見：CRP 0.6 mg/dL、直接Coombs試験陽性。

この患者に行う初期治療で正しいのはどれか。

a 脾臓の摘出 ←難治性の場合  
b 造血幹細胞移植  
c 抗C5抗体の投与  
d 抗CD20抗体の投与  
e 副腎皮質ステロイド薬の投与

**111I17**  
17 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 骨髄異形成症候群  
d 自己免疫性溶血性貧血(AIHA)  
e 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)

温式AIHAとITPは赤血球or血小板に対する自己抗体が引き起こす病態なので共通点が多く合併しやすい。合併した病態はEvans症候群と呼ばれる。

☑治療の第一選択は「自己免疫性」という名前から分かるように副腎皮質ステロイド薬である。

ITPはピロリ菌陽性(尿素呼気試験)の場合にはまずピロリ菌除去+副腎皮質ステロイド薬で治療する。

☑難治性の場合には脾摘の適応となる。

118回で出題されそう！

# 自己免疫性溶血性貧血の「流行り」がきそうです！

## 117D43

43 53歳の女性。労作時息切れを主訴に来院した。1か月前に自宅の階段を昇る際に息切れを自覚し、その後も症状が増悪するため受診した。眼瞼結膜は貧血様で、眼珠結膜に黄染を認める。胸骨右縁第2肋間を最強点とする Levine 2/6 の収縮期雑音を聴取する。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 260 万、Hb 7.8 g/dL、Ht 27%、網赤血球 4.2%、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 13%、リンパ球 22%)、血小板 38 万。血液生化学所見：総蛋白 7.4 g/dL、アルブミン 3.8 g/dL、総ビリルビン 5.5 mg/dL、直接ビリルビン 0.9 mg/dL、AST 37 U/L、ALT 29 U/L、LD 740 U/L (基準 120~245)、ALP 66 U/L (基準 38~113)、尿素窒素 18 mg/dL、クレアチニン 0.7 mg/dL、尿酸 4.5 mg/dL、ハプトグロビン 2 mg/dL (基準 19~170)。免疫血清学所見：CRP 0.6 mg/dL、直接 Coombs 試験陽性。

この患者に行う初期治療で正しいのはどれか。

- a 脾臓の摘出
- b 造血幹細胞移植
- c 抗 C5 抗体の投与
- d 抗 CD 20 抗体の投与
- e 副腎皮質ステロイド薬の投与

118回で出題されそう！

難治性の場合には脾摘の適応となる。

直接Coombs試験陽性

## 101G32

32 65歳の女性。坂道での動悸と息切れを主訴に来院した。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。血圧 134/64 mmHg。表在リンパ節の腫大はない。左肋骨弓下に脾を 2 cm 触知する。血液所見：赤沈 123 mm/1 時間、赤血球 145 万、Hb 6.6 g/dL、Ht 17%、網赤血球 23% (230%)、白血球 8,900、血小板 36 万。血清生化学所見：ハプトグロビン 10 mg/dL 以下 (基準 19~170)、総ビリルビン 2.7 mg/dL、間接ビリルビン 1.9 mg/dL、AST 50 IU/L、ALT 32 IU/L、LDH 650 IU/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 シクロスポリン投与
- e 脾摘術

副腎皮質ステロイド薬

# 「流行り」から118回で出題されそうな問題

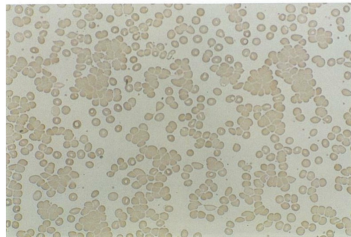
## 102D46

46 54歳の男性。倦怠感を主訴に来院した。2年前から冬季になると体調不良を自覚していた。今年の冬は1か月前から今までになく倦怠感が強くなった。同時期から、時々指尖が冷たく、痛くなった。生来健康で喫煙歴はない。意識は清明。体温 37.3℃。脈拍 96/分、整。血圧 114/58 mmHg。皮膚に発疹はない。心音と呼吸音とに異常を認めない。左肋骨弓下に脾の先端を触れる。尿潜血 1+。血液所見：赤血球 252 万、Hb 7.9 g/dL、Ht 24%、網赤血球 4.8%、白血球 6,700、血小板 34 万。血液生化学所見：総蛋白 8.0 g/dL、アルブミン 4.7 g/dL、尿素窒素 14.0 mg/dL、クレアチニン 1.0 mg/dL、尿酸 7.2 mg/dL、総コレステロール 220 mg/dL、トリグリセライド 154 mg/dL、総ビリルビン 3.2 mg/dL、直接ビリルビン 0.8 mg/dL、AST 35 IU/L、ALT 35 IU/L、LDH 770 IU/L (基準 176~353)、ALP 220 IU/L (基準 260 以下)、Fe 230 μg/dL。免疫学所見：CRP 0.3 mg/dL、抗核抗体陰性。末梢血塗抹 Wright-Giemsa 染色標本 (別冊 No. 16) を別に示す。

