

日常検査データを疾患鑑別に繋げていくための心得

◎河野 浩善¹⁾

地方独立行政法人広島市立病院機構 広島市立広島市民病院¹⁾

【はじめに】

血液疾患のスクリーニングに必要な情報は多岐にわたるが、今回は特に診断基準、分化成熟過程や動態・制御の最新知見を整理するとともに、日常遭遇する機会の多い血液疾患の鑑別診断について症例を通じて復習して頂ければと考えている。

【小球性貧血＝鉄欠乏性貧血!?!】

臨床的に最も頻度が高い貧血は鉄欠乏性貧血であり、小球性貧血を見れば鉄欠乏性貧血と判断することは必ずしも間違いではない。しかし、鑑別診断を怠れば不必要な鉄剤の投与や炎症性疾患、悪性腫瘍の見逃しにもつながるため、貧血の成因を理解した上で赤血球指数に基づいて分類を行うことが重要である。また、鉄の動態を生体内の需要と供給に応じてコントロールしている分子が肝臓で生成されているヘプシジンであり、ヘプシジンの分泌は体内の鉄飽和度、赤血球造血、炎症等の複数の要因で制御されている。このヘプシジンによる鉄動態の制御を正しく理解することで鉄欠乏性貧血と慢性炎症に伴う貧血、鉄剤不応性鉄欠乏性貧血など小球性貧血を鑑別することができる。

【赤血球増加＝真性赤血球増加症!?!】

日常診療では赤血球増加症例の約 8～9 割が反応性ともいわれる中、WHO 分類 2017 では真性赤血球増加症 (PV) のヘモグロビンおよびヘマトクリットの診断基準が引き下げられた。本態性血小板血症 (ET) においても WHO 分類 2008 から血小板の診断基準が $450 \times 10^9/L$ に引き下げられており、骨髄増殖性腫瘍と反応性症例との鑑別に直面する機会が増えているのが現状である。現在、PV では JAK2 変異がほぼ全例で、ET では JAK2, CALR, MPL 変異のいずれかが 8 割以上の症例で検出され、遺伝子変異を基盤とした病態解析が進んでいる。そこで、PV, ET における遺伝子変異から見た検査データの特徴および血栓・出血リスクについて整理しつつ、WHO 分類 2017 であらためてその重要性が強調された骨髄生検所見の違いについて解説していきたい。

【血小板減少＝ITP!?!】

免疫性血小板減少症 (ITP) における血小板減少の原因は、血小板膜糖蛋白に対する自己抗体による血小板の破壊亢進および巨核球の成熟障害と血小板産生障害である。近年では、さらに細胞障害性 T 細胞や制御性 T 細胞を介した機序も明らかにされつつある。しかし、ITP の診断は依然として除外診断が主であり、血小板減少症を呈する他の病態・疾患との鑑別が重要である。血小板減少症の機序は血小板の産生低下、血小板の消費・破壊亢進、血小板の分布異常、血小板の喪失・希釈に分類することができ、特に偽性血小板減少および先天性血小板減少症に注意しつつ、除外診断を進めていく必要がある。そのスクリーニングには末梢血標本での血小板形態の確認、幼若血小板の検出が有用であり、研究レベルではあるが血中トロンボポエチン濃度の測定が診断の決め手となることも少なくない。

【異形成＝骨髄異形成症候群!?!】

骨髄異形成症候群 (MDS) についての詳細な解説は他稿にお譲りするが、近年のゲノム解析技術の進歩を背景として MDS 発症の分子基盤が明らかにされつつある現状でも、依然として MDS のスクリーニングには血球減少と異形成の評価が重要視されている。もちろん異形成の評価には状態の良い塗抹標本がもとめられ、固定・染色等が不良の塗抹標本では誤った判断につながりかねない。また、異形成の評価はその形態異常の判断に加えて定量化が重要であり、正常形態とその頻度を理解しておくことが必要である。そこで、末梢血標本で遭遇する機会の多い形態異常に対する基本的なアプローチ方法について解説する。

【まとめ】

現在、血液診療に求められる検査は血球計数、形態学的検査、凝固検査などの基本的な検査に加えて、細胞表面形質解析、遺伝子・染色体検査などの先進的検査まで多岐にわたる。その中で、臨床検査技師には病態・疾患に対する知識を整理し根拠に基づく検査を実施すること、結果解釈について臨床医と協議することが求められており、今回の講演が皆様のご活躍の一助となれば幸いである。

