

この症例では、各問題点に対する鑑別診断の数が多く広範囲にわたるので、ここでは“好酸球の増加”が認められる疾患を軸に考えていくことにする。

### 【鑑別診断】

#### ・アレルギー(喘息、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、薬剤過敏症など)

好酸球増加は食物や薬物を含む多種多様な物質に対するアレルギー反応で増加する。例えば薬剤に対するアレルギー反応は 2 ~ 3 % の患者に起こり、Steven-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症、過敏性症候群、血管性水腫、血清病、アレルギー性血管炎などの疾患が発症する。

また、食物アレルギーも考えられるが、この症例のデータからは診断不能である。

#### ・腫瘍(Hodgkin 病、骨髄増殖性症候群、急性リンパ性白血病(一部の病型)など)

好酸球の増加は、非特異的な悪性腫瘍で起こり得る。好酸球産生分化促進物質、好酸球走化性物質などを産生する腫瘍が存在する。

しかし好酸球増加をしばしば起こすのは、造血系の悪性腫瘍である。

Hodgkin 病、特に混合細胞型と結節硬化型は好酸球増加を惹起する。これらのサブタイプは小児で多く見受けられる。Reed-Sternberg 細胞では IL-5 の messenger RNA が発現しており、IL-5 の産生が好酸球の増加を促進していると思われる。だが、発熱とリンパ節腫脹はこの疾患の病態に合致しているが、好中球減少と好酸球増加の双方が起こっていること、正常な ESR、リンパ節腫脹部位の分布などは Hodgkin 病の所見とは一致しない。Hodgkin 病では隣接したリンパ節群が腫脹していき、離れた部位に飛びうつることは通常ない。また肝臓の腫大も Hodgkin 病には典型的でない。そもそもこの疾患自体 7 歳児に発症することは少ない。

他の悪性リンパ腫に関しては、相互に離れた部位にリンパ節腫脹が起こり、脾腫もみられるが、肝臓の腫大を伴うことはまずない。

7 歳の小児に起こる悪性腫瘍の代表は白血病である。骨髄単球性 (M4) の AML では好酸球が増加する。また、ALL においても好酸球の増加が見られる。これらは、発熱とリンパ節腫脹を伴う。また、この症例は、以前報告された 5 歳の急性リンパ球性白血病の少女の症例に酷似している。

#### ・感染症(寄生虫感染症など)

全世界的に見れば、好酸球増多の一番の原因は寄生虫感染症である。特に線虫・鉤頭虫・糸虫・吸虫などの組織侵入性のある蠕虫類に特徴的である。逆に、アメーバ・マラリア・鞭毛虫などに対しては好酸球増加はそれほど起こらない。

この症例はアメリカ北東部のものであり、生肉の食歴がないこと(糸虫類が除外される)、媒介動物としてのネコの存在を考えると、考えられるのはトキソカラ(イヌ回虫)症である。(ネコにも寄生する。)これは、幼虫内臓移行症を引き起こす。症状としては、発熱・白血球増加・好酸球増加・肝脾腫があり、この症例と一致する。

また、ネコと言えばトキソプラズマをまず思い出す。成人感染の場合はまれにこの症例のような症状を引き起こすことはあるが、多くは不顕性である。小児には、主として妊娠中に経胎盤的に感染する。これが、5 歳あるいは 10 歳ぐらいで発症することはよくあるが、その 4 大徴候は網膜脈絡膜炎・水頭症・脳内石灰化・精神運動機能障害である。

#### ・その他

慢性肝炎でも好酸球増加が見られる場合があるが、この症例では肝酵素のレベルが低すぎる。慢性関節リウマチ・腹膜透析などでも好酸球が増加する。しかしこの症例では当てはまらない。Addison 病も好酸球が増えるがこの症例では血圧低下・体重減少・色素沈着などが記載されていないので除外できる。以上の鑑別診断から、**薬物過敏症・イヌ回虫症・急性白血病が原因疾患として考えられるが、臨床所見にもっとも合致するのは急性リンパ球性白血病である。過去の症例もそれを支持する。**

【CLINICAL DIAGNOSIS】 Acute leukemia

【DR.JED B. GORLIN'S DIAGNOSIS】 Acute lymphocytic leukemia due to a specific translocation resulting in eosinophilia

### 【臨床診断後の経過】

患者に対して骨髄生検が行われた。その直後から、状態は着実に改善していった。皮疹は消失し、肝脾腫と全身性リンパ節腫脹は、急速に減少していった。胸部 X p のフォローアップでも、間質性浸潤影は見られなかった。CDC に依頼したトキソカラ症の血清学的検査の結果は陰性。広範囲のウイルスに対する

