

類白血病反応に関する臨床的研究

第 3 編

白血病における他種血球系統の類白血病反応

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

西 原 達 郎

〔昭和46年9月21日受稿〕

目 次

I. 緒 言	4. 単球性白血病
II. 観察方法	5. 慢性骨髄性白血病
III. 調査成績	6. 慢性リンパ球性白血病
1. 急性骨髄性白血病	7. その他
2. 急性好塩基性白血病	IV. 総括並びに考按
3. 急性リンパ球性白血病	V. 結 論

I. 緒 言

癌肉腫等の悪性腫瘍が骨髄に転移を起した場合に屢々類白血病反応が惹起されることは第1編において既に述べた。また、骨髄線維症などの疾患に際しては脾その他に髓外造血巣を形成し、これが類白血病反応の原因となることは第2編において触れた。

類白血病反応を起す原因としてはこれらの事項をも含めて諸種のものが考えられているが^{4), 5), 6), 16), 19), 20), 21), 23), 27)}骨髄の血管構造の変化、とくに静脈洞壁が重要な役割を演じているといわれており、^{5), 11), 12), 18)}教室加原¹⁰⁾はMY肉腫移植マウスについて骨髄静脈洞の配列の乱れと洞壁の破壊を観察している。かゝる変化は悪性腫瘍の骨髄転移に際して最も屢々観察されているが、現在白血病は多くの学者^{3), 14), 15), 24), 26)}によって悪性腫瘍とみなされており、しかもその病巣の存在場所が骨髄、脾、リンパ節等造血器を中心としているので当然類白血病反応を起すことが考えられる。Rohr¹⁶⁾中尾¹³⁾らの述べているように異型性を示す白血病細胞の他に正常な形態を示す幼若白血球の出現は屢々認められるものである。これらの類白血病反応を呈する場合、白血病細胞と同系統の血球系の正常幼若細胞が出現することと、他種血球系統の幼若細胞が

出現することとがある筈であるが、同種血球系統の反応については染色標本において明確な鑑別をなし得ないので、他種血球系統の類白血病反応について白血病の病型別に頻度、反応の型および程度について調査した。

白血病における他種血球系統の類白血病反応は予想以上に多く、ときにはそのために白血病の種類の決定が困難な場合がある。かゝる場合に臨床組織培養法によれば、何れが反応であるかを容易に決定し得て、白血病の血球種を確実に診断することができる。

II. 観 察 方 法

昭和29年1月から昭和35年12月までの間に、当科に入院した白血病患者162例について、他種血球系統の幼若細胞が末梢血中に出現した症例について検討した。類白血病反応を呈した症例は表1の通りで、教室考案の臨床組織培養法⁷⁾によって正確な診断がなされているものである。

III. 調 査 成 績

1. 急性骨髄性白血病

急性骨髄性白血病の症例は28例であるが、この中、

他種血球系統の類白血病反応を起こしたものは4例で、経過の前半に出現したもの1例、経過の後半に出現したもの2例、一過性のもの1例であった。反応血球種別にみると、好塩基性反応2例、好塩基性反応と好酸球性反応合併例が1例、単球性反応1例である。

好塩基性反応を呈した1例では、末梢血中に好塩基性前骨髄球 8.0%を含む幼若好塩基球12%の出現を認めたが、好塩基芽球の出現は認められなかった。反応時の骨髄像では好塩基球の増加があり、成熟段階からみても骨髄と末梢血の間には密接な関係があるように思われる。しかし他の1例では末梢血中に幼若好塩基球が3%出現しているにも拘らず、骨髄ではその増加が認められなかった。

好塩基性反応と好酸球性反応を合併した症例では、骨髄で両系の幼若細胞が僅かに増加を示しており、幼若血球の末梢血中への出現も少数である。

単球性反応を起こした症例では、末梢血中に単芽球及び前単球が8%出現したが、その約4週間前の骨髄像では単球系細胞の増加はみられていない。なお、末梢血白血球数或いは骨髄有核細胞数と反応との間には何等の関係も見出せないようである。

2. 急性好塩基性白血病

本症例3例中には類白血病反応を起した症例は認められなかった。

3. 急性リンパ球性白血病

本症32例中類白血病反応を起した症例は17例(53.1%)で各種白血病中最高の比率を示している。これらの中15例では好中球性前骨髄球0.5~4.0%,好中球性骨髄球0.5~3.0%と反応系幼若細胞の出現は低率であり、骨髄芽球の出現したものは見当らない。

表-1 当科入院白血病症例と(1954. 1~1960. 12)
他種血球系統の類白血病反応

白血病症型	白血病例数	類白血病反応を起した例数
急性骨髄性白血病	28	4 (14.3%)
急性好塩基性白血病	3	0 (0)
急性リンパ球性白血病	32	17 (53.1%)
その他の急性白血病	2	0 (0)
単球性白血病	67	21 (31.3%)
慢性骨髄性白血病	27	13 (48.1%)
慢性リンパ球性白血病	3	0 (0)
計	162	55 (34.0%)

