

病理勉強会（問題）

加藤 瑠惟 （日本獣医生命科学大学 獣医学科 学部生）

問題及び解答に多々誤りや不手際があると思いますが、ご指導、ご指摘の程よろしく願います。

1. チェディアック・東症候群について誤っているものを一つ選んでください。

- a. 本疾患は、リソソーム運搬制御遺伝子の突然変異によって起こる。
- b. 本疾患においては、白血球の減少が見られ、自然免疫が低下する。
- c. 細胞傷害性顆粒の放出及びNK細胞の放出が減少する。
- d. 血小板内顆粒が減少し、出血傾向を示す。
- e. メラニン顆粒の輸送障害により、部分的あるいは完全なアルビノ化を示す。

2. 次のうちから誤っているものを1つ選んでください。

- a. リンパ球の減少は、多くの場合その絶対的な数の減少にある。
- b. 絶対的なリンパ球減少は、重篤な腸疾患やリンパ管拡張などによる腸におけるリンパ液の喪失が原因となりうる。
- c. リンパ球増加症の原因は、多くの場合内在性カテコールアミン放出にある。
- d. イヌの場合 Ehrlichia は、リンパ球減少症の原因になりえる。
- e. レトロウイルス感染では、一過性のリンパ球減少症が起こる。

3. 空欄を埋めてください。

貧血の原因は、大きく（ ）、（ ）、産生減少に分けられる。産生減少の原因としては、（ ）、（ ）、（ ）、（ ）、（ ）、初期造血器腫瘍が挙げられる。

4. 次のうち誤っているものを選んでください。

- a. 好中球の主な増殖刺激因子は、主に G-CSF、GM-CSF s、IL-1 である。
- b. 左方移動は、脾炎や自己免疫性溶血性貧血で起こる。
- c. グルココルチコイドは、好中球の遊走性を低下させ、血液中の好中球を増加させる。
- d. 短時間エストロゲンに暴露されるとすぐに好中球が増加する。

5. 赤血球の分化段階におけるそれぞれの細胞の名称を書いてください。

病理勉強会（解答）

1. 答え：b

2. 答え：a

3. 貧血の原因は、大きく（ 血液損失 ）、（ 溶血 ）、産生減少に分けられる。産生減少の原因としては、（ 鉄除去を伴う重篤な炎症 ）、（ 鉄不足 ）、（ エリスロポエチン不足 ）、（ コバラミン不足 ）、（ 自己免疫性あるいは毒素による造血幹細胞傷害 ）が挙げられる。

4. 答え：d

5. 答え：Rubriblast →Rubricyte →Metarubricyte →Reticulocyte →Erythrocyte

Q1. 骨髄は、成獣では体重の (2-5%/12-15%/22-25%) を占める (当てはまるものを○で囲んでください)。造血幹細胞 HSC の微小環境は、特殊内皮細胞、マクロファージ、神経細胞、骨内膜細胞から形成される。骨髄にリンパ管は (存在する/存在しない)。血液骨髄関門 Blood-bone marrow barrier は、1層の ()、不連続な基底膜、() から構成される。

Q2. 骨髄から放出された末梢血循環細胞の内、好中球は 8-10 時間、血小板は 10-14 日、赤血球は猫 70-牛 150 日の寿命である。Rubricyte から Reticulocyte までの成熟期間は、およそ (6日/60日) 未満である。Rubricyte は通常骨髄から放出されることはなく、再生性貧血のみられない状態での末梢血における Rubricyte の出現は、() の機能異常、異常な脾臓赤血球造血、() 中毒などが示唆される。また、骨髄線維症、肉芽腫性炎、転移性腫瘍などの骨髄構造の異常は、() の破綻を招き、造血細胞の血中への秩序だった放出を障害する。

Q3. 貧血の三大メカニズムとして、()、()、() が挙げられる。骨髄において、鉄はすべての動物種においてみられるべきであるが、例外は () であり、見られた場合には異常所見である。原因として、骨髄線維症 Myelofibrosis、() ウイルス感染、骨髄増殖性腫瘍 Myeloproliferative neoplasm などが考えられる。

