

Case 19-2004: A 12-Year-Old Boy with Fatigue and Eosinophilia  
(Volume 350: 2604-12)

### 【鑑別診断】

この患者が家庭医にかかったときには特徴的な所見は見られなかった。しかし、この男児が具合が悪いことを訴えるのがどれほど柄にないことかをよく理解していたため、血液検査を実施し、その結果、好酸球増加を発見することが出来た。

好酸球増加をきたす疾患は多く、その鑑別を勉強するよい機会だと思う。

### 感染症

世界的に、好酸球増加の最も一般的な原因は感染症であり、著明な好酸球増加は蠕虫感染と関連するものが一番多い。この患者に渡航歴はなかったが、犬を飼っており肉は食べていた。このような状況では、tococara canis イヌ回虫と trichinella spiralis 旋毛虫を考えなければいけない。

- ・ イヌ回虫...USの運動場や公園のうち、10-30%では土壌にイヌ回虫の卵が含まれているという報告がある。>3000/uIの好酸球増加・高グロブリン血症・発熱・肝脾腫・貧血・呼吸器症状・発疹を起こすが、症状が軽微だったり無症状のこともある。
- ・ 旋毛虫...USでは年約100件報告がある。筋肉痛・眼窩周囲浮腫・発熱が主な症状であり、これらが好酸球増加(>7000/uI)に先行することが多い。加熱不十分な豚肉、もしくは豚肉と同じ機械で精製された挽肉が感染源となる。いずれの疾患についても、この患者では特徴的な所見は見られないが、除外することもできず、今回最後まで鑑別に残った。

### アレルギー・アトピー

USでは、好酸球増加を引き起こす原因の第二位はアレルギーまたはアトピー性疾患である。問診からは、この患児には食物アレルギーがあり、特にカシューナッツかピスタチオを食べると、じんましんが生じることがわかった。しかし、この患児の訴える病態は、アレルギー症状のそれとは合致しない。アレルギー反応は比較的高値の好酸球値をもたらすことがあるが、今回のように30000を超える値になるとは考えにくい。

SLE や関節リウマチが好酸球増加をきたすこともある。しかし、この患児には自己免疫性疾患を思わせるような他の所見はみられない。

この患児には潰瘍性大腸炎の家族歴があり、潰瘍性大腸炎に合併して今回のように高値の好酸球増加が見られたという報告がある。この患児の母が大腸癌発覚後に潰瘍性大腸炎の存在に気づいたことを考慮すると、潰瘍性大腸炎は無症候性であったのだろう。しかし、消化器症状がないことを考えるとやはりこの診断も可能性は低い。

### 薬剤性

好酸球増加と全身症状を伴う薬剤に対する反応(DRESS症候群)に関係があるとされている薬剤の中でも抗痙攣薬のフェネトイン・カルバマゼピン・フェノバルビタールが有名である。他にも、(酸分泌抑制)ラニチジン・(抗生物質)サルファ剤も過敏性反応により末梢の好酸球増加を引き起こしうる。

また、G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)などは特異的に好酸球増加をもたらす。好酸球増加・筋痛症候群も毒性オイル症候群もこれに分類される。(アニリンを含む料理用油とトリプトファンの同時接種により起こる機構不明の好酸球増加症候群。36000/uIまで上がる)

しかし、今回の男児は最近このような薬を服用していた経歴はない。

### 内分泌異常

無症候性の好酸球増加は副腎不全の指標として考えられている。今回の患児ほど著しい好酸球増加を示す事はまれであるが、副腎不全を呈している患者の最高17%に好酸球増加が認められる。特に危篤状態の患者で好酸球増加を認めた場合、副腎不全を疑う必要がある。

### 遺伝性疾患

家族性高好酸球血症は1900年代に報告されているが、この患児には家族歴はない。

### 特発的好酸球増加症

Churg-Strauss、kimura、Wells、Castleman などの症候群が報告されているが、いずれも特徴的な皮膚所見・呼吸器症状・リンパ腫・血管炎を伴っており、今回の患児ではこれらはいずれも認められなかった。

### 白血病

小児では最も多く見られる悪性新生物は ALL (25%) であり、その大半は B 前駆細胞型である。このうち、1%弱に存在する t(5,14)は IL-3 値を上昇させることで好酸球産生を促進する。このような場合、白血細胞が比較的少なくとも著しい好酸球増加をもたらすり、また末梢血に芽球が見られず骨髄でも割合が少ないことがある。

AML では、骨髄に異型好酸球増加を認める事はあっても (p16) 末梢血で好酸球増加を認める事はない。

さらには、末梢血および骨髄での重度の好酸球増加・T 前駆細胞型 ALL・後発性の AML の t(8;13)(p11;q11)との関連性が最近示された。

### 【検査】

感染症のための血清学的テスト、末梢血塗抹標本、骨髄穿刺および生検が実施された。

### 【病理学的検討】

寄生虫感染 ( )

末梢血塗抹：白血球増加 (+) 異型好酸球増加(+)、芽球 (-)

骨髄穿刺塗抹：著しい細胞増加が認められた。32%芽球、52%異型好酸球、1%前骨髄球、3%骨髄系前駆細胞、1%好塩基球、2%赤芽球、8%リンパ球、1%単球。好酸球の所見は末梢血と似。芽球は異型核 (+) N/C 比、細胞質内顆粒 (-)

骨髄穿刺の細胞で行ったフローサイトメトリーにより、B 前駆細胞性 ALL との病理診断が下された。反応性好酸球増加では好酸球の異型は珍しいが、IL-3 の刺激作用により引き起こされたものと考えられる。

ALL では、1 - 9 歳発症の B 前駆細胞型で WBC50000/ul のものをスタンダードリスクとし、それ以外をハイリスクとする。男性、中枢神経転移、睾丸転移は予後不良因子である。

この患児の場合、年齢と性別によりハイリスク患者に分類された。治療は2年半にわたるいくつかのフェーズで構成されており、初期導入療法はパンクリスチン・アスパラギナーゼ・ステロイド・ダウノルビシンの四剤併用で行われ、そののち地固め療法 (シタラピン・アスパラギナーゼ・シクロフォスファミド・メルカプトプリン) と強化療法 (ドキソルビシン・デキサメタゾン・パンクリスチン・アスパラギナーゼ・チオグアニン・シタラピン) が 10 ヶ月間施行された。

この患児は治療に良く耐え、血球減少もなく輸血の必要もなかった。末梢の好酸球増加は治療開始 21 日で消え、白血病は 29 日で寛解に至った。治療開始 15 ヶ月の現在、まだ寛解の状態にある。これから、メルカプトプリン・デキサメタゾン・パンクリスチン・メトトレキサートによる治療を受け、2 年半の治療を終える予定である。この治療により、70%の長期生存率を期待する。

### 【解剖学的診断】

B 前駆細胞性 ALL t(5,14)(q31,32)と反応性の好酸球増加症

図 1：末梢血塗抹標本

図 2：骨髄穿刺塗抹標本

図 3：骨髄生検標本

