好中球にAuer小体を認めた急性骨髄性白血病の1例

荻窪病院内科

大島 充一◇ 塩原 保彦 浅野 真

慶応義塾大学医学部内科

青木 功 外山 圭助

A CASE OF ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA WITH AUER BODIES IN POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILS

Shuichi OHSHIMA, MD, Yasuhiko SHIOHARA, MD and Makoto ASANO, MD

Department of Internal Medicine, Ogikubo Hospital, Tokyo

Isao AOKI, MD and Keisuke TOYAMA, MD

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

概要 多形核好中球にAuer小体を認めた急性骨髄性白血病（FAB分類M₂）の1例を報告する。患者は、37才、男性、建築業で、3週間続いた発熱を主訴に荻窪病院に入院した。入院時、白血球6300/cmmで、芽球5.5%、前骨髄球1.5%、好中球28%を認めた。骨髄は芽球、前骨髄球にて占められていた。白血病細胞の細胞化学所見よりM₂と診断した。末梢血や骨髄の芽球および多形核好中球にAuer小体を有する細胞を認めた。電子顕微鏡の検索では、Auer小体を有する好中球では、二次顆粒が全く欠如している事が明らかになった。これらの所見より、この細胞が白血病クローン由来である事を示すものと考えられる。

緒 言

Auer小体¹⁾の存在は、急性骨髄性白血病の形態学的診断根拠と考えられており、通常骨髄系幼若細胞に認められる。しかしAuer小体を成熟好中球に認めたとする報告が散見され^{3)~13)}、近年電子顕微鏡の観察により、それらの病態生理が解明されつつある^{14)~17)}。今回、多形核好中球（polymorphonuclear cells, PMN）にAuer小体を認めた、急性骨髄性白血病（AML）の1例を経験したので、電顕所見も含めて報告する。

症 例

症例は37才の男性で、既往歴および家族歴に特記すべき事なく、昭和58年3月初旬より発熱を認め、3月23日当院受診、血液検査にて、貧血、血小板減少を指摘され、入院となった。

入院時、体格・栄養中等度、脈拍108/分整、血

圧90/58mmHg、体温38.5℃、眼瞼結膜貧血様、眼球結膜に黄疸は認めず、肝臓は肋骨弓下1横指触知、脾臓は触知せず、リンパ節は体表から触知しなかつた。胸骨叩打痛、歯肉腫脹、出血傾向は認められなかつた。

入院時検査所見

1) 血液学的検査所見（表1）：末梢血では、高度の貧血、血小板数減少を認め、白血球数6300/cmmで、血液像にて芽球5.5%、前骨髄球1.5%を認め、一部の芽球、前骨髄球にはAuer小体が認められた。また、写真1に示すように、Wright-Gimsa染色で核に分葉を有し、成熟好中球と思われる細胞質内にAuer小体を認めた。骨髄は過形成で、芽球25.6%、前骨髄球23.1%を認め、芽球、前骨髄球、さらに成熟好中球と思われる細胞の一部にAuer小体を認めた。白血病細胞は、peroxidase染色陽性で、特殊染色所見では、naphthol-ASD-chloracetate esterase染色陽性、 α -naphthyl-butylate-esterase染色は陰性である点から、FAB

〔昭和59年6月18日受稿〕

本論文の要旨は、昭和58年11月12日、第333回日本内科学会関東地方会において発表した。

表1. 血液検査所見

I. Peripheral blood		III. Bone marrow	
R.B.C.	170 × 10 ⁴ /cmm	N.C.C.	128,000/cmm
Hb.	6.7g/dl	Megakaryo.	31/cmm
Ht.	20.0%	M/E ratio	26
Ret.	16% %	blast.	25.6%
Platelet	6.2 × 10 ⁴ /cmm	promyelo.	23.1%
W.B.C.	6300/cmm	myelo.	20.4%
blast.	5.5%	metamyelo.	8.8%
Promyelo.	1.5%	stab.	2.2%
myelo.	2%	seg.	4.2%
metamyelo.	5.5%	lympho.	4.8%
stab.	11%	mono.	0.4%
seg.	17%	plasma.	0.3%
lympho.	57%	macrophage	0.3%
mono.	0.5%	erythroblast	3.7%
eosino.	0%	mitosis	0%
baso.	0%		
atypical lympho.	0%	IV. Chromosome	
N.A.P. score	100	46 XY: 5 cells	
II. Coagulation system		V. Muramidase	
APTT	30.4S	serum	66.1 μg/ml
PT	95.5%	urine	6.6 μg/ml
Fibrinogen	500mg/dl	VI. Histochemistry of leukemic cells	
		P.A.S. (+)	P.O. (+)
		α-N.A.-Esterase (+)	α-N.B.-Esterase (-)

写真1. Auer小体を有する多核好中球(末梢血). Wright-Gimsa染色.