なお1例では一過性の好酸球性類白血病反応を合併していたが、幼若好酸球は1%にすぎなかった。これに対して好中球性類白血病反応の著しい2例では前骨髄球及び骨髄球は8.8~13.6%にも達し、1例では骨髄芽球4.8%の出現が認められた。この2例は何れも小児で白血球数の増加はなく、非白血性の症例である。しかし、反応を認めた17例中非白血性の症例は8例で、急性リンパ球性白血病の35.4%が非白血性あることと考え合わせて⁸⁾、非白血性の症例に反応を起す頻度が高いと言えるようである。

骨髄像と反応出現との間には特に密接な関係はなく、一般に好中球系細胞は著しく低率で、好中球性前骨髄球及び骨髄球は0~3.4%であり、著明な類白血病反応を示した2例においてもその他の症例との間に差を見出せない。骨髄中のリンパ芽球の比率と反応との間にも認むべき関係はない。

反応出現の時期は、全経過を通じてみられたものが多いが一過性のものもあった。

4. 単球性白血病

本症67例中、類白血病反応を起した症例は21例(31.3%)である。好中球性反応を認めたものは20例で、この中2例では好酸球性反応を合併し、1例では好塩基性反応を合併し、他に好酸球性反応と好塩基性反応を同時に合併した1例がある。好中球性反応の出現時期はほとんど全経過を通じてみられたもの10例、病初の数週間にみられたもの7例、一過性のもの3例であり、好中球系幼若細胞の出現状況は、骨髄芽球まで出現した症例が2例で、芽球は3~10%,前骨髄球~骨髄球は8~9%であり高度の反応といえる。前骨髄球まで出現した症例は7例で、前骨髄球の占める比率は0.5~4.5%,骨髄球は0~3%である。骨髄球のみ出現した症例は11例で、反応は軽度であり骨髄球0.5~3%が認められた。反応の程度と白血球数或は単球系幼若細胞の出現率との間には関連性は認められないが、骨髄像では特に著明な類白血病反応を伴った2例において、好中球系幼若細胞の占める比率がかなり高率を占めていた。しかし骨髄における単球系幼若細胞の多少と反応の程度とは無関係のようである。

好中球性反応或は好塩基性反応に合併して好酸球性反応の認められた4例では、好酸球系幼若細胞は0.5~1.5%と低率であり、骨髄像においても好酸球系細胞は少数で、増加は全く認められなかった。好中球性反応或は好酸球性反応と好塩基性反応を同時に認めた3例でも、幼若好塩基球は1.0~1.5%

と低率の出現で骨髓においてもその増加はなかった。

以上の類白血病反応を認めた症例中には、末梢血中に赤芽球が出現した症例が11例あり最高10%に達するが、類白血病反応の程度とか反応細胞系の種別との関係は認められない。

5. 慢性骨髓性白血病

本症27例中類白血病反応を起した症例は13例(48.1%)で、急性リンパ球性白血病について頻度が高い。反応細胞系は好酸球系が最も多く11例で、この中5例には好塩基性反応を合併していた。幼若細胞出現の程度は好酸性前骨髓球0.5~5.0%、好酸性骨髓球0.5~3.0%と比較的軽度であり、好酸球全体の比率からみても最高12.0%で、増加はそれほど著しいものではない。好酸球性反応のみ呈したものと、好塩基性反応を合併しているものとの間には差はみられなかった。単前球0.5%を認めた症例についても同様である。骨髓像では好酸球性反応を起した症例に幼若好酸球が多く、反応の程度と骨髓中の幼若好酸球の比率とはかなり密接な平行関係があるように思われる。好酸球性反応出現の時期と末梢白血球数の関係をみると、白血球数増加の著明な時期に反応を呈するものが多く、寛解時にはほとんど出現していない。

好塩基性反応は7例に認められ、この中好酸球性反応を合併するものが5例であった。幼若好塩基球出現の程度は好塩基性前骨髓球1.0~4.0%、好塩基性骨髓球1.0~4.0%であるが、何れの例においても成熟好塩基球の著しい増加を伴っており、また骨髓像でも好塩基球系の増加が認められ、反応の程度と略平行しているといえる。好塩基性反応における反応出現時期は、初期に存在したものが治療による寛解時に消失したものの5、全経過を通じて存在したものの1例、病初には認められず良好な経過をとっていたものが、増悪したときに高度の好塩基性反応を起したものの1例である。最後の症例は、治療により白血球数が減少したにも拘らず幼若白血球の比率は増加し、貧血も加わり急性転化を起したものである。

急性転化を起した慢性骨髓性白血病5例では、急性転化前に好酸球性類白血病反応の認められた症例が3例あるが、急性転化後には全例とも好酸球性反応は消失した。この中の1例では病初にあった好酸球性反応が急性転化前に消失し、急性転化と略同時にかなり著明な好塩基性類白血病反応が現れている。

