

病理部門から見た血液疾患鑑別のポイント

◎水野 洋輔¹⁾松山赤十字病院 病理診断科¹⁾

特定の専門施設ではなく、一般的な市中病院に勤務している病理医が病理診断を行う血液系病変で最も多い疾患と言えば、悪性リンパ腫であると思われる。悪性リンパ腫を診断する手順としては、まず HE 標本で既存の組織構築の破壊の有無を評価し、悪性リンパ腫を疑えばリンパ球系マーカーの免疫染色を行い、組織分類を行うという流れである。診断の際、組織像を最も重視しているのは言うまでもないが、患者の年齢、節性病変か節外性病変か、病変の分布などの画像所見、可溶性 IL-2 レセプター (sIL-2R) 値などの血液データ、メソトレキセート (MTX) を代表とした薬剤投与の履歴などの臨床情報などは、診断を行う上で必須の情報である。その際、フローサイトメトリーなどの検査データがあれば、より診断精度が向上すると考える。悪性リンパ腫は WHO 分類に倣えば、主に前駆リンパ系腫瘍、成熟 B 細胞腫瘍、成熟 T および NK 細胞腫、Hodgkin リンパ腫、免疫不全関連リンパ増殖異常症に大別される。しかしその中には実に多岐にわたる組織型が存在し、組織型を覚えるだけでも一苦勞である。今回はその中からびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) など、日本において頻度が高く、一般的な市中病院でも日常多く遭遇すると思われる組織型に絞って紹介する。おのおの組織型の典型的な組織像、鑑別方法、免疫染色像などを紹介する。また、特定の悪性リンパ腫の発症には human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) や Epstein-Barr virus (EBV) などのウイルスが直接関与している。病理では EBER (EBV-encoded small RNA) in situ hybridization (EBER-ISH) を行い、EBV 感染細胞を標本上で評価することが出来る。どのような症例に遭遇した時に EBV 感染の関与を疑って EBER-ISH を行うのかも、合わせて紹介する。

悪性リンパ腫以外に病理部門が診断に寄与する血液疾患として、骨髄異形成症候群 (MDS)、骨髄増殖性腫瘍 (MPN) および白血病がある。これらの疾患の診断も基本は HE 標本を見て異常増殖を起こしている細胞を評価し、免疫染色を駆使して増殖している細胞の評価を行うという流れである。しかし、MDS、MPN、白血病の診断に関しては、骨髄塗抹細胞所見及び染色体や遺伝子検査結果がより重要であり、病理診断は確定

診断にそれほど寄与できないというのが、一市中病院に勤務する病理医としての正直な意見である。しかし病理診断の優れている点として、造血細胞の分布から読み解く構造の異常、および髄腔内の線維化の評価があると考える。どのような構造を見て異常と判断しているのかを、解説する。

松山赤十字病院 089-924-1111

臨床化学部門から見た血液疾患鑑別のポイント

◎出間 智行¹⁾

高知大学医学部附属病院 診療支援部 臨床検査部門¹⁾

【はじめに】

血液疾患は、貧血や血小板減少、LDの増加といった疾患ごとの特徴的な検査結果を契機として、最初に受診する医療機関、特に地域の中小規模の施設で発見され、血液内科を有する大規模病院に紹介される場合が多い。

今回のシンポジウムでは、臨床化学部門から見た血液疾患と題して、血液疾患を発見するための、スクリーニング検査項目の捉え方について考えていきたい。

【高知県を取り巻く現状】

高知県は65歳以上の高齢者率が、35%を超える日本第2位の長寿県であり、全国に10年先行して高齢化が進んでいるとされている。加齢に伴い、骨髄異形成症候群（MDS）、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの罹患率は急速に増加するとされる一方で、近年のめざましい癌治療の進歩による生存率の増加から、二次性癌も増加傾向であり、今後、血液疾患に遭遇する頻度も、一層高まると推測される。血液内科以外の診療科についても、血液疾患が発生しうることを念頭に置き、日常の検査結果において十分な注意を払うことが必要である。

【血液疾患鑑別のポイント】

多くの施設で実施している生化学スクリーニング項目に限っては、造血器腫瘍では腫瘍細胞から逸脱したLDによる単独高値を認めるほか、多発性骨髄腫や成人T細胞性白血病では、二次性病変である骨病変に由来するCa高値など、特徴的な検査結果を認める。当院の事例も踏まえて紹介したい。