分類M₂のAMLと診断した。この他、血清ムラミダーゼ値の中等度増加、好中球アルカリフォスファターゼ値の軽度低下を認めたが、染色体分析では異常を認めなかつた。

2) 一般検査所見(表2): 血清LDHの著しい高値を認める以外に異常は認めなかつた。

3) 電子顕微鏡所見(写真2): 光顕にてAuer小体を有した細胞のperoxidase反応の電顕写真を示す。各細胞は、核の分葉、高度の核クロマチン凝集および、細胞質内にグリコーゲンを豊富に認めるなどの点から、成熟度の高い好中球と考えられる。しかし、これらの細胞には、peroxidase染色陽性の一次顆粒は多く認められるものの、二次顆粒は極少数か完全に欠損していた。

入院後経過(図1): 白血病細胞についての特

表2. 一般検査所見

I. Blood chemistry		II. Urinalysis	
T.P.	7.1g/dl	Na	140mEq/L
A/G	1.04	K	4.6mEq/L
alb.	50.0%	Cl	100mEq/L
α ₁ -glb.	6.9%	protein	(-)
α ₂ -glb.	17.4%	sugar	(-)
β-glb.	10.9%	blood	(-)
γ-glb.	14.8%	cast	(-)
T.B.	0.6mg/dl	III. Stool	
D.B.	0.3mg/dl	O	(-)
LDH	4491.U.	G	(-)
GOT	29K.U.	IV. A.S.O.	
GPT	24K.U.	C.R.P.	5+
Al-P	13.1K-A	R.A.	(-)
BUN	27.2mg/dl	Lues	(-)
crTNN	1.2mg/dl	HBs Ag. Ab.	(-)
UA	2.4mg/dl		
IgG	980mg/dl		
IgA	164mg/dl		
IgM	306mg/dl		

殊染色所見から、AML (FAB分類M₂)と診断し、aclasinomycin, 6-mercaptopurine, prednisolone, N⁴-behenoyl-1-β-D-arabinofuranosyl cytosine (BHAC)による寛解導入療法を開始し、3クール施行後完全寛解導入が得られた。この時点ではAuer小体を有する好中球は認められなくなつた。上記薬物にてconsolidationを2クール施行後、58年8月退院し、以後外来にて、6-mercaptopurine

写真 2. Auer小体を有する多核好中球の電顕像。細胞質にperoxidase陽性のAuer小体、一次顆粒を認めるが、二次顆粒は欠如している。
(電顕像7700倍)

図 1. 臨床経過

による寛解維持療法を行ない、現在なお完全寛解を維持している。

考 案

従来、骨髓系幼若細胞に現われると思われていたAuer小体が、成熟好中球にも認められたとする症例の報告がみられ^{2)~17)}、その臨床的意義が注目されている。本症例もAuer小体を含むPMNの存

在を認めたが、そのPMNの電顕所見から、核の分葉、核クロマチンの凝集、核膜のperoxidase反応陰性などの点を確認する事ができ、これらの細胞の成熟度の高さが判明した。しかし、細胞質については、二次顆粒の形成不全または欠除という点から細胞質の未成熟度を示しており、核と細胞質の成熟度に不均衡がみられた。これらAuer小体を

表3. 好中球にAuer小体を認めた諸報告

年	報告者	診断	染色体異常	転記
1968	Davis et al	AML	記載なし	部分寛解
1969	Leder et al	AML	記載なし	不明
1978	松岡ら	AML	記載なし	記載なし
1980	森本ら	AML	C/G転座	完全寛解
	今中ら	Smouldering Acute Leukemia	記載なし	記載なし
1981	今井ら	AML	No.13モノソミー	完全寛解
1982	磯崎ら	AML	記載なし	完全寛解
	木本ら	AML	記載なし	完全寛解
	毛受ら	AML	記載なし	部分寛解
	津田ら	AML	45,X,t(8;21)(q22;q22)	完全寛解
	若杉ら	Smouldering Acute Leukemia	記載なし	化学療法未施行 で死亡
1983	田島ら	AML	不明	不明
	岡本ら	AMMoL	48XY	完全寛解

