妊娠関連赤芽球癆の 1 例

伊藤 巧¹⁾ 生田 克哉¹⁾ 山本 昌代¹⁾ 岡村 直香¹⁾
市来 一彦¹⁾ 杉山 絢子¹⁾ 進藤 基博¹⁾ 鳥本 悦宏²⁾
高後 裕¹⁾

要 旨

赤芽球癆は選択的に赤血球系の産生のみが低下ないし欠損する疾患である。後天性赤芽球癆の原因には、胸腺腫、悪性腫瘍、自己免疫疾患、ウイルス感染、腎不全、薬剤などがある。症例は 20 歳代女性。妊娠 26 週に貧血を認め、骨髄検査で赤芽球系の著明な低形成を認め赤芽球癆を疑った。妊娠以外の原因を疑う所見はなく、赤血球輸血を行いながら妊娠を継続し、自然経膈分娩で出産した。その後、無治療で貧血は改善した。一連の経過より妊娠関連赤芽球癆と考えられた。

[日内会誌 101:2042~2044, 2012]

Key words pure red cell aplasia, pregnancy

症 例

患者：20 歳代，女性。主訴：ふらつき，眩暈。
既往歴：特記事項なし。妊娠歴：0 妊 0 産。家族歴：特記事項なし。嗜好歴：（煙草）なし。（アルコール）機会飲酒程度。現病歴：生来健康。妊娠 26 週にふらつき，眩暈を自覚し，血液検査で Hb 5.9 g/dl と著明な貧血を認めた。鉄剤投与で貧血の改善を認めず，妊娠 27 週に当科紹介となった。ビタミン B12 が低値で補充したが，Hb 4.9 g/dl と貧血は悪化したままであった。末梢血網赤血球数の低下があり，骨髄検査で赤芽球系統の著減を認めたことから赤芽球癆を疑った。貧血症

状の持続があり入院となった。現症：身長 170.0 cm，体重 72.5 kg，体温 36.2℃，脈拍 83 回/分，整。血圧 116/54 mmHg。皮膚蒼白。眼瞼結膜は強度貧血様であったが，眼球結膜に黄染は認めなかった。胸部理学的所見には特記すべきことはなく，腹部は軽度膨隆，肝，脾は触知しなかった。下肢に浮腫はなく，表在リンパ節は触知しなかった。入院時検査所見：血液検査では Hb 4.7 g/dl，赤血球数 $1.27 \times 10^6/\mu\text{l}$ ，Ht 13.9%，網赤血球数 $2.413 \times 10^4/\mu\text{l}$ と著明な貧血と網赤血球数の著減を認めたが，白血球数，血小板数は基準範囲内であった。塗抹標本上において形態学的な異常は認めなかった。生化学検査では間接ビリルビン，ハプトグロビン，ビタミン B12，葉酸

[第 261 回北海道地方会（2011/11/12）推薦] [受稿 2012/03/01，採用 2012/03/09]

¹⁾ 旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野，²⁾ 旭川医科大学病院腫瘍センター

Case Report ; A case of pure red cell aplasia associated with pregnancy.

Satoshi Ito¹⁾, Katsuya Ikuta¹⁾, Masayo Yamamoto¹⁾, Naoka Okamura¹⁾, Kazuhiro Ichiki¹⁾, Junko Sugiyama¹⁾, Motohiro Shindo¹⁾, Yoshihiro Torimoto²⁾ and Yutaka Kohgo¹⁾ : ¹⁾ Division of Gastroenterology and Hematology/Oncology, Department of Medicine, Asahikawa Medical University, Japan and ²⁾ Oncology Center Asahikawa Medical University Hospital, Japan.

