

急性単球性白血病患者に生じた前房蓄膿の病理所見

大島 浩一¹⁾, 小西 玄人¹⁾, 松尾 信彦¹⁾, 林 一彦²⁾

赤在あゆみ³⁾, 小田 慈³⁾, 清野 佳紀³⁾

岡山大学医学部眼科学教室¹⁾, 第二病理学教室²⁾, 小児科学教室³⁾

要 約

10歳男児の急性単球性白血病患者に生じた前房蓄膿を、細胞学的に検討した。電子顕微鏡所見から、白血病細胞の分化段階は、前単球に近い単芽球であろうと考えた。現在までに、急性単球性白血病患者の前房蓄膿を電顕病理学的に検討した報告はない。(日眼会誌 96:536-540, 1992)

キーワード: 急性単球性白血病, 前房蓄膿, 電顕病理学, 電子顕微鏡法

The Cytopathological Features of the Pseudohypopyon in a Patient with Acute Monoblastic Leukemia

Koh-ichi Ohshima¹⁾, Haruhito Konishi¹⁾, Nobuhiko Matsuo¹⁾, Kazuhiko Hayashi²⁾

Ayumi Akazai³⁾, Megumi Oda³⁾ and Yoshiki Seino³⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, ²⁾2nd Department of Pathology,

³⁾Department of Pediatrics, Okayama University Medical School

Abstract

The authors cytopathologically examined pseudohypopyon in a 10 year-old boy with acute monoblastic leukemia. The ultrastructural investigation showed that the stage of leukemic cells was monoblastic, which resembled promonocytes. The ultrastructural findings of pseudohypopyon in acute monoblastic leukemia has never been reported. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:536-540, 1992)

Key words: Acute monoblastic leukemia, Pseudohypopyon, Ultrastructural pathology, Electron microscopy

I はじめに

急性単球性白血病 (AMoL) は急性白血病全体の3~4%を占めているが¹⁾²⁾, あまり頻度の高い疾患ではない。このためか, AMoL患者における眼科的合併症の報告は少なく^{3)~7)}, 前房蓄膿を電顕病理学的に検討した文献は, 我々の検索した範囲内では見当たらない。

かった。最近, 10歳男児のAMoL患者に生じた前房蓄膿を, 病理細胞学的に検討する機会を得たので以下に述べる。

II 症 例

患児(1979年11月生)は生後11ヵ月頃, 発熱と貧血をきたした。白血病を疑われ, 診断確定のため骨髄

別刷請求先: 700 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部眼科学教室 大島 浩一
(平成3年8月19日受付, 平成3年10月7日改訂受理)

Reprint requests to: Koh-ichi Ohshima, M.D. Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

(Received August 19, 1991 and accepted in revised form October 7, 1991)

穿刺をおこなったところ、骨髄の大部分が単芽球で占められていた。骨髄標本の細胞化学的染色では、ペルオキシダーゼ反応が陰性。さらに α ナフチル・ブチレート・エステラーゼ染色が陽性で、これはフ化ナトリウムによって阻害された。以上の所見よりAMoL (FAB分類でM5a)と診断された。1982年2月より当院小児科で経過をみていたが、骨髄・中枢神経系・辜丸に再燃を繰返しており、そのたび毎に化学療法と放射線照射で寛解導入していた。

1990年2月より寛解状態にあったが、同年5月27日より右眼結膜充血が出現し、右眼痛を訴えるようになった。その後、結膜充血は次第に増悪した。6月2日には毛様充血が著しく、前房蓄膿が発見された(図1)。角膜は浮腫状で、びまん性表層角膜炎を伴っていた。眼底は透見できなかった。患者が、非協力的であったため、視力は測定できなかった。

日和見感染と白血病細胞の浸潤とを鑑別するため、6月5日、全身麻酔下に眼科的検査と前房穿刺を行なった。このとき右眼圧はシェッツ眼圧計で、22.4~23.1 mmHgであった。右眼底は視神経乳頭がおぼろげに透見できたが、詳細不明であった。左眼底には、出血、Roth斑、視神経炎などの白血病細胞の浸潤を疑わせる所見はなかった。前房蓄膿の塗抹標本をギムザ染色したところ、白血病細胞様の細胞が検出された(詳細は後述する)。そこで6月7日より、右眼部へ放射線照射(2 Gy \times 4/week)を開始した。6月7日6 Gy照射した段階で、前房蓄膿は明らかに減少していた。6月14日12 Gy照射した時点で、前房蓄膿はすでに消失しており、6月19日16 Gy照射した時点では、前房にはもはや数個の細胞を認めるのみであった。こ