この患者にみられる検査所見はどれか。

No. 16 (D 問題46)

- a TSH 高値
- b M 蛋白陽性
- c 抗 dsDNA 抗体陽性
- d 赤血球浸透圧抵抗減弱
- e 直接 Coombs 試験陽性



冷式自己免疫性溶血性貧血である寒冷凝集素症について

## 102G44

44 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 5.6 g/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 7.0 g/dL、ハプトグロビン ≤ 10 mg/dL (基準 19~170)、クレアチニン 0.9 mg/dL、AST 30 IU/L、ALT 40 IU/L、LDH 500 IU/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 56 IU/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、CH50 < 10 IU/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)

自己免疫性溶血性貧血のアレルギー反応の型について

# 国試出題者の先生方が参考にしていそうな過去問では？

43 53歳の女性。労作時息切れを主訴に来院した。1か月前に自宅の階段を昇る際に息切れを自覚し、その後も症状が増悪するため受診した。眼瞼結膜は貧血様で、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 Levine 2/6 の収縮期雑音を聴取する。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 260 万、Hb 7.8 g/dL、Ht 27%、網赤血球 4.2%、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 13%、リンパ球 22%)、血小板 38 万。血液生化学所見：総蛋白 7.4 g/dL、アルブミン 3.8 g/dL、総ビリルビン 5.5 mg/dL、直接ビリルビン 0.9 mg/dL、AST 37 U/L、ALT 29 U/L、LD 740 U/L (基準 120~245)、ALP 66 U/L (基準 38~113)、尿素窒素 18 mg/dL、クレアチニン 0.7 mg/dL、尿酸 4.5 mg/dL、ハプトグロビン 2 mg/dL (基準 19~170)。免疫血清学所見：CRP 0.6 mg/dL、直接 Coombs 試験陽性。

この患者に行う初期治療で正しいのはどれか。

- a 脾臓の摘出 ← 免疫性血小板減少症 (ITP) の治療
- b 造血幹細胞移植
- c 抗 C5 抗体の投与 ← 発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療
- d 抗 CD 20 抗体の投与 ← 免疫性血小板減少症 (ITP) の治療
- e 副腎皮質ステロイド薬の投与

118回予想

最近の話題

! ITPのセカンドライン治療は脾摘のみだったのが、2019年のガイドラインでリツキシマブとトロンボポエチン受容体作動薬も同列に位置付けられました。

脾摘は111A17で出題されたことがあるので、加えられた2つもそろそろ国試で問われるかも! ?

118回予想問題:ステロイド抵抗性の免疫性血小板減少症 (ITP) に対する治療で正しいのはどれか。3つ選べ。

答え: 脾臓の摘出・リツキシマブ (抗CD20抗体) の投与・トロンボポエチン受容体作動の投与

118回予想

最近の話題

! 抗C5抗体は医師国家試験で初登場だと思われます。発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療は抗C5抗体 (エクリズマブ) だということは知っておくべきです!

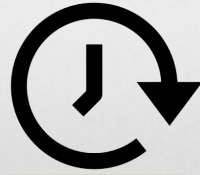
118回予想問題:発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する治療で正しいのはどれか。