【当院の臨床化学部門における部門横断的活動状況】

当院では一日あたり600~700検体の生化学スクリーニング検査を、数名の要員により対応している。遅滞なく、かつ精確な検査結果報告が求められる状況であり、部門間の連携に割くエフォートが少ない状況である。

現在の運用としては、チーム医療の一環として、HBs抗原、HCV抗体、HIV抗原・抗体の陽性連絡を実施している。HTLV-1抗体については、陽性連絡に加え、血液検査室への連絡を行っており、腫瘍細胞の有無を積極的に評価する業務に貢献している。

【本発表から見えてきた当院臨床化学部門の課題】

当院は大学病院という特性から、中小規模の医療施設と比較し、臨床化学領域の専門性は高いレベルを追求し業務を遂行している一方で、血液検査領域をはじめとした、他の臨床検査部門に関連する知識について、十分な知識があるとは言い難い状況である。

部門間の連絡ルールが明確化されていない検査項目については、連絡の有無が個人の力量に依存していると言わざるを得ず、連絡ルールの構築が今後の課題として顕在化した。

【まとめ】

臨床化学部門で取り扱うスクリーニング検査項目は、血液検査室を有しない施設においても検査が実施されており、血液疾患の検出に寄与できる可能性が十分に存在する。

今回の発表が、各施設内の部門間連携を促進し、連携に伴う幅広い知識の習得によって、総合的な病態解析力の向上、さらには臨床検査技師という専門的立場からの臨床支援と、質の高い医療の提供に貢献できれば幸いである。

連絡先：088-880-2463（生化学検査部門直通）

一般検査から見た血液疾患鑑別のポイント

◎堀江 拓耶¹⁾、吉岡 明¹⁾、市川 ひとみ¹⁾、河村 浩二¹⁾
 国立大学法人 鳥取大学医学部附属病院 検査部¹⁾

【はじめに】

一般検査では血液検査とは検査材料が異なり、主に尿や髄液、体腔液、便などが対象となる。しかしながら、検査中に血液疾患を想起させる所見を認める事がしばしばある。この場合には他部門の検査結果を参照したり、患者背景をカルテで参照するなどし、血液疾患として矛盾が無いかを確認する。

検査の依頼元が血液内科であったり、既に臨床側が血液疾患に気付いている場合は検査結果にコメントを付して終えるが、もし臨床側が血液疾患に気付いていなければ一般検査部門が主導し、血液検査部門の技師の協力を得て診断に繋がるよう臨床医をサポートする場合もある。

今回の報告では一般検査の所見から血液疾患を疑った症例を紹介する。

【症例 1】

○再生不良性貧血-発作性夜間ヘモグロビン尿症症候群
 80歳代女性、汎血球現減少を主訴に他院から当院血液内科へ紹介となった。一般検査では尿試験紙法による潜血反応と尿沈渣赤血球数が乖離しており、尿沈渣中にはヘモジデリン顆粒を認めた。血液検査では血清間接ビリルビン値上昇、LDH 値上昇、ハプトグロビン値低下などがみられ、PNH 型赤血球の指摘あり。

【症例 2】

○多発性骨髄腫
 70歳代女性、閉尿で当院泌尿器科を受診した。後の検査で尿蛋白の結果が尿試験紙法と定量法で乖離していたため生化学部門から検体間違い等がないか問い合わせがあった。この症例では尿蛋白乖離の原因と対応について解説する。

【症例 3】

○悪性リンパ腫
 80歳代男性、脳神経炎の疑いで他院より紹介となった。髄液一般検査の細胞数・細胞分類（目視法）で核異型を伴った細胞を多数認めたため、画像レポートを作成して医師に報告し、血液内科への紹介を提案した。髄液一般検査が発見の契機となった症例である。

【症例 4】

○びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫
 50歳代男性、咳嗽を主訴に他院を受診したが、胸部レ

ントゲンで胸水を認め、CT で右腎周囲に巨大な軟部陰影を認め当院紹介となった。体腔液検査（胸水）の細胞分類で N/C 比が高く核型不整なリンパ球様の細胞を多数認めた。