6. 慢性リンパ球性白血病

本症3例中には類白血病反応を起した症例はない。

7. その他

leukemic reticuloendotheliosis 1例と赤白血病1例では類白血病反応を起した症例はない。

IV. 総括並びに考按

白血病にあっては屢々他種血球系統の類白血病反応が起こるものであり、著者が検索した162例中55例(34.0%)の高率にみられることが判明したが、これを白血病の病型別にみると、急性骨髓性白血病では28例中4例(14.3%)、急性リンパ球性白血病では32例中17例(53.1%)、単球性白血病では67例中21例(31.3%)、慢性骨髓性白血病では27例中13例(48.1%)であり、急性リンパ球性白血病に最も高頻度に見られ、慢性骨髓性白血病、単球性白血病がこれに次ぎ、急性骨髓性白血病では比較的少い。天野¹⁾は白血病における白血病細胞の末梢血中への出現は、主として白血病細胞の増殖による静脈洞破壊によると述べており、教室品川²⁾らは実験的白血病マウスの骨髓静脈洞に狭小部を生じて破壊が起っていることを認めており、これが他種血球系統の類白血病反応を起こす原因となり得るものと考えられる。白血病では癌、肉腫の骨髓転移に比し静脈洞の破壊は軽度であるが、白血病細胞の増殖が著明かつ広汎であるために反応を起こし易いとも考えられる。なお、急性骨髓性白血病に反応例が少ないのは、好中球系以外の細胞が骨髓中に少数であることと関連があるものと考えられ、急性リンパ球性白血病および単球性白血病でも、好中球系反応を除けば反応は少数例に認められるにすぎない。慢性骨髓性白血病で他種血球系統の類白血病反応の頻度が高いのは、骨髓における白血病細胞の増殖が著明で、末梢血中に大量の白血病細胞が流出することと、骨髓中に好酸球或いは好塩基球の増加があることが原因と考えられ、増悪期に反応が著明で寛解期に減少ないし消失することもこれで説明することができよう。

さて、白血病の病型と類白血病反応の血球系とは密接な関係を有するようと思われるが、これを表にまとめてみると表10の如くで、急性骨髓性白血病では好塩基性および好酸球性または単球性反応を起し、急性リンパ球性白血病と単球性白血病では主として好中球性、ときにこれに好酸球性または好塩基性反応を合併している。慢性骨髓性白血病では好酸球性または好塩基性反応を起している。天野²⁾はいわゆる緑色性単球腫の症例において、白血病裂口のない20%の幼若骨髓性細胞の反応を認めて

おり、また佐藤¹⁷は慢性骨髄性白血病で好酸球系幼若細胞および好塩基球系幼若細胞がかなり多数出現することがあると述べ、急性リンパ球性白血病でまれに骨髓芽球が出現すると述べているが、これらは著者の調査結果と略一致している。

白血病の診断に際して白血病と白血病以外の疾患との鑑別は、第1編および第2編で述べた如く骨髓組織培養によって容易に行うことができるが、白血病の病型についても骨髓組織培養法を用いて診断を決定することができる。即ち、増生帯に主として出現する細胞の生態観察により白血病細胞の所属を決

定し得るのである。著者の調査した162例中他種血球系統の類白血病反応を起こした55例では大部分の症例で反応の程度は著しくなく、49例では白血病の病型分類は比較的容易であったが、急性骨髄性白血病の2例、急性リンパ球性白血病の2例単球性白血病の2例では他種血球系統の幼若細胞の比率が高く、病型分類がかなり困難であり、骨髓組織培養による観察が甚だ有用であった。慢性骨髄性白血病では反応の程度が軽く、圧倒的に好中球系の増殖が著しいので鑑別は容易であった。

表一 2 急性骨髄性白血病（末梢血液像）

姓		越 智	谷 原	畑	池 田		
性 別 ・ 年 令		♂ 31	♂ 31	♂ 57	♂ 24		
検 査 年 月 日		31. 8. 19	31. 1. 24	35. 11. 8	35. 2. 23		
血色素量 (%)		42	65	46	80		
赤血球数 ($\times 10^4 / \text{cmm}$)		199	370	238	360		
色 素 指 数		1.07	0.86	1.00	1.11		
白 血 球 数		5,360	121,200	24,900	149,000		
網状赤血球 (%)		0	10.2	34	10		
粒 球 数 ($/\text{cmm}$)		23,930	17,600	14,280	216,000		
白 血 球 系 百 分 率	骨 髓 芽 球		4.0	7.5	25.0	51.5	
	好 中 球	前骨髓球	5.0	19.5	9.0	6.0	
		骨 髓 球	11.0	8.5	3.0	2.0	
		後骨髓球	12.0	7.0	1.0	7.0	
		桿状核球	4.0	14.5	12.0	14.0	
		分葉核球	Ⅱ核	10.0	13.5	8.0	4.5
			Ⅲ核	3.0	11.5	0	4.0
			Ⅳ核	0	1.5	0	0
			Ⅴ核	0	0	0	0
		好 酸 球	前骨髓球	0	0	0	1.0
	骨 髓 球		0	0	0	0	
	後骨髓球		0	0	0	0	
	桿状核球		0	0	0	0	
	分葉核球		0	0.5	0	0.5	
	好 塩 基 球	前骨髓球	0	8.0	0	1.0	
		骨 髓 球	0	3.5	3.0	0.5	
		後骨髓球	0	0.5	0	0	
		成 熟 球	0	2.0	0	3.0	
		単 球	単 芽 球	1.0	0	0	0
			前 単 球	7.0	0	0	0
	単 球		6.0	0	11.0	2.5	
淋 巴 球	淋巴芽球	0	0	0	0		
	大淋巴球	13.0	0	13.0	0		
	小淋巴球	24.0	1.5	15.0	2.5		
形 質 細 胞		0	0.5	0	0		
赤芽球系	多 染 性	0	0	3.0	0.5		
	正 染 性	0	0	0	0		
核 分 裂 像		0	0.5	0	0		