図 1. Bone Marrow Analysis

胸骨骨髓塗抹標本（赤血球系幼若細胞はほとんど認められない）

に異常なく、血清鉄 $292 \mu\text{g/dl}$ 、血清フェリチン 149.5 ng/ml と上昇を認めた。他の生化学検査で異常はなかった。免疫血清学的検査所見では抗核抗体 640 倍、抗SS-A抗体 82.3 INDEX と高値を認めたが、膠原病を疑う臨床所見は認めなかった。エリスロポイエチンは $6,360 \text{ mIU/ml}$ と高値であった。ウイルスマーカーに関してはパルボウイルスB19 (IgG陽性・IgM陰性)、EBウイルス (VCA-IgG陽性・VCA-IgM陰性・EBNA陽性)、肝炎ウイルス (HBs抗原陰性・HBs抗体陰性、HCV抗体陰性)、ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV-I) 抗体陰性であり、ウイルス感染を示唆する所見は認めなかった。胸骨骨髓穿刺所見では有核細胞数 $16.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ と正形成骨髓であったが、赤血球系細胞の著減が認められ、M/E比は 16.92 であった。また3系統に形態学的異常は認められなかった(図1)。G-band法による染色体分析は正常核型であった。MRI検査で胸腺腫を疑う所見はなかった。

以上の検査所見から赤芽球癆と診断した。

経 過

図2に示すように貧血に対し赤血球輸血を行

いながら妊娠を継続した。Hb 9.6 g/dl まで改善し、自覚症状も軽減したため退院、以後外来で赤血球輸血を行いながら妊娠を継続した。胎児の発育は順調で、妊娠38週に自然経膈分娩で出産した。その後、無治療で貧血の改善を認め、出産後5週間でHb 12 g/dl まで回復した。一連の経過より本症例は妊娠関連赤芽球癆と考えられた。出産後、外来経過観察中の採血では抗核抗体は80倍まで低下した。

児の出生後3カ月後の採血ではHb 12.5 g/dl とごく軽度の貧血を認めたが、特に問題なく発育している。

考 察

赤芽球癆は選択的に赤血球系の産生のみが低下ないし欠損することを特徴とし、網赤血球と赤芽球の著明な減少あるいは消失を示す疾患である¹⁾。後天性の赤芽球癆の原因として、胸腺腫、自己免疫疾患、ウイルス感染、腎不全、薬剤などがあるが、本症例はこれらを認めず、妊娠が関連すると推察された。

妊娠関連赤芽球癆は稀な疾患で、我々が検索しえた範囲ではこれまで12例の報告があるのみであった。その病態は明らかではないが、妊娠中のホルモン変化が自己免疫反応を引き起こしているという仮説があり⁴⁾、*in vivo*の研究ではヘム合成を抑制する何らかの物質が存在し、免疫学的機序が関与していることが報告されている²⁾。

これまでの文献的報告によると、妊娠中は輸血による対症療法が一般的で、分娩後3カ月以内に自然に改善するためステロイドや中絶の必要はないとされている⁴⁾。しかし、妊娠中のステロイド治療は安全であるとする報告⁶⁾もあり、12例の報告のうち7例でステロイドを使用した経過があるため、今後の症例の集積が必要と考えられる。本症例では輸血のみで安全な妊娠を継続することができ、出産後5週間で貧血は自然

図 2. Clinical Course

回復した。

胎児への影響に関しては，抗体が胎盤を通過し赤血球系の産生を抑制する可能性が指摘されている⁶⁾．本症例では児に，3 カ月後の採血で軽度の貧血を認めており，今後の経過観察が必要と考えている．

また，12 例の報告のうち 4 例で，妊娠による再発を認めており²⁻⁵⁾，次回の妊娠時に再発する可能性も注意する必要がある．

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Fisch P, et al: Pure red cell aplasia. Br J Haematol 111: 1010-1022, 2000.
- 2) 若林芳久, 高久史磨: 妊娠に合併し骨髓細胞がin vitroでエリトロポエチンに反応したPure red cell aplasiaの1例. 日本血液学会雑誌 43 (3): 514-522, 1980.
- 3) Majer RV, Green PJ: Recurrent reversible pure red cell aplasia in pregnancy. Clin Lab Haematol 10: 101-103, 1988.
- 4) Choudry MA, et al: Pure red-cell aplasia secondary to pregnancy, characterization of a syndrome. Ann Hematol 86: 233-237, 2007.
- 5) Andrew CM, Rashid MR: Three episodes of acquired pure red cell aplasia restricted to pregnancy. J Perinat Med 36: 270-271, 2008.
- 6) Kashyap R, Pradhan M: Maternal and fetal outcome in pregnancy-associated pure red cell aplasia. Obstetric case reports 30 (7): 733-734, 2010.