答え: 抗C5抗体 (エクリズマブ) の投与



原因が明らかではない  
と考えられていたため。

略称は



変わらず

免疫系の異常によって抗血小板抗体が産生されることが原因であると分かってきたため。

特発性血小板減少性紫斑病

過去

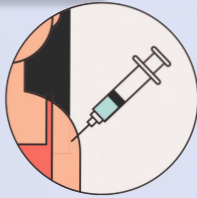
ITP

現在

免疫性血小板減少症

急性の発症様式で  
発症時期が明確

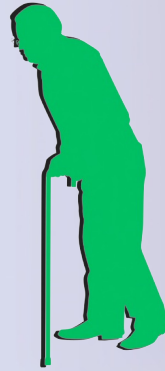
小児  
ITP



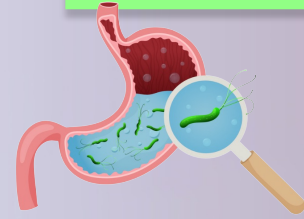
典型例

ウイルス先行感染や予防接種  
の後に発症

慢性の発症様式で  
発症時期が不明確



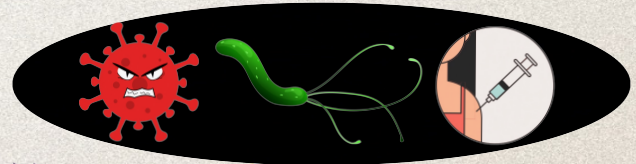
成人  
ITP



ピロリ菌(H.pylori)陽性

## 1 抗血小板抗体の産生

## 2 脾臓で血小板破壊亢進



巨核球

血小板産生

オプソニン化

B細胞

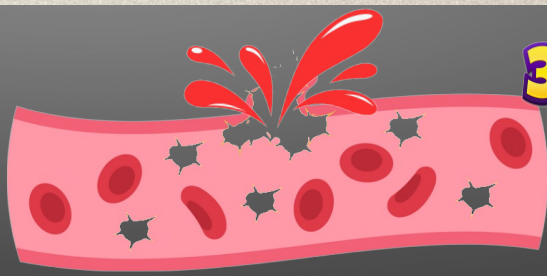
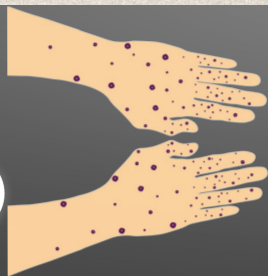
1