表一 3 急性骨髄性白血病（骨髓像）

姓		越 智	谷 原	畑	池 田	
性 別 ・ 年 令		♂ 31	♂ 31	♂ 57	♂ 24	
検 査 年 月 日		31. 7. 23	31. 1. 24	35.10.24	35.2. 8	
有核細胞数 (/cmm)		265,300	568,800	—	54,080	
赤 芽 球 系	原 赤 芽 球	0	0	0	0	
	大	塩 基 性	0.2	0.2	2.2	0
		多 染 性	0	0.2	2.2	0
		正 染 性	0	0	0.4	0
	正	塩 基 性	0.4	0	3.2	0.1
		多 染 性	1.0	0.6	6.4	0.1
		正 染 性	0.2	0	1.6	0
	核 分 裂 像	0.2	0	0.6	0	
	骨 髓 芽 球	23.0	13.4	43.0	81.3	
	白 血 球 系	好 中 球	前骨髓球	32.8	23.0	19.2
骨 髓 球			8.0	10.6	2.0	1.1
後骨髓球			9.2	9.6	6.0	2.3
桿状核球			7.2	10.0	5.2	2.0
分 葉 核 球			Ⅱ核	10.0	11.4	1.6
		Ⅲ核	0	0	0.2	0
		Ⅳ核	0	0	0	0
		Ⅴ核	0	0	0	0
好 酸 球		前骨髓球	0.4	0	0.2	0.4
		骨 髓 球	0.6	0	0	0.7
	後骨髓球	0.6	0	0	0.5	
	桿状核球	0	0	0	0.4	
	分葉核球	1.6	1.0	0.2	0.4	
好 塩 基 球	前骨髓球	0	9.4	0	1.1	
	骨 髓 球	0	4.2	0	0.4	
	後骨髓球	0	1.0	0	0	
	成 熟 球	0.4	5.0	0	0	
	単 球 系	単 芽 球	0	0	0	0
前 単 球		0	0	0	0	
単 球		0	0.4	0.8	0.1	
淋 巴 芽 球		0	0	0	0	
大 淋 巴 球		0	0	0.8	0.2	
小 淋 巴 球	3.6	0	2.4	2.7		
核 分 裂 像	0.4	0	0.4	0.9		
巨 核 球	0	0	0	0.1		
形 質 細 胞	0.2	0	0.8	0		
細 網 細 胞	0	0	0.6	0.4		
組 織 肥 胖 細 胞	0	0	0	0.2		

表 5-5 急性淋巴细胞白血病(骨髓像)