のとき右裸眼視力は0.2であった。その後、放射線による眼瞼炎と角結膜炎を生じたのみであったが、同年12月27日、高熱・顎下部腫瘍・皮下結節の症状で白血病が再燃した。12月29日の時点では、眼内に白血病細胞の浸潤は認められなかった。その後ふたたび寛解をみることなく、全身状態は次第に悪化し、1991年4月6日永眠された。

III 病理所見

1. 前房水の採取方法と標本の作成法

本患者は自制のできない小児であったから、全身麻酔下に前房穿刺を行なった。仰臥位に寝かせ、消毒・洗眼し、開眼器をかけた。角膜輪部を有鉤摂子で保持したうえで、容量1 mlのディスポ注射筒に接続した27 G針を、耳下側の輪部から前房内に刺入し、約0.2 mlの前房水をゆっくりと吸引した。そのうち一滴のみをスライドグラス上に伸ばし、塗抹標本としてギムザ染色した。その後ただちに同量の2.5%グルタルアルデヒド(0.1 M リン酸緩衝液、pH=7.4)を同じ注射筒に吸引し、室温で約1時間固定した。

電子顕微鏡試料の作成は、以下のように行なった。まずあらかじめ、マイクロピペット・チップ(BIO-BIK PT-001[®] BIO PLASTICS CO., LTD.)の先端を火炎で焼いてつぶしておいた。この中に検体を注入し、チップをスピッツ試験管に入れて、3,000 rpmで15分間遠心分離した。ここで実体顕微鏡を用いて観察したところ、沈渣は白濁した微小塊として認められた。このようにチップ先端へ細胞が集まっていることを確認