血清学的な検索もすべて陰性だった。

## 【病理】

### 末梢血スミア

著しい白血球増加を示す。うち5%が好中球で、半分以上がリンパ球であり、好酸球も豊富にみられる。いくつかの白血球の核は、わずかに拡大した円形や不整形で、細胞質が乏しいものから中程度のものである。フローサイトメトリーによると、リンパ球のほとんどは正常なCD抗原を発現しているT cellで52%がCD8陽性(cytotoxic or suppressor)で、37%がCD4陽性(helper)である。他の単核の細胞は、ほとんどがB cellである。

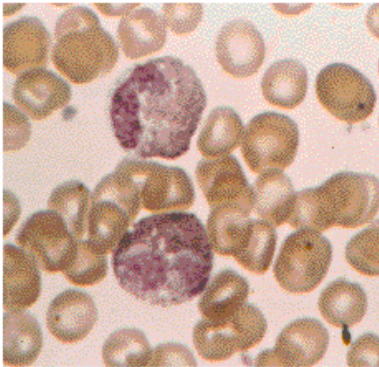


Figure 1:  
Peripheral-Blood  
Smear Showing Two  
Eosinophils (Wright's  
Stain, x872).

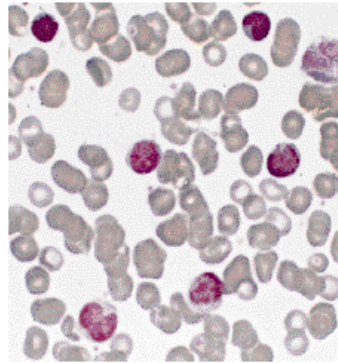


Figure 2:  
Peripheral-Blood  
Smear Showing Lymphocytes,  
Some of Which Are Slightly  
Enlarged, with Irregular Nuclei  
(Wright's Stain, x825).

### 骨髄生検

およそ80%が細胞成分であり、これは7歳の小児にとっては、多少高めの値である。赤血球系は非常に良く成熟している。骨髄球の前駆細胞も存在し、ほぼ成熟している。成熟した顆粒球は少ない。好中球系は存在するが数が少ない。骨髄球系の多くは好塩基球とその前駆体である。巨核球の数はわずかに増加している。通常染色では寄生虫や他の微生物の存在は認められない。マイコバクテリアと真菌に対する特殊染色の所見も陰性であった。

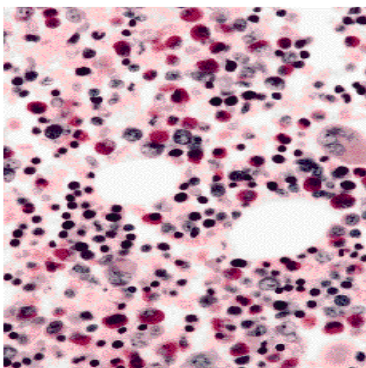


Figure 3: Bone  
Marrow-Biopsy  
Specimen Showing  
Cellularity That Is  
Normal to Slightly  
High for the  
Patient's Age  
(Hematoxylin and  
Eosin, x60).

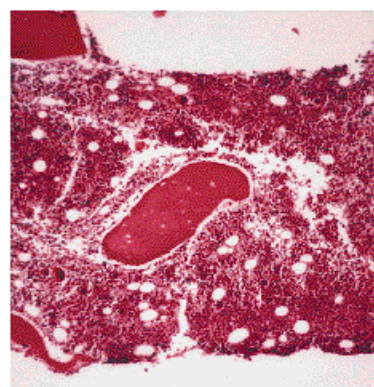


Figure 4: Bone  
Marrow-Biopsy  
Specimen Showing  
Hematopoiesis, with  
Trilineage Eosinophil  
Precursors  
Outnumbering  
Neutrophil  
Precursors  
(Hematoxylin and  
Eosin, x480).

末梢血スミアと骨髄生検では白血病やリンパ腫を示す所見は見られない。また、それらの結果は何らかの原因による過敏症の所見に類似する。

## 【総合診断】

臨床経過および病理所見から、感染症および血液系の腫瘍は否定される。最も考えられるのは、薬剤に対する過敏症である。

薬剤過敏症の中で、一般に最も強い臨床症状を呈するのは、抗痙攣薬である。この症例ではカルバマゼピンおよびフェニトインの2つの薬剤が使用されている。抗痙攣薬による過敏症は、治療開始時から1週間から3ヶ月以内に発症し、その多くは薬剤中止後2週間から6週間で治癒する。

過敏症反応として発熱、嘔吐、食欲不振などは両方の薬剤に認められるが、好酸球増多、肝脾腫、リンパ節腫脹、斑点状丘疹などは特にカルバマゼピンに認められ、フェニトインにはほとんど認められない。

なお、初発症状として記載されている発熱と見当識障害については、retrospectiveに診断を下すのは極めて困難である。

## 【ANATOMICAL DIAGNOSIS】 Carbamazepine hypersensitivity reaction