Q4. 鉄過剰状態では、() が増加し、() から血漿中への鉄取り込みおよび、マクロファージからの鉄輸送を抑制する。慢性炎症性疾患では、IL-6 のような炎症性メディエーターが増加することで肝臓における () 産生を刺激するため、骨髄や脾臓で豊富な鉄が確認されるにもかかわらず、機能鉄が制限されることで貧血を起こす。

Q5. ハイイツ小体 Heinz bodies は、酸化ヘモグロビンが立体構造変化を起こして細胞膜に沈着したものであり、ハイイツ小体性溶血性貧血 Heinz body hemolytic anemia を起こす物質として、馬では ()、猫では植物では () と ()、薬物では () と ()、鉍物由来では () と () が代表的であり、その他高血糖、VitaminK1, K3 も原因となりうる。

Q6. 原発性造血腫瘍 Primary hematopoietic neoplasm は大きく分けて、()、()、() の 3 つのカテゴリーに分類される。分類には形態学的特徴の他に芽球比率が重要であり、() では 20%以上、() では 5%以下、() では 5-20%である。急性白血病 acute leukemia では常に () が陽性となる。

Q7. 犬、猫、馬では、通常循環好中球数はリンパ球数より多いが、() ではリンパ球数が好中球数を上回る。() は、好中球の血管外遊走を減少させ、() は好中球の辺縁趨向を減少させることで、末梢循環血中好中球数を上昇させる。

Q8. 牛のバベシア症では、単純な血管内容血の病態と異なり、複雑な代謝疾患の様態を呈する。重症例では貧血進行前に斃死する。感染バベシアが血漿中カリクレインを活性化するプロテアーゼ源となり、ショック状態に陥る。B. bigemina と B. bovis 感染症の病理像は類似しているが、(B. bigemina/B. bovis) では内臓の毛細血管充血がほとんどみられず、脳の灰白質では全く見られない点が、両者の鑑別点である。

Q9. 一次リンパ器官 Primary lymphoid organs として、()、()、() があげられ、二次リンパ器官 peripheral lymphoid organ として、() と () が挙げられる。胸腺は成熟後退縮するが、完全に消失することは決してない。胸腺には特有の細胞があり、特に () は胸腺腫と重症筋無力症発症の関連性を考慮するうえで重要となる。近年では、胸腺腫に関連した重症筋無力症は、() に続発して起こることが示唆されている。

- A1. 2-5%、存在しない、内皮細胞、外膜細胞
- A2. 6日、血液骨髄閉門、鉛、血液骨髄閉門
- A3. 血液喪失 Blood loss、溶血 Hemolysis、産生低下 Decreased Production、猫、FeLV
- A4. ヘプシジン Heparin、腸細胞 Enterocyte、ヘプシジン
- A5. アメリカハナノキ red maple、アブラナ Brassica、玉ねぎ onion、アセトアミノフェン、プロポフォール、銅 copper、亜鉛 zinc
- A6. 急性骨髄性白血病 acute myeloid leukemia (AML)、myeloproliferative neoplasms (M₁PN, chronic leukemia)、myelodysplastic syndrome (MDS) 、AMLMPN、MDS、CD34
- A7. 反芻類、グルココルチコイド、カテコラミン
- A8. B. bigemina
- A9. 骨髄、胸腺、肝臓、脾臓、リンパ節、myoid cell、ウイルス感染

第 29 回ノーバウンダリーズラウンド

河村

問 1. 骨髄の一般論に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 好中球は骨髄から出た後、8-10 日間循環している。
- ② 慢性的な失血や炎症時には 1 週間以内に造血が盛んになる。
- ③ 顆粒球系：赤血球系の比率は小動物でおおよそ 1 : 3 である。
- ④ 骨髄検査では細胞診と組織検査の両方を行うことが重要である。

問 2. 骨髄における好中球の異常に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 好中球減少の最も一般的な原因は急性細菌感染症である。
- ② ボーダーコリー犬で先天性好中球減少症 (trapped neutrophil syndrome) が報告されている。
- ③ チェディアック・東症候群では好中球の貪食能が低下している。
- ④ Hepatozoon canis 感染症では好中球内にガメートサイトが観察される。