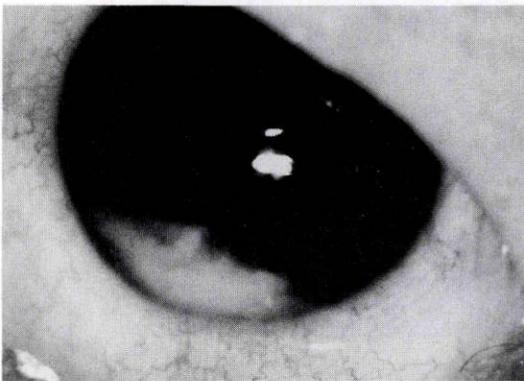


図1 11歳男児の急性単球性白血病患者に生じた前房蓄膿。

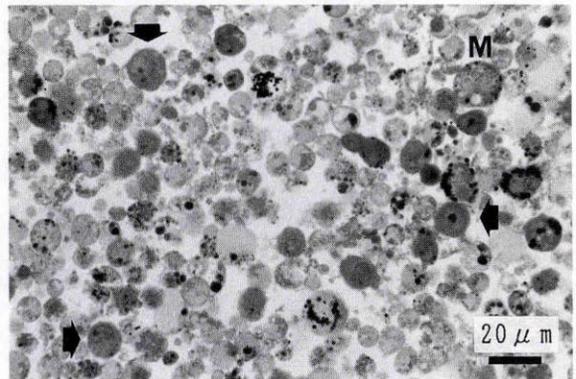
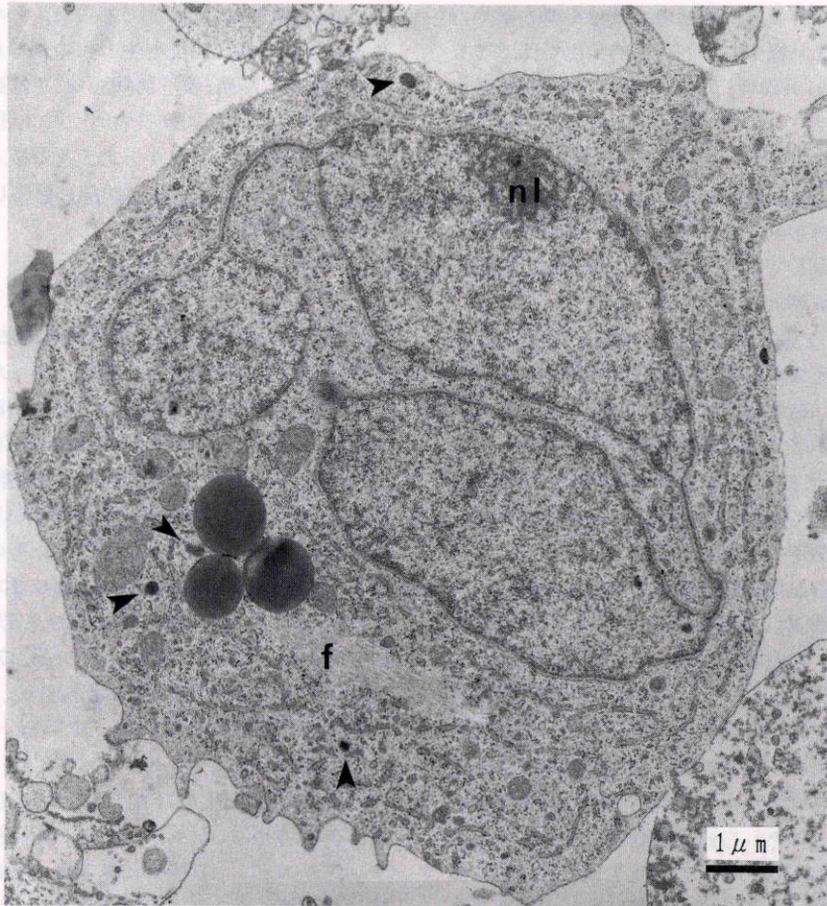
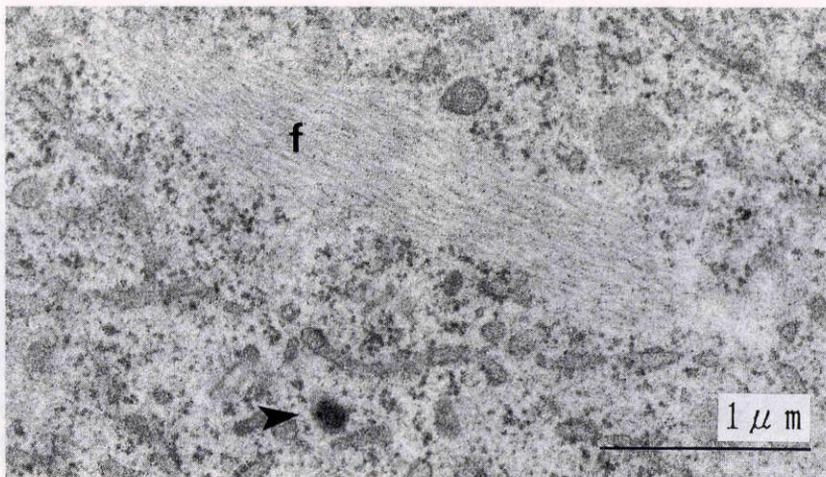


図2 前房蓄膿の光顕所見：大部分の細胞は壊死に陥っていた。浸潤細胞の主体は、くびれた核と1~2個の明瞭な核小体を有する中等大の円形細胞(矢印)であった。アズール染色(×340)



a



b

図3 前房蓄膿の電顕所見：腫瘍細胞の核は不規則に陥凹し、核小体 (nl) は明瞭、heterochromatine 域は狭小であった。細胞内小器官が発達し、リボソームが高密度に認められた。直径約 $0.2\ \mu\text{m}$ の lysosomal granule (矢じり) も散見できた。胞体内にフィラメント束 (f) を認めた。(a: $\times 9,500$, b: $\times 28,000$)

したうえで、先端2~3mmの部分の片刃カミソリで切り落とした。これを1%オスミウム中に浮遊させて約2時間固定した。この段階で沈渣は黒く着色し、視認性が向上した。アルコール系列で脱水し、エポキシ樹脂内に浮遊させながら包埋・重合した。実体顕微鏡下に、ヤスリとカミソリ刃を用いて、エポキシ包埋された微量の検体をマイクロピペット・チップの先端から取り出した。この段階では、試料が紛失する危険性が高いから、細心の注意を払いつつ作業しなければならなかった。この検体をエポキシに再包埋したのち、型のごとく超薄切片を作成し、酢酸ウラニウム、クエン酸鉛で二重染色し、透過型電子顕微鏡で観察した。