2



II型アレルギー

## 4 皮下出血 (点状出血斑)



3

血小板数  
減少

ITPの診断は  
除外診断！

血小板減少(10万/ $\mu$ L未満)を認めるが、赤血球系及び白血球系は正常であり、且つ血小板減少をきたすその他の疾患を除外できる場合に診断する。

血小板が減少しているにも関わらず、骨髄巨核球数が正常または増加しているのがポイント。

診断したらまず  
ピロリ菌感染の  
有無を確認！

ピロリ菌除去がITPに  
対して非常に有効だと  
判明したため。

出血傾向を考慮して内視鏡  
を用いる検査は避けて、  
尿素呼気試験や便中ピロリ  
抗原測定を優先する。

ピロリ菌が陽性の  
場合はまずピロリ菌  
除去療法を行う。

# 成人ITPの治療

血小板数が3万/ $\mu$ Lで出血症状がない場合は無治療経過観察でよい。

ピロリ菌が陰性または除菌療法が無効の場合で血小板数が2万/ $\mu$ L未満の場合や出血症状を認める場合

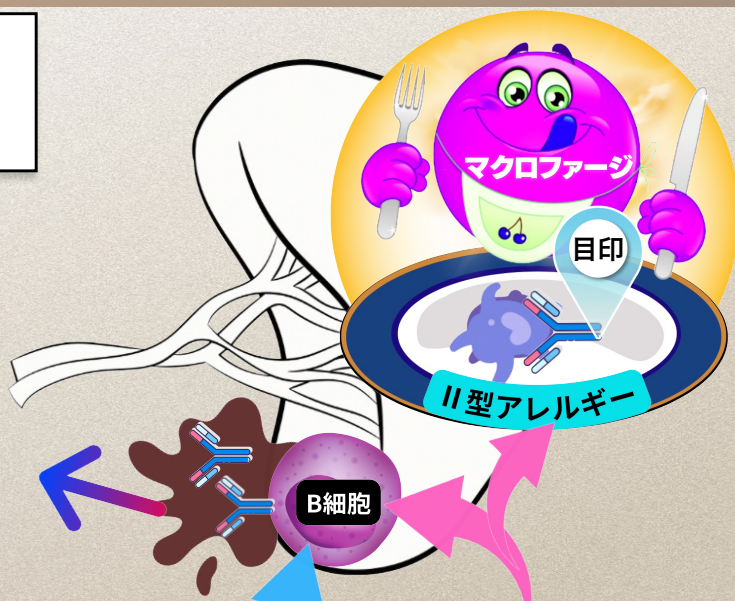
# 1st

## 副腎皮質ステロイド

免疫系抑制

血小板の貪食および抗血小板抗体の産生を抑制する。

✓ ITPの治療目標は血小板数を正常に戻すのではなく、血小板数を重篤な出血を予防できる量(通常3万/ $\mu$ L)に維持することである。



### 巨核球

血小板産生

オプソニン化

トロンボポエチン受容体作動薬

巨核球の分化・成熟を促進して血小板産生を亢進させる。



### リツキシマブ

B細胞表面に発現するCD20抗原に対する抗CD20抗体。



B細胞を減少させて抗体産生を低下させる。

### 脾摘



血小板貪食と抗体産生の場を取り除く。

# 2nd

副腎皮質ステロイドが無効の場合

## 緊急時の治療

血小板数が1万/ $\mu$ L以下で出血傾向が強かったり、手術を行う必要がある場合。

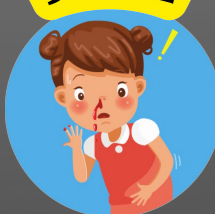
### 免疫グロブリン 大量療法 (IVIg)



## 小児ITPの治療

粘膜出血を伴う小児のファーストライン治療としては副腎皮質ステロイドと免疫グロブリン治療が同程度に推奨されている。

### 鼻出血



### 口腔内の点状出血



# 発作性夜間ヘモグロビン尿症

GPIによって細胞膜上にアンカーされるGPIアンカー型蛋白であり補体制御因子として働く血球表面上のCD55・CD59が欠損することによって、補体が活性化して赤血球を溶血させてしまうことで引き起こされる疾患である。

## 107D17

17 発作性夜間ヘモグロビン尿症について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a Ham 試験は陰性である。
- b 直接 Coombs 試験は陽性である。
- c GPI アンカーの異常がみられる。**
- d 血清ハプトグロビン値が低下する。**
- e 遠心分離後の尿の上清は黄色透明である。



✓ 正確な定義における血尿(赤血球尿)は遠心分離後に赤血球が沈澱して上清が黄色～透明になるのに対して、ヘモグロビン尿(血色素尿)は遠心分離後でも上清が赤色～赤黒色になるという違いがある。しかし、患者はそこまで考えないのでヘモグロビン尿が出ている患者の主訴は「血尿」となることがある。

## 113A30

30 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、同時期に血尿に気付いた。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132/80 mmHg。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雑音を聴取する。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 7.0 g/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%、単球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377 mg/dL(基準200~400)、FDP 26 μg/mL(基準10以下)、Dダイマー9.7 μg/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6.5 g/dL、アルブミン3.6 g/dL、総ビリルビン8.2 mg/dL、直接ビリルビン1.1 mg/dL、AST 35 U/L、ALT 28 U/L、LD 1,987 U/L(基準176~353)、ALP 234 U/L(基準115~359)、尿素窒素29 mg/dL、クレアチニン0.9 mg/dL、血糖84 mg/dL、Na 143 mEq/L、K 4.0 mEq/L、Cl 104 mEq/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**

**118回で出題されそう!**

✓ 補体活性化と溶血によって血栓が形成されて静脈血栓症が引き起こされる。

### ヘモジデリンはヘモグロビンに由来する鉄

- ✓ 骨髄に運ばれた鉄はヘムタンパク質(グロビン)と結合してヘモグロビンを構成する。
- ✓ ヘモグロビンの一部は腎臓でヘモジデリンに変化する。
- ✓ ヘモジデリンとはヘムタンパク質と結合していない鉄を指す。

### キーワード

- ✓ GPIアンカー蛋白欠損赤血球(CD55とCD59が陰性の赤血球)
- ✓ 尿中ヘモジデリン陽性(ヘモグロビン尿) → 血清フェリチン低下
- ✓ Ham試験陽性
- ✓ 溶血に補体が関与する。
- ✓ 深部静脈血栓症を合併する。

✓ Ham試験とは正常の血清に患者の赤血球を入れて塩酸で酸性化する試験である。補体は酸性化された状況で活性化するという性質を持つので、赤血球が発作性夜間ヘモグロビン尿症の患者のものである場合には溶血が起こり陽性となる。

## 105D9

9 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 環状鉄芽球増加
- c ビタミンB<sub>12</sub>低下
- d 血清フェリチン低下**
- e 赤血球浸透圧抵抗性減弱

✓ ヘモグロビン尿・尿中ヘモジデリンによって鉄を尿中に喪失するので貯蔵鉄量を反映する血清フェリチンは低値となる。