問 3. 貧血に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 馬では再生性貧血の際に網状赤血球が高度に出現する。
- ② 犬の免疫介在性溶血性貧血では赤血球の寿命が 10 日以下になる。
- ③ 血管内容血の際には腎臓尿細管上皮内にヘモジデリンが出現する。
- ④ 猫の免疫介在性溶血性貧血の際には好中球や血小板の減少も伴うことが多い。

問 4. 貧血に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 馬伝染性貧血ウイルスの標的細胞は単球やマクロファージだけでなく、巨核球にも感染すると考えられている。
- ② 馬ピロプラズマ病の原因は Theileria equi と Babesia caballi があり、後者の方が病原性は強い。
- ③ 猫では 3 種類のマイコプラズマが赤血球に感染するが、貧血を招くのは *M. haemofelis* のみである。
- ④ IL-6 などの炎症性メディエーターは肝細胞からの hepcidin の産生を促進することで貧血を引き起こす。

問5. 骨髄腫瘍に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 急性骨髄性白血病の診断基準は骨髄・血液の一方あるいは両方において芽球細胞が40%以上出現することである。
- ② 急性リンパ球性白血病は CD3、CD4、CD8、CD20、CD21 など様々なマーカーが発現する。
- ③ 犬の急性リンパ性白血病とステージ5の多中心性リンパ腫との鑑別には CD34 が有効である。
- ④ 慢性白血病は骨髄増殖性腫瘍 (Myeloproliferative neoplasms) という名称に改訂された。

問6. その他の骨髄疾患に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① ある種の FeLV 感染猫では骨髄線維症が生じる。
- ② 犬の慢性リンパ性白血病の70%はB細胞性である。
- ③ 猫の慢性リンパ性白血病の多くはT細胞性である。
- ④ 猫の多発性骨髄腫では骨融解病変は一般的ではない。

問7. リンパ系組織の発生異常に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 馬の無ガンマグロブリン血症では成熟B細胞と形質細胞が欠如している。
- ② 選択的 IgA 欠損症が犬で報告されている。
- ③ 重症複合免疫不全疾患 (SCID) はT細胞とB細胞の障害がある。
- ④ 馬の SCID では母乳を飲んだ後、IgM は検出されるが、IgG と IgA が検出されない。

問8. 胸腺の一般論に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 被膜直下に上皮細胞が配列している。
- ② ハッサル小体は髄質に分布する。
- ③ 髄質のリンパ球は未熟で皮質のリンパ球は成熟している。
- ④ Nurse 細胞は巨大な上皮性細胞である。

問9. 胸腺の疾患に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 動物では SCID の際に胸腺低形成となる。
- ② グルココルチコイドの影響により胸腺萎縮が生じる。
- ③ 胸腺出血は様々な原因で生じるが、死に至ることはない。
- ④ 馬ヘルペスウイルス1感染により胸腺は重度に傷害される。

問 10. 胸腺の増殖性・腫瘍性疾患に関して誤っているものを選んで下さい。

- ① 上皮の過形成が免疫介在性溶血性貧血や全身性エリテマトーデスの犬で生じることがある。
- ② A 型胸腺腫はリンパ球浸潤の乏しい、異型性のない紡錘形・卵円形腫瘍細胞から構成される。
- ③ B1 型胸腺腫は正常な胸腺に類似している。
- ④ B2 型胸腺腫は高度なリンパ球浸潤を伴う。
- ⑤ B3 型胸腺腫は類円形・多角形腫瘍細胞のシート状の増殖巣から構成される。

- 問 1. ③ : 3 : 1
- 問 2. ③ : リソソームが傷害されている
- 問 3. ① : 非常に少ない
- 問 4. ② : 病原性は弱い
- 問 5. ① : 20%以上
- 問 6. ② : T細胞性
- 問 7. ④ : IgG が検出され、IgM が検出されない
- 問 8. ③ : 逆
- 問 9. ③ : 死に至る
- 問 10. ① : 濾胞過形成

Round #29 Pathology of domestic animals 6th ed, Vol.3, Chapter 2 “Hematopoietic System” p.102-158.