姓		尾田	柴崎	伊藤	手島	末長	小野	関谷	小橋	笠原	大川	掛谷	宮下	村上	石井
性別・年令	検査年月日	♀ 5	♀ 20	♂ 17	♂ 9	♂ 9	♂ 69	♂ 16	♀ 13	♂ 19	♂ 21	♂ 14	♀ 38	♂ 52	♂ 14
検査年月日	30.12.21	31.2.21	31.4.6	32.1.21	32.7.18	32.11.4	32.11.9	32.12.29	33.9.19	34.7.25	34.8.4	35.6.17	35.9.18	35.12.5	
有核細胞数 (/cmm)		—	412,000	299,800	126,000	86,500	—	217,800	—	755,000	126,400	685,700	741,000	—	334,400
赤芽球系	原赤芽球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0	0
	大塩基性	1.2	0	0	0	0	2.6	0	0	0.4	0	0.2	1.2	0	1.0
	正多染性	1.5	0	0	0.4	0	3.0	0	0	0	0.4	0.6	0.4	0	0.6
	正多染性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球系	正塩基性	0	0	0	0	0.2	1.8	0	0	0	0	0	0.8	0	3.0
	正多染性	1.5	0	0.4	0.6	1.0	0.6	0.2	1.2	3.0	1.6	0	3.8	0.2	4.6
	正多染性	0.6	0	0	0.2	0.2	1.0	0.2	0	1.0	0	0	0.2	0	0
	核分裂像	0	0	0	0	0	0	0.2	0.4	0	0.2	0	0	0	0
白血球系	骨髓芽球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好前骨髓球	1.2	0	0	0	0.4	0.8	1.0	0	0.2	0	0.6	0.4	0	2.2
	好前骨髓球	0	0	0.4	0	1.0	0.2	0.6	0	1.0	0	0.2	0.6	0	1.2
	好後骨髓球	0.3	0	0.2	0.4	0.6	0.4	0.8	0	0.8	0.2	0.2	0.8	0	2.6
	中桿状核球	0.3	0	0.6	0.8	0.8	1.0	0.2	0	1.0	0.2	0.2	0.2	0.2	3.6
	分葉核球	0.9	0	0.2	0.8	1.2	1.6	0.2	0	0.6	0.2	0.4	0.4	0.2	1.4
	Ⅱ核	0	0	0	0	0.8	0	0	0	0.4	0	0	0	0	0.2
	Ⅲ核	0	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0
	Ⅳ核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ⅴ核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球系	好後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4	0	0	0	0	0
	好桿状核球	0	0	0	0	0	0	0	0.4	0.4	0	0	0	0	0
	好分葉核球	0	0	0	0	0	0.2	0	0	0	0	0.4	0	0	0.2
	好前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好成熟球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2
	好單芽球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好前單球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	好單球	0	0	0.2	0.8	0.6	0.6	0	0	0	0	0	0	0	0
	淋巴芽球	57.9	98.0	93.2	92.6	66.0	67.4	82.8	82.8	85.8	94.2	64.8	41.2	90.8	27.4
淋巴大細胞	0.3	0.2	2.0	3.0	0.4	0.6	1.4	0	0	0.2	0.2	0.2	0.6	46.2	
淋巴小細胞	32.1	1.4	2.0	0.4	26.8	17.6	12.2	14.8	4.0	2.4	31.4	49.6	7.2	5.0	
巨核細胞系	核分裂像	0.3	0.2	0.8	0	0	0.4	0.2	0.4	1.0	0	0.8	0	0.4	0
	核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	質細胞	1.9	0	0	0	0	0.2	0	0	0	0.4	0	0	0	0.2
組織細胞		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0

表—6 単球性白血病(末梢血液像)

姓	川上	石賀	青木	越智	浦生	木庭	寺岡	山本	倉谷	大島	馬越	井上	柏野	渡辺	長島	本田	三宅	安原	橋本	井上	兵頭
性別・年齢	♂ 24	♂ 58	♂ 40	♀ 28	♀ 39	♂ 42	♀ 61	♂ 50	♂ 56	♀ 23	♂ 7	♂ 19	♂ 71	♀ 59	♀ 35	♀ 41	♂ 13	♂ 44	♀ 10	♂ 42	♀ 9
検査年月日	30.1.11	30.2.15	30.12.13	30.12.6	31.6.18	32.9.11	32.11.19	33.2.11	33.3.21	34.5.18	34.5.28	34.8.4	34.11.18	35.9.8	35.9.10	35.10.18	35.3.1	33.7.3	35.2.8	34.12.28	35.2.26
血色素量(%)	45	36	45	48	30	43	32	75	36	56	28	68	64	42	39	48	80	42	88	53	67
赤血球数($\times 10^6$ /cmm)	279	142	219	213	214	213	157	462	169	280	145	321	332	216	167	269	402	167	447	171	363
色素指数	0.79	1.27	1.02	1.12	0.70	1.01	1.03	1.03	1.07	1.00	0.97	1.03	0.97	0.96	1.16	0.89	0.99	1.26	0.77	1.55	0.93
白血球数(/cmm)	283,600	108,000	25,700	29,800	2,300	40,300	6,000	3,100	7,300	48,500	7,560	2,000	409,800	5,800	3,000	84,400	340,000	31,200	32,100	147,600	72,600
網状赤血球(%)	2	12	1	2	0	8	10	13	4	4	6	4	23	6	32	9	1	7	1	1	10
粒球数(/cmm)	86,490	45,440	13,140	40,200	29,960	34,080	40,800	41,200	13,140	47,920	13,050	72,300	59,760	4,320	35,070	32,280	96,450	100,200	13,410	1,710	36,300
骨髓芽球	0	0	10.0	0	3.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
前骨髓球	4.5	0	6.0	2.8	4.0	1.0	1.0	0	1.5	2.5	0	0	0.8	0	0	0	0	0	0	0	0.5
好中球	3.0	1.0	3.0	0	4.0	1.5	1.6	1.0	0.5	0.5	1.0	1.0	0	3.0	1.0	1.0	0	1.5	2.0	0.5	0.5
後骨髓球	0.5	0.5	2.5	1.6	3.0	0.5	3.2	2.0	0.5	2.5	0	0	0.8	0	0	3.0	0	0.5	5.0	0	0
桿状核球	7.0	0.5	1.0	0.4	8.0	2.0	7.2	3.0	1.0	1.5	11.5	1.0	1.6	2.0	1.0	4.0	0	0.5	3.0	1.0	1.5
分葉核球	7.5	2.0	5.0	0.4	8.0	2.5	11.2	3.0	0.5	0	15.0	0	0.4	6.0	3.0	6.0	0	0.5	40.0	0	1.5
Ⅱ核	0	0	4.5	2.0	5.0	1.5	0	3.0	0.5	0	8.5	2.0	0.8	1.0	4.0	10.0	0	0	12.0	0	1.5
Ⅲ核	0	0	0	0.4	1.0	0	0	1.0	0	0	0.5	0	0	0	0	1.0	0	0	4.0	0	0
Ⅳ核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ⅴ核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.0	0	0
前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.5	0.5	0	0	0.5
好中球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.0	0	0	1.0	0	0
桿状核球	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0
分葉核球	0.5	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0.5	0	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5
前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.5	0	0	1.0	1.0
好中球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0
後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
桿状核球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
分葉核球	0	0	0.5	1.6	0	0	0	0	0	0	0	12.0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.5
單芽球	67.0	32.0	37.5	12.4	1.0	58.0	16.8	51.0	40.0	64.5	6.0	4.0	86.0	1.0	34.0	2.0	9.5	74.5	3.0	18.5	64.0
前單球	0.5	49.0	9.0	10.4	6.0	12.5	11.2	3.0	20.5	22.0	5.0	1.0	0.8	5.0	23.0	21.0	60.5	6.0	3.0	23.0	12.0
單球	0.5	9.5	10.5	51.2	16.0	8.0	13.6	8.0	1.5	2.5	0.5	5.0	1.2	2.0	13.0	49.0	23.5	5.5	5.0	50.5	8.5
淋巴芽球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大淋巴球	9.0	5.0	3.0	1.6	3.0	0	35.2	9.0	7.0	0.5	9.5	15.0	4.8	9.0	1.0	1.0	1.0	5.0	5.0	2.0	3.0
小淋巴球	0	0	7.5	14.8	38.0	12.0	0	16.0	25.5	2.5	42.5	58.0	2.8	71.0	20.0	1.0	2.5	5.0	15.0	3.0	3.5
骨髓細胞	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0.5	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
多核性	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
正染色性	0	4.0	0	1.0	0	9.5	0	0	5.0	0	0.5	1.0	6.0	12.0	2.0	1.0	0	0	0	0.5	0
正染色性	0	0	0	0	0	0	0	0	1.0	0	0	0	3.0	0	0	0	0	0	0	0	0

