

Lab News

テーマ

“血球貪食症候群”

血球貪食症候群（ Hemophagocytic syndrome : HPS ）は、種々の原因で Tリンパ球やマクロファージが活性化され、高サイトカイン血症により組織球が活性化し、自己血球を貪食する病態である。HPS は、一次性(遺伝性)と二次性(反応性)に大別される(表1)が、日常遭遇するほとんどは二次性 HPS であり、感染症・悪性腫瘍・自己免疫性疾患などさまざまな疾患に伴って発症することを念頭に置いておく必要がある。

表1 血球貪食症候群の分類

1. 一次性/遺伝性
家族性HPS (FHLH/FHL)・・・パーフォリン その他
X連鎖リンパ増殖性症候群 (XLP)・・・SAP (SLAM関連タンパク質)
Griscelli症候群
Chediak-Higashi症候群・・・Lyst (lysosomal trafficking regulator)
その他
2. 二次性/反応性
1) 感染症によるHPS: ウイルス性 (VAHS)
細菌性 (BAHS)
真菌性
その他
2) 基礎疾患を有するHPS
①悪性腫瘍: 悪性リンパ腫 (LAHS)
その他
②自己免疫性疾患
3) 薬剤アレルギーに起因するHPS
3. 造血幹細胞移植後早期のHPS

HPS の診断基準を示す(表2)が、この数値はあくまでも参考値と理解すべきである。簡易的なHPSの診断手順は、高熱が持続し血球減少がみられればまず本症を疑い、基礎疾患の有無を調べる。肝脾腫やリンパ節腫大、肝機能異常 (AST>ALT)、高LDH血症、高フェリチン血症、さらにはNK活性の低下、高トリグリセリド血症、DIC、血中・尿中β2ミクログロブリン著増などが見られれば、骨髄やリンパ網内系での

組織球の増殖と貪食像を証明する。病初期に血球貪食像が確認されなくても臨床症状と特徴的な検査所見からHPSが疑われる場合は、治療介入を優先し、同時に一次性HPSか二次性HPSかを鑑別する作業に入る¹⁾よう推奨されている。経過中に基準を満たす場合もあるために注意深い観察が必要である。

表2 HPSの診断基準

以下の1または2のいずれかを満たせばHLHとする
1. FHLに一致した遺伝子異常 (PRF1, MUNC13-4, STX11) を有するか、家族歴あり
2. 以下の8項目のうち5つ以上を満たす
<臨床所見基準>
1) 発熱 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
2) 脾腫あり
<検査所見基準>
3) 血球減少 (末梢血の3系統のうち少なくとも2系統以上に異常があること)
ヘモグロビン ($< 9.0\text{g/dl}$), 血小板 ($< 100,000/\mu\text{l}$), 好中球 ($< 1,000/\mu\text{l}$)
4) 高トリグリセリド血症または低フィブリノゲン血症
空腹時トリグリセリド $\geq 265\text{mg/dl}$, フィブリノゲン $\leq 150\text{mg/dl}$
5) NK活性低値または欠損
6) フェリチン $\geq 500\text{ng/ml}$
7) sIL-2R $\geq 2400\text{U/ml}$
<組織学的基準>
8) 骨髄、脾腫、またはリンパ節に血球貪食あり、悪性所見なし

<HPSのまとめ>

1. HPSはさまざまな疾患に伴って発症する。
2. 高熱が持続し、血球減少が認められればまずはHPSを疑う。
3. 診断基準は参考値程度とし、経過中に基準を満たす場合もあるため注意を要する。

文献: 1) 河 敬世: 血球貪食症候群のすべて 血液・腫瘍科 vol. 57 Suppl. 6: 1-8, 2008