2. ギムザ染色の所見

ほとんどの細胞が変性していたが、一部に明瞭な核小体をもつ、胞体の豊かな細胞が観察された。好中球は認められなかった。

3. 厚切片(アズール染色)の所見(図2)

大部分の細胞が壊死に陥っていた。390個の細胞のうち、60個(15.4%)が健常であった。浸潤細胞の主体は、くびれた核と1~2個の明瞭な核小体を有する中等大の円形細胞であった。大型の胞体内に空胞を含むマクロファージ様細胞も、少数ながら混じっていた。

4. 電子顕微鏡所見(図3a, b)

多数の変性した細胞のなかに、少数の腫瘍細胞を同定することができた。いずれの腫瘍細胞でも、核は不規則に陥凹し輪郭が不整、核小体は明瞭、heterochromatine域は狭小であった。細胞内小器官が発達し、リボソームが高密度に認められた。直径約0.2 μ mのlysozomal granuleも散見できた。胞体内に非分枝性のフィラメントの束が認められた。

IV 考 按

急性白血病的経過中に、白血病細胞が前房内へ浸潤し、前房蓄膿を生じうることはよく知られている。しかしこのような臨床報告の対象は、大部分が急性リンパ性白血病である⁸⁾⁹⁾。急性単球性白血病(AMoL)という診断がはっきりと確定した患者における眼合併症の報告は、あまり多くはない³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾。これらの論文では、AMoL患者の前房蓄膿を光顕観察して、治療方針決定の一助にしていた。我々もギムザ染色で、前房蓄膿の中に単芽球様の細胞を認めたが、好中球は浸潤していなかった。化学療法を再開し、放射線を眼窩部へ照射するにあたり、この結果は大いに参考となった。

厚切片の光顕観察により、前房蓄膿を構成していた

細胞は、ほとんどが変性・壊死に陥っていることがわかった。検体が採取されてから固定液と混和されるまでの時間は、1分間よりも短かったから、この間に細胞が変性したとは考えられない。したがってほとんどの浸潤細胞が、すでに眼内で変性していたと考えるべきである。前房水は、大量の白血病細胞が生存し続けるのに適した環境ではないといえる。

現在までのところ、AMoL患者の前房蓄膿を電顕的に検討した報告は見当たらない。そこで我々は電顕的手法を応用してみた。電顕所見だけを依りどころとして、単球系細胞とその他の血液細胞を鑑別することができるとは限らない。しかし一般に単球系細胞では、核の輪郭が不整で核が不規則に陥凹しており、細胞質内に非分枝性のフィラメントの束がみられるから、これらの所見が鑑別の助けとなりうる。このフィラメント束は顆粒球系細胞にもみられるが、単球系細胞にはとくに高率に(約80%)出現し、しかも明瞭に観察できる。本症例では電顕的に、腫瘍細胞の核が不規則に陥凹しており、さらに細胞質内にフィラメントの束が明瞭に観察できたことから、単球系細胞らしいと考えた²⁾。

単球系細胞の成熟度を推定するのも、それほど簡単ではない。一般には核クロマチンの凝集の程度が、もっとも有用な指標である。また単芽球の未熟な段階では小型のlysozomal granuleや滑面小胞体からなる空胞状小胞はみられないが、前単球に近くなるとこれらの小器官が出現してくる。本症例では、核小体が明瞭でheterochromatine域が狭いことから、この細胞は未熟な段階にあることが示された。さらに細胞質内に小型のlysozomal granuleが少数だけみられた。したがって本症例の白血病細胞は、前単球にかなり近い分化段階にまで成熟した単芽球が主体であろうと考えた。

急性白血病的分類法として、FAB分類¹⁰⁾がよく普及している。これによれば、急性単球性白血病はM5(骨髄の非赤芽球系細胞の80%以上を単球系細胞が占める)として分類され、さらに未分化型で単芽球が主体のものはM5a(単球系細胞の80%以上を単芽球が占める)とされている。本症例の電顕所見は、発症時に骨髄の光顕所見をもとに下された、未分化型急性単球性白血病という診断とよく一致していた。

文 献

- 1) Pui CH, Rivera G: Leukemia, in Rudolph AM, Hoffman JIE (eds): Pediatrics (18th ed), California, Appleton & Lange, 1098-1104, 1987.