【症例 No. 1 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代、女性。

約 1 か月続く倦怠感、微熱を主訴に、他院受診。

検査にて貧血と末梢血に骨髓球の出現が認められたため、当院血液内科紹介となった。

《末梢血》

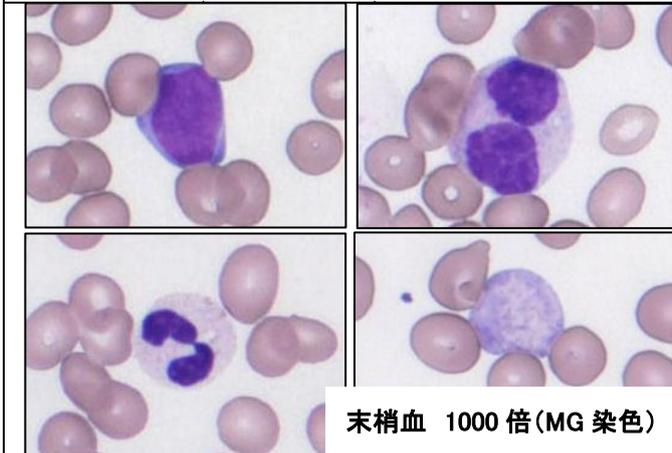
項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	3.5 × 10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	1.96 × 10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	6.0 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	18.6 %
MCV	83.6-98.2	94.9 fL
MCH	27.5-33.2	30.6 pg
MCHC	31.7-35.3	32.3 g/dL
PLT	158-348	114 × 10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	— %

《生化学・免疫》

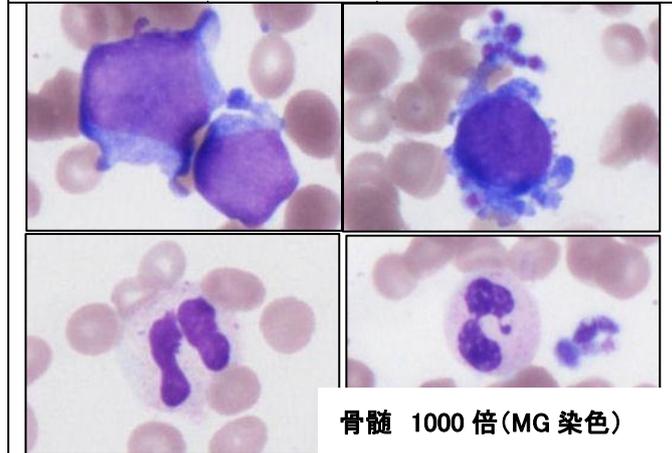
項目	基準値	結果
TP	6.6-8.1	6.3 g/dL
ALB	4.1-5.1	4.1 g/dL
A/G	1.32-2.23	1.86
AST	13-30	27 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	28 U/L
LD	124-222	246 U/L
ALP	106-322	177 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	31 U/L
T-Bil	0.4-1.5	0.96 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	—
UN	8-20	15 mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	0.63 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	4.4 mg/dL
Na	138-145	142 mmol/L
K	3.6-4.8	3.8 mmol/L
Cl	101-108	108 mmol/L
Ca	8.8-10.1	8.6 mg/dL
CRP	0.3 以下	0.3 mg/dL

《凝固・線溶》

PT 秒		12.5 sec
PT 活性	80.0-120.0	84.8 %
PT-INR	0.90-1.13	1.10
APTT	26.0-38.0	30.0 sec
Fib.	170-400	275 mg/dL
FDP	10 以下	— μg/mL
D-D	1.3 以下	— μg/mL
AT	70-130	— %



末梢血 1000 倍 (MG 染色)



骨髓 1000 倍 (MG 染色)

【症例 No. 2 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代女性。慢性関節リウマチにて近医通院中。
201X 年 11 月 X 日、微熱と水様性下痢多量にあり、嘔吐はなし。食欲不振もあり、持続するため、11 月 X+4 日に入院目的で A 病院受診し、採血の結果当院紹介となった。