【まとめ】

一般検査では腎泌尿器系の疾患だけでなく様々な疾患に遭遇する。血液疾患もそのひとつであるが、自分が担当する部門の知識だけでは対応が難しい場合もあり、常日頃から知識・技術不足を実感している。今回紹介する症例の中には血液部門の協力を得られたことで、血液内科への紹介・精査へと進めることができた事例がある。今回の報告が部門の垣根を「突破」し、検査を進めるための参考となれば幸いである。

連絡先：0859-38-6824(一般検査部門)

輸血部門から見た血液疾患の鑑別のポイント

◎小林 謙司¹⁾福山市民病院 医療技術部 臨床検査科¹⁾

輸血部門の役割には、輸血に必要な検査を行い、安全な血液製剤を供給することや血液製剤の管理などがあげられる。輸血が必要となる時は、手術の前準備、多発外傷や消化管出血など活動性の出血、化学療法に伴う骨髄抑制による貧血や血小板減少など多岐にわたる。その中でも血液疾患は、中長期的な化学療法を行うため、定期的な輸血が実施されることが多い。血液疾患の治療の経過において、輸血部門では骨髄移植後の血液型の変化や輸血後の各種抗体の産生を監視し、製剤の供給を進めていくことが重要である。今回、輸血部門から鑑別できる可能性のある疾患として溶血性貧血、特に自己免疫性溶血性貧血(AIHA)があげられる。溶血性貧血の鑑別に有用な検査として直接抗グロブリン試験(DAT)があり、本検査は生体内で赤血球が免疫グロブリンや補体、またはその両方で感作されているか否かを確認するために用いられる。溶血所見を認める患者において、広範囲抗血清によるDATが陽性反応を呈した場合、輸血歴や妊娠歴などの患者情報よりAIHA以外の原因との鑑別が重要となる。次に、補体とIgG抗体それぞれに特異的な試薬を用いてDATを行う。その反応性によりIgG陽性の場合と補体陽性の場合の大きく2つに分かれる。IgG(またはIgGと補体の両方)が陽性となった場合はAIHAを疑い、抗体特異性の確認へと移行する。検出された抗体が自己抗体であれば温式AIHAと診断される。温式AIHAでは遊離した血漿中の抗体や赤血球抗原の被膜により、血液型判定や交差適合試験が干渉されやすい。そのため、適合血の選択が難しくなり、不適合輸血のリスクが高まる。検出された抗体は多くの場合、汎反応性で型特異性がないため、輸血された赤血球は自己の赤血球同様に自己抗体が結合することにより破壊される可能性が高い。また自己抗体が産生されるような免疫機能の異常亢進状態のため、輸血実施に伴う不規則抗体の産生のリスクが高まるため、救命的な輸血を要する場合を除き、輸血は可能な限り避けることが望ましい。補体が陽性となった場合、寒冷凝集素症(CAD)や発作性寒冷ヘモグロビン尿症(PCH)を疑い、寒冷凝集素の測定を行う。寒冷凝集素が64倍未満の場合は、Donath-Landsteiner抗体の検査を行う。寒冷凝集素が64倍以上の場合、CADの診断には室温での直接凝集試験

(DAgT)を行うことが提唱されている。赤血球輸血については、補体(c3d)を結合した患者赤血球が溶血に抵抗性になっているのに対して、輸血する赤血球は溶血しやすい点に留意する必要がある。寒冷凝集素症においても温式AIHAと同様に赤血球では、非特異的な凝集が起こりやすく血液型判定に苦慮することがある。高力価の場合には、間接抗グロブリン試験(IAT)においても予期せぬ反応を起こす場合がある。当院の輸血部門では、不規則抗体スクリーニングを機器によるカラム凝集法にて実施している。陰性以外の結果となった場合には、試験管法によるPEG-IATにて再検査を実施している。この際に、自己対照も同時に検査を実施し、自己対照が陽性となった場合には、DATへ移行する運用としている。DAT陽性時には、検査科から依頼医へDAT陽性になったことと輸血時の溶血性副反応への注意喚起を行っている。本シンポジウムが溶血性貧血についての理解を深め、部門間での連携によって、早期発見と診断の一助となることを期待する。