表-10 白血病型と類白血病反応の血球系

白血病患者型	類白血病反応の血球系
急性骨髄性白血病 (28)	好塩基球系 2
	好酸球系+好塩基球系 1
	単球系 1
急性好塩基球性白血病 (3)	———
急性リンパ球性白血病 (32)	好中球系 16
	好中球系+好酸球系 1
その他の急性白血病 (2)	———
単球性白血病 (67)	好中球系 17
	好中球系+好酸球系 2
	好中球系+好塩基球系 1
	好中球系+好酸球系+好塩基球系 1
慢性骨髄性白血病 (27)	好酸球系 7
	好酸球系+好塩基球系 6
慢性リンパ球性白血病 (3)	———

V. 結 論

昭和29年1月から昭和35年12月までの間における白血病患者162例を対象として、他種血球系統の類白血病反応について検索し次の結論をえた。

(1) 他種血球系統の類白血病反応は白血病 162例中55例 (34.0%) の高率に認められた。

(2) 反応の頻度は急性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病に高く、単球性白血病がこれにつぎ、急性骨髄性白血病にも少数みられる。

(3) 反応の程度は比較的軽度の症例が多いが、一部の症例では反応が高度で病型診断の困難な場合があり、骨髓組織培養法が有用である。

(4) 反応の血球系統は急性骨髄性白血病では好酸球系、好塩基球系または単球系、急性リンパ球性白血病および単球性白血病では大部分が好中球系、一部が好酸球系または好塩基球系であり、慢性骨髄性白血病では好酸球系および好塩基球系である。

白血病では以上の如く、他種血球系統の類白血病反応が高率に認められるので病型診断に際して充分注意を要する。

撰筆するに当たり、終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師平木潔教授並びに真田浩講師に深甚なる謝意を表する。

(本論文の要旨は昭和34年11月秋季日本血液学会において発表した)

全編の総括

多くの血液学者により報告されているように、諸種疾患に際して末梢白血球の著増あるいは幼若白血球が出現する場合がしばしばあるが、種々の点で白血病とは異なるいわゆる類白血病反応なるものが存在する。著者は昭和29年1月から昭和36年6月まで(1, 2編においては昭和31年4月から昭和36年6月まで、3編においては昭和29年1月から昭和35年12月まで)の間に当教室に入院した患者について、末梢血液像を検査し骨髄球以上の幼若白血球が末梢血中に出現した症例について骨髓穿刺を行ない、骨髓有核細胞数算定、骨髓像および当教室考案の臨床組織培養法による生体観察を行い、その他諸種臨床検査も検討し、又死亡したもので剖検可能なものについては、剖検所見により白血病でないことを確認した。これらの患者について類白血病反応の基礎疾患別頻度、類白血病反応の種類、経過、原因疾患と各種類白血病反応との関連性について検討した。