Q1. 胸腺に発生する腫瘍についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ① Oct4 陽性のセミノーマの発生の報告がある。
- ② 牛の胸腺リンパ腫は牛白血病ウイルス感染とは無関係である。
- ③ A 型胸腺腫では通常、紡錘形の腫瘍細胞が花筵状・束状・周皮腫状の増殖パターンを示す。
- ④ B 型胸腺腫は上皮様細胞の増殖から成り、背景の非腫瘍性リンパ球の比率が上がるにつれて B1、B2、B3 型に細分類される。
- ⑤ 犬の胸腺癌で最もよく見られるタイプは扁平上皮癌である。

Q2. 胸腺出血／胸腺血腫についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ① 若齢犬で発生が多い。
- ② 循環血液量減少性ショックに陥って突然死することが多い。
- ③ 胸部外傷、頸部の過伸展、解離性大動脈瘤の破裂、胸腺腫瘍からの出血、抗凝血性殺鼠剤等、原因は多岐にわたる。
- ④ 原因不明のタイプは胸腺の生理的退縮による組織の脆弱化が原因と考えられている。
- ⑤ 剖検の際には肝臓と糞便を採取し、抗凝固性殺鼠剤の網羅的検査を行うとよい。

Q3. 胸腺の退縮と萎縮についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ① 胸腺の退縮と萎縮は組織学的に区別できない。
- ② 胸腺の萎縮は悪液質に陥った動物で頻見されるため、若齢動物においては疾患の重症度と有病期間の指標として用いることができる。
- ③ ストレスによるグルココルチコイドの上昇は胸腺重量に関係しない。
- ④ ダイオキシンや PCB 等の環境汚染物質が胸腺萎縮を起こすことがある。
- ⑤ 犬パルボウイルス、犬ジステンパーウイルス、猫汎白血球減少症ウイルス、猫白血病ウイルス、猫・馬（1 型）ヘルペスウイルス、豚コレラウイルス等も胸腺萎縮を起こす。

Q4. 骨髄、胸腺、肝臓、脾臓、リンパ節、パイエル板を、一次リンパ器官（リンパ系前駆細胞を供給する）と末梢リンパ器官に分類せよ。

Q5. 骨髄疾患についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ①動物において、骨髄線維症 myelofibrosis は骨髄異形成症候群 myelodysplastic syndrome; MDS の一環として起こることがある（おそらく増殖因子の影響で）。
- ②慢性リンパ性白血病 chronic lymphocytic leukemia; CLL は犬において最も発生頻度の高い白血病で、そのうち約7割はB細胞由来で、骨髄傍に発展することが多い。
- ③多発性骨髄腫の診断要件は、骨髄に形質細胞由来の腫瘍が存在することと、血清あるいは尿にモノクローナルな蛋白質が存在すること、あるいは骨融解性病変が見られることである。
- ④かつて慢性白血病あるいは骨髄増殖性疾患と呼ばれた病態は、現在の WHO 分類では骨髄増殖性腫瘍 myeloproliferative neoplasm となっており、成熟形態を示す末梢血中の細胞増多症、骨髄の細胞増多、芽球比率5%未満と定義されている。
- ⑤MDS の定義は、持続する非再生性血球減少症、血中や骨髄の細胞の異形成、骨髄中の芽球比率5-20%とされており、減少した血球によって refractory ○○ (anemia, neutropenia 等) with excess blasts と称される。

Q6. 急性骨髄性白血病 acute myeloid leukemia; AML についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ①AML の定義は、末梢血あるいは／および骨髄の30%以上を芽球が占めることである。
- ②診断には CBC、骨髄塗抹（500細胞の識別による芽球比率や造血細胞の評価）、組織診断（骨髄傍の程度や骨髄線維症の有無）を同時に行うことが不可欠である。
- ③AML と急性リンパ性白血病 ALL を細胞形態のみで区別することは困難であるが、ALL は CD3 や CD20 といったリンパ球系の抗原を発現し、重度の好中球減少症や血小板減少症を伴う傾向があることで区別することができる。
- ④ALL とステージVのリンパ腫の区別には ALL における CD34 の発現を調べるのが有用である。
- ⑤AML は細胞の形態や免疫染色の結果によって acute undifferentiated leukemia (AUL) や、AML with ○○ differentiation (neutrophilic, granulomonocytic, megakaryoblastic) に細分類される。