有する成熟好中球の病的意義については、1977年、Bainton¹⁵⁾が電顕所見をもとに初めて解明した。すなわち、成熟していると思われていたPMNには、正常と異常の二群があり、(two populations)異常群の細胞質には二次顆粒の欠損が認められたとしている。さらにAuer小体を含むPMNは、この異常群に属する事を明らかにした。本例のAuer小体を含む好中球は上記所見より、Baintonの異常群に属するものと考えられた。

また、本症例では、化学療法後Auer小体を含むPMNは幼若型の白血病細胞とともに末梢血および、骨髓から消失しているが、この現象は森本ら⁷⁾の報告中にも記載されている。電顕所見と臨床経過から本例のAuer小体を有するPMNが白血病クローン由来である事が強く示唆された。さらに、このような細胞が出現する症例では、化学療法に反応良好な点、C/G転座を始めとする種々な染色体異常を伴うなど共通事実があり、臨床的に興味ある所見であるが(表3)、それらの意味を解明するのは今後の課題となるであろう。

結 語

以上、成熟好中球と思われたPMNに、Wright-Gimsa染色にて、Auer小体を認めたAMLの1症例を電顕所見を加えて報告した。

謝辞 本論文の作成にあたり、御協力を頂いた慶応義塾大学医学部病理学教室の榎本康弘先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) Auer J: Some histero undescribed structures found in the large lymphocytes of a case of acute leukemia. Amer J Med Sci 131: 1002, 1906.
- 2) 井上 浩: アウエル小体ニ就テ. 北越医学会雑誌 39: 258, 1924.
- 3) 相原信幸: Beiträge zur Kenntnis des Auerkörpers. Nagoya J Med Sci 14: 129, 1951.
- 4) Goodwin AF and Gloversville NY: Some new observations on Auer bodies in acute myelogenous leukemia. Fol Haematol 51: 359, 1934.
- 5) Leder LD, et al: A case of acute leukemia with pseudo-pelger cells containing Auer bodies. Acta Haematol 42: 58, 1969.
- 6) 松岡清幸, 他: 成熟好中球にアウエル小体を認めた急性骨髄性白血病の一例. 日血会誌 41: 1014, 1978.
- 7) 森本幸治, 他: 成熟好中球にAuer小体を認めた急性白血病の一完全寛解例. 臨床血液 21: 680, 1980.
- 8) 今井忠彦, 他: 成熟好中球にもアウエル小体を認め染色体分析で、No. 13のモノソミーを認めた急性骨髄性白血病の一例. 日血会誌 44: 1070, 1981.
- 9) Davis AR, et al: Auer bodies in mature neutrophils. JAMA 203: 895, 1968.
- 10) 磯崎栄光, 他: AMLの成熟好中球にAuer小体を認めた一症例. 衛生検査 31: 450, 1982.
- 11) 毛受弘親, 他: 末梢血成熟好中球にアウエル小体を認めたAMLの一例. 日血会誌 45: 1134, 1982.
- 12) 津田昌一郎, 他: 成熟好中球にアウエル小体を認めた8/21転座型急性骨髄性白血病の1症例. 日血会誌 45: 1147, 1982.
- 13) 若杉和義, 他: 成熟好中球にAuer小体を認めた非定型性白血病の一例. 臨床血液 23: 1959, 1982.
- 14) 岡本真一郎, 他: 成熟好中球にAuer小体を認めた急性骨髄単球性白血病の一例. 臨床血液 25: 1686, 1984.
- 15) Bainton DF, et al: Abnormalities in granule formation in acute myelogenous leukemia. Blood 49: 693, 1977.
- 16) 今中孝信, 他: 成熟好中球にAuer小体を認めたSmouldering acute leukemia—細胞学的所見を中心に. 臨床血液 21(補1): 34: 1978.
- 17) 木本元治, 他: 成熟多核好中球にAuer小体を認めた急性骨髄性白血病の一症例. 臨床血液 23: 666, 1982.