本論文においては、類白血病反応を惹起した疾患を3つに大別し、第1編では悪性腫瘍のみについて、第2編では悪性腫瘍および白血病以外の原因疾患について、第3編では白血病に随伴した他種血球系統の類白血病反応について検討を加えた。

第1編において、類白血病反応を惹起した悪性腫瘍の内訳は胃癌5例、乳癌2例、膀胱癌1例、リンパ肉腫症1例の合計9例(うち剖検により確認したものの6例)で、反応系はすべて好中球性類白血病反応呈し、末梢白血球数は高々30,000までで白血病の如く著増例は見られず、血小板数は減少する傾向を示し、赤芽球の末梢血中への出現が特徴的であり、脾腫も白血病と異なり、ほとんど見られないことが多く、血清鉄量は減少傾向が認められた。

以上のように、骨髄性白血病と悪性腫瘍によって惹起された好中球性類白血病反応例との間の諸検査の差異も絶対的な決め手とはならず、骨髓組織培養法による増生帯の相異が決定的な診断に役立つと考えられ、又時に骨髓に転移した腫瘍細胞の集団が原組織或は増生帯に、骨髓像よりも高率に発見できるという利点も、見逃すことができないことと思われる。

悪性腫瘍以外にも類白血病反応をおこす原因疾患は諸家により多数報告されているが、第2編では顆粒球減少症2例、感染症2例、寄生虫症2例、骨髓線維症3例の合計9例について検討を加えた。

これら9例の呈した類白血病反応は、悪性腫瘍によるものはほとんど好中球性類白血病反応を呈するのに対し、顆粒球減少症では好中球性反応と単球性反応を合併する例が多く、感染症のうち結核症はリンパ球性反応が多いのに反して、寄生虫症では好酸球性反応を起こし、骨髓線維症では好中球性反応がほとんどを占めると言うように、基礎疾患とその呈する類白血病反応の血球系の種類の間には、かなり密接な関係が存在すると考えてよいようである。

末梢白血球数は顆粒球減少症の2例および骨髓線維症の1例を除けば皆増加しているが、やはり20,000以下に止まる程度であり、血清鉄量は第1編で述べた悪性腫瘍による類白血病反応と同様、大半が低値を示し、血小板数は減少ないしは正常範囲にあり、脾腫は9例中5例に触知し、各疾患による特異性があるようで、赤芽球は9例中4例に0.5~18%の出現を見、悪性腫瘍に比して低率であった。

以上の如く諸種疾患により惹起された類白血病反応の中には、同じ反応血球系の白血病と鑑別困難な症例に遭遇することがあるが、ここでも第1編同様、教室考案の骨髓組織培養法による生体観察が有用であることが再確認できた。なお、骨髓線維症では脾組織培養を行って鑑別することが必要と考えられる。

次いで第3編では、白血病に合併した他種血球系

統の類白血病反応について述べたがその頻度の高いのは、白血病が一種の悪性腫瘍と考えられ、その主病巣が骨髓、脾、リンパ節等に存在するためと思われる。すなわち昭和29年1月から昭和35年12月までの7年間に当教室に入院した162例の白血病患者のうち、他種血球系統の類白血病反応例は55例(34.0%)と言う高率を示した。その発生順位は急性リンパ球性白血病(32例中17例で53.1%)、慢性骨髄性白血病(27例中13例で48.1%)、単球性白血病(67例中21例で31.3%)急性骨髄性白血病(28例中4例で14.3%)となっており、他の白血病では見られなかった。それぞれの白血病に現われた類白血病反応の反応型については、急性骨髄性白血病では好塩基球性および好酸球性または単球性反応を起こし、急性リンパ球性白血病および単球性白血病では好中球性反応を主とし、時に好酸球性または好塩基球性反応を起こし、慢性骨髄性白血病では好酸球性反応を主とし、時に好塩基球性反応を合併している。

以上、反応例55例のうち大部分の症例では反応の程度は著明ではなく、49例では白血病の病型分類は比較的容易であったが、6例では類白血病反応の程度が強く、病型分類が困難であったため骨髓組織培養法による鑑別が必要であった。