Q7. 再生不良性貧血は全ての造血前駆細胞の欠如によって特徴づけられる（三井注：獣医師の中にはこれを誤用・乱用している者が少なからずいる）。思いつく原因を3つ挙げよ。

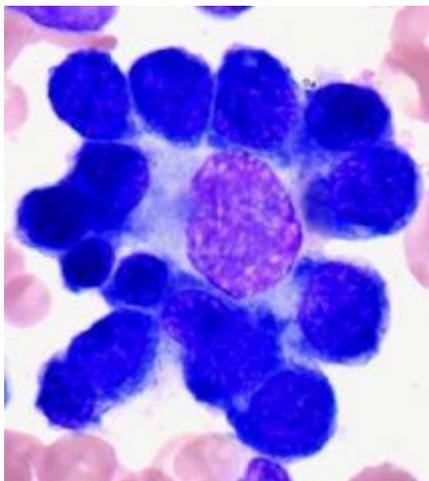
Q8. 「慢性炎症に伴う貧血」の想定メカニズムにおいて、括弧を埋めよ。

皮膚炎、関節炎、腸炎、微生物感染等 → IL-6 のような炎症性メディエーターの産生亢進 → 肝臓における（ ）産生亢進 → 腸管上皮から血漿への鉄の運搬の減少、マクロファージから骨髄の赤血球系前駆細胞への鉄の運搬の減少 → 骨髄や脾臓のマクロファージに多量のヘモジデリンが存在するにもかかわらず、赤血球系前駆細胞が鉄欠乏状態に陥る

Q9. 物理化学的な溶血性貧血についての以下の記述のうち、誤っているものを選び。

- ①shear force (剪断応力、ずり応力) が関与する貧血の原因には、DIC、血管炎、心内膜炎、心内膜症、血管肉腫、火傷創等がある。
- ②shear force が関与する貧血の際、口唇状赤血球 stomatocyte が血液塗抹上で観察される。
- ③猫において、プロポフォール(プロポフェン)の連用はハイנטツ小体性貧血の原因になる。
- ④種々の要因による羊の肝細胞における重度の銅蓄積は、肝臓低酸素、寄生虫疾患、ストレスによる突然の銅イオン放出をもたらす。血中の銅イオン濃度が急激に上昇し、赤血球に侵入した銅イオンがヘモグロビンを酸化し、致命的な溶血につながる。
- ⑤ハイנטツ小体を持つ赤血球は変形能 deformability (狭い空間を通過する際に形を変える能力) が低下し、脾臓のマクロファージによって除去される

Q10. 写真中央の細胞は（ ）で（ ）とも呼ばれ、赤芽球系の造血細胞に栄養因子や鉄を与えてヘモグロビン合成を支えている。



<http://www.cram.com/flashcards/hematology-5829496>

- A1. ④ 比率が下がるにつれ
- A2. ⑤ 糞便ではなく胃内容物
- A3. ③ 関係する
- A4. 一次は骨髄、胸腺、肝臓 パイエル板は両方に分類される
- A5. ② B細胞由来は3割くらい
- A6. ① 20%
- A7. パルボウイルス、ペスチウイルスといったウイルス。クロラムフェニコール、フェニルブタゾンのような薬剤。長期に及ぶエストロゲン過剰状態（犬のセルトリ細胞腫、馬の顆粒膜細胞腫、フェレットの副腎腫瘍、ステロイドの長期投与）。反芻獣のワラビ中毒。抗がん剤。
- A8. ヘプシジン hepcidin
- A9. ② 分裂赤血球 schistocyte
- A10. マクロファージ nurse cell（哺育細胞、ナース細胞）