《末梢血》

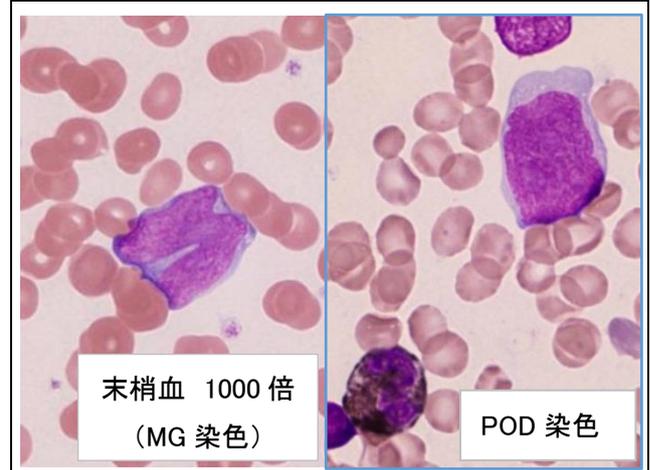
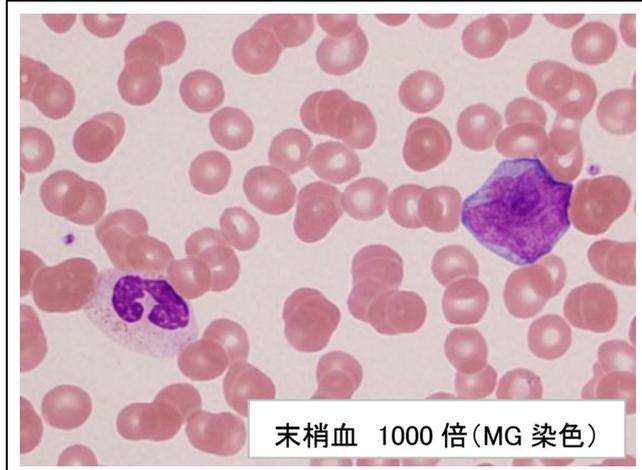
項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	4.1 ×10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	3.76 ×10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	9.6 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	29.7 %
MCV	83.6-98.2	79.0 fL
MCH	27.5-33.2	25.5 pg
MCHC	31.7-35.3	32.3 g/dL
PLT	158-348	68 ×10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	1.0 %

《生化学・免疫》

項目	基準値	結果
TP	6.6-8.1	6.2 g/dL
ALB	4.1-5.1	3.2 g/dL
A/G	1.32-2.23	1.28
AST	13-30	69 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	27 U/L
LD	124-222	1222 U/L
ALP	106-322	167 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	20 U/L
T-Bil	0.4-1.5	0.4 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	0.1
UN	8-20	33.9 mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	2.18 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	12.9 mg/dL
Na	138-145	133 mmoL/L
K	3.6-4.8	4.8 mmoL/L
Cl	101-108	97 mmoL/L
Ca	8.8-10.1	9.2 mg/dL
CRP	0.3 以下	3.69 mg/dL
sIL2-R	127-582	4437 U/mL

《凝固・線溶》

PT 秒		13.2 sec
PT 活性	80.0-120.0	90.6 %
PT-INR	0.90-1.13	1.05
APTT	26.0-38.0	27.5 sec
Fib.	170-400	321 mg/dL
FDP	10 以下	11.7 μg/mL
D-D	1.3 以下	ND μg/mL
AT	70-130	83.5 %



【症例 No. 3 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代, 男性

【主訴】ふらつき, 気分不良, 右肩部の疼痛

【現病歴】20XX 年、真性多血症の加療で瀉血と HU(ハイドロキシウレア)内服の治療中。右頸部から腹部, 背部, 腰部にかけて広範な血腫で来院

《末梢血》

項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	106.31 ×10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	3.98 ×10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	8.8 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	28.4 %
MCV	83.6-98.2	71.4 fL
MCH	27.5-33.2	22.1 pg
MCHC	31.7-35.3	31.0 g/dL
PLT	158-348	91 ×10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	3.47 %

《凝固・線溶》

項目	基準値	結果
PT 秒		12.3 sec
PT 活性	80.0-120.0	67 %
PT-INR	0.90-1.13	1.24
APTT	26.0-38.0	44.4 sec
Fib.	170-400	341 mg/dL
FDP	10 以下	<2.5 μg/mL
AT	70-130	51 %

《生化学・免疫》

TP	6.6-8.1	— g/dL
ALB	4.1-5.1	3.2 g/dL
A/G	1.32-2.23	—
AST	13-30	27 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	13 U/L
LD	124-222	701 U/L
ALP	106-322	325 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	41 U/L
T-Bil	0.4-1.5	1.4 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	—
UN	8-20	— mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	1.6 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	10.4 mg/dL
Na	138-145	131 mmol/L
K	3.6-4.8	5.2 mmol/L
Cl	101-108	101 mmol/L
Ca	8.8-10.1	4.0 mg/dL
CRP	0.3 以下	1.98 mg/dL