文 献

- 1) Amano, S.: Statistisch pathologisch-anatomische sowie haematologische Untersuchungen über das Wesen der Leukämie. (1. Hauptteil der Pathologie der Leukämie) Jap. J. of Med. Sci. V. 331, 1940
- 2) 天野重安: 血液学の基礎. 上巻. 丸善. 東京. 1948.
- 3) Apitz, K.: Allgemein Pathologie der menschlichen Leukämie. Erg. all. Pathol. und pathol. Anatomie. **35**. 1, 1940.
- 4) Feldman W. H. and Stasney, J.: Leukemoid response of tuberculous rabbits to administration of tuberculin. Amer. J. of Med. Sci. **193**, 28, 1939.
- 5) Hill, J. M. and Duncan, C. N.: Leukemoid reactions. Amer. J. of Med. Sci. **201**. 847, 1941.
- 6) Hilts, S. V. & Shaw, C. C.: Leukemoid blood reaction. New England J. Med. **249**. 434, 1953
- 7) 平木潔: 白血病の診断, 最新医学, **14**. 138, 1959.
- 8) 平木潔他: 日本における白血病の臨床統計 (中国・四国地方) 岡山医誌. **70**. 第4号. 別巻 1958.
- 9) 平木潔, 服部嘉之: 骨髓培養. 医学のあゆみ. **30**. 407, 1959.
- 10) 加原雅教: MY肉腫移植による実験的類白血病反応に関する研究第3編骨髓血管構造. 岡山医誌. **75**. 771, 1963.
- 11) 三宅仁: 類白血病性反応の病理. 白血会誌. **14** (補冊) 白血病論文集. 310, 1951.
- 12) 三宅仁: 類白血病性反応の病理. 綜合臨床. **7** 1290, 1956.
- 13) 中尾喜久, 三好和夫: 類白血病性反応について 白血会誌 **14** (補冊) 290, 1951.
- 14) 緒方知三郎: 白血病の本態に関する理論的考察 癌 **31**. 525, 1937.
- 15) 緒方知三郎, 所安夫: 白血病病理の変遷と回顧 白血会誌 **14**. (補冊) 1, 1951.
- 16) Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark. Goerge Thieme Verlag, Stuttgart, 1949.
- 17) 佐藤清: 血液学. 改訂5版南江堂. 1940.
- 18) 佐藤端: サポニン投与による実験的類白血病反応に関する研究. 第3編骨髓血管構造所見岡山医誌. **75**. 283, 1963.
- 19) Schultze, E. et al.: Über myeloische Metaplasie als Klinische Syndroms. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. **199** 367, 1952.
- 20) Schweers, A.: Über die akute myeloische Reaktion des weißen Blutbildes bei nichtleukemischen Erkrankungen. Z. Klin. Med. **135**. 258, 1939.
- 21) Seige, K. und Janssen, W.: Zur Klinik und Morphologie myeloischer Reaktionen. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. **202**. 446, 1955
- 22) 品川晃二他4名: 実験的類白血病反応および白血病マウスにおける骨髓血管構造に関する研究 綜合医学. **17**. 671, 1960.
- 23) Töttermann, G.: On the so-called myeloid reaction. Acta Med. Scand. **90**. 593, 1936
- 24) 渡辺漸: 急性白血病の病理. 血液細胞及び腫瘍細胞としての白血病細胞. 白血会誌. **5**. 663, 1941.
- 25) 渡辺漸: 白血病性細胞の増殖形式に就いて. 日病会誌. **32**. 235, 1942.
- 26) 渡辺漸: 骨髓性白血病の病理. 白血会誌. **14** (補冊) 白血病論文集. 24, 1951.
- 27) Wiseman, B. K. & Doan, C. A.: The lymphatic reaction in tuberculosis. Amer. Rec. Tbc. **30**. 33, 1934.

CLINICAL STUDIES ON LEUKEMOID REACTION

III. Leukemoid reaction of the blood cells other than
leukemic series in leukemia

Tatsuo Saibara

Department of Internal Medicine
Okayama University Medical School Okayama, Japan
(Director: Prof. K. Hiraki)

ABSTRACT

As a link in the series of studies on the leukemoid reaction, mainly the bone marrow tissue cultures were carried out together with the studies of clinical symptoms on the 162 leukemia patients admitted to our Clinic for the period of from January, 1954 to December, 1960. The following conclusions were drawn.

Fifty-five cases (34.0%) out of the 162 patients of leukemia revealed leukemoid reaction. The incidence of the leukemoid reaction proved to be high in the patients with acute lymphocytic leukemia and chronic myelogenous leukemia, followed by monocytic leukemia, and some cases in acute myelogenous leukemia.

The severity of the leukemoid reaction was relatively mild in the majority of cases, but some show a marked reaction making the type difficult to discern. In such instances, it was possible to identify a composing cell series by the tissue culture method.

As for the cell constituents in the blood attributed to leukemoid reaction in acute myelogenous leukemia, it was either of the neutrophil, the eosinophil or the monocyte series. In Xacute lymphocytic and monocytic leukemias it was mostly of the neutrophil series and, in some cases, either of the eosinophil or the basophil series. In chronic myelogenous leukemia it consisted of both the eosinophil and basophil series.

As can be seen from these findings, in leukemias, the leukemoid reaction often associated with other white cell series than their own leukemia cell types. Therefore, the diagnosis of a type of leukemoid reaction should be made carefully.