

血液検査機器のシステム構築の有用性

—理想的な血液検査報告を目指して—

ピーシーエルジャパン病理・細胞診センター
細胞診検査部 坂場幸治

導入機器構成（血算）

検体収納装置
TS-2000

塗抹標本作製装置
SP-1000i

多項目自動血球分析装置
XE-5000

HS トランスポーターションシステム
HSTシリーズ

多項目自動血球分析装置
XE-5000

バーコードターミナル
BT-1

処理能力:
800検体/時間

SP-1000i
処理能力:120検体/時間

XE-5000
処理能力:113検体~150検体/時間
(Retオーダー率により可変)

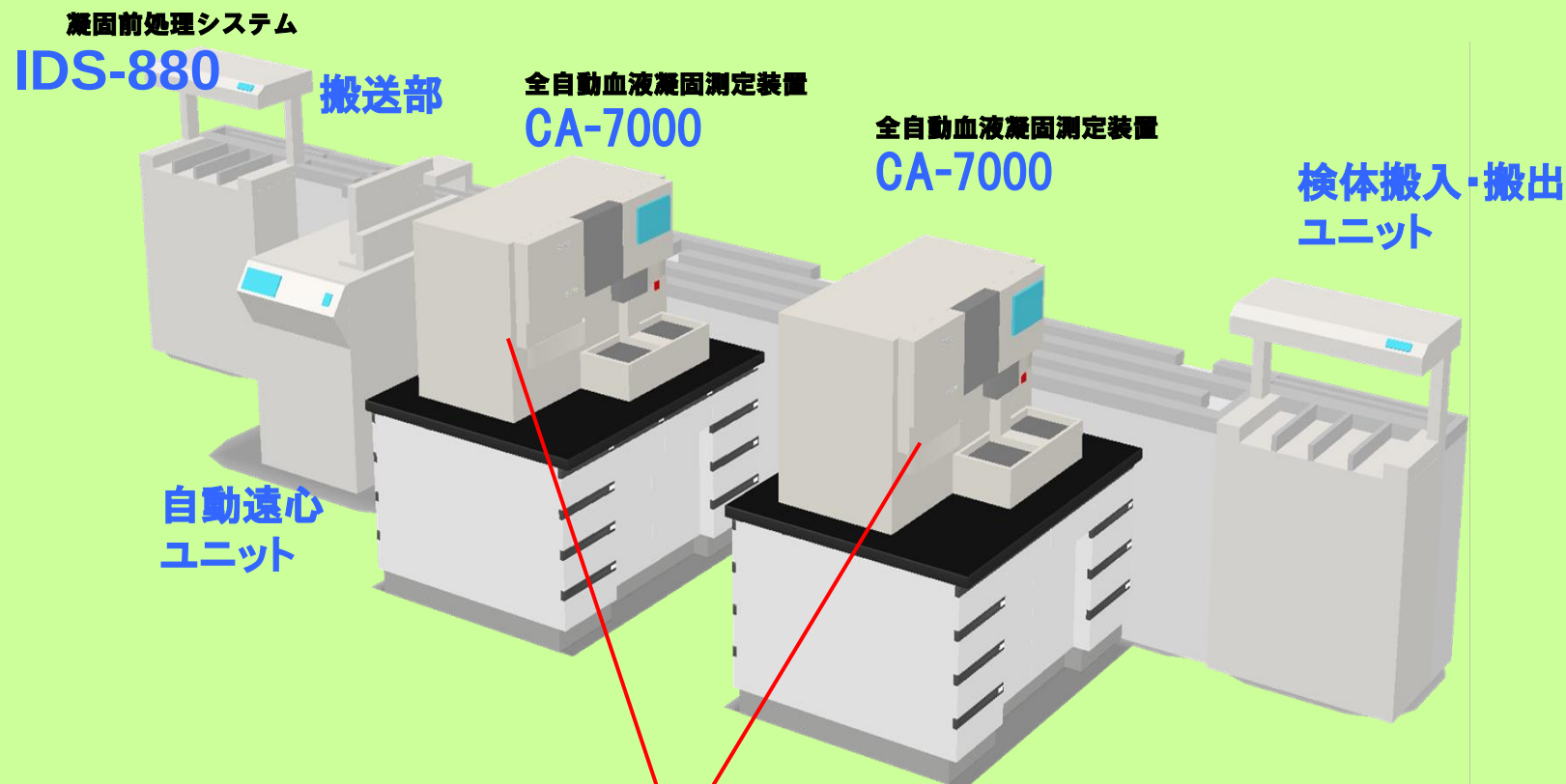
血液細胞画像ファイリングシステム
LAFIA

検査・健診情報システム
CNA-net

Diffカウント用PC



導入機器構成（凝固）



CA-7000
処理能力: 280テスト/時間
(PT単独測定時)

導入前－検体の流れ及び問題点

問題点①投入口が1カ所のため検体の滞留が起こる

問題点②オペレーターの行動範囲が広い

問題点③再検ピックアップ収納による作業負担(血算)

問題点④至急・通常の仕分け対応が困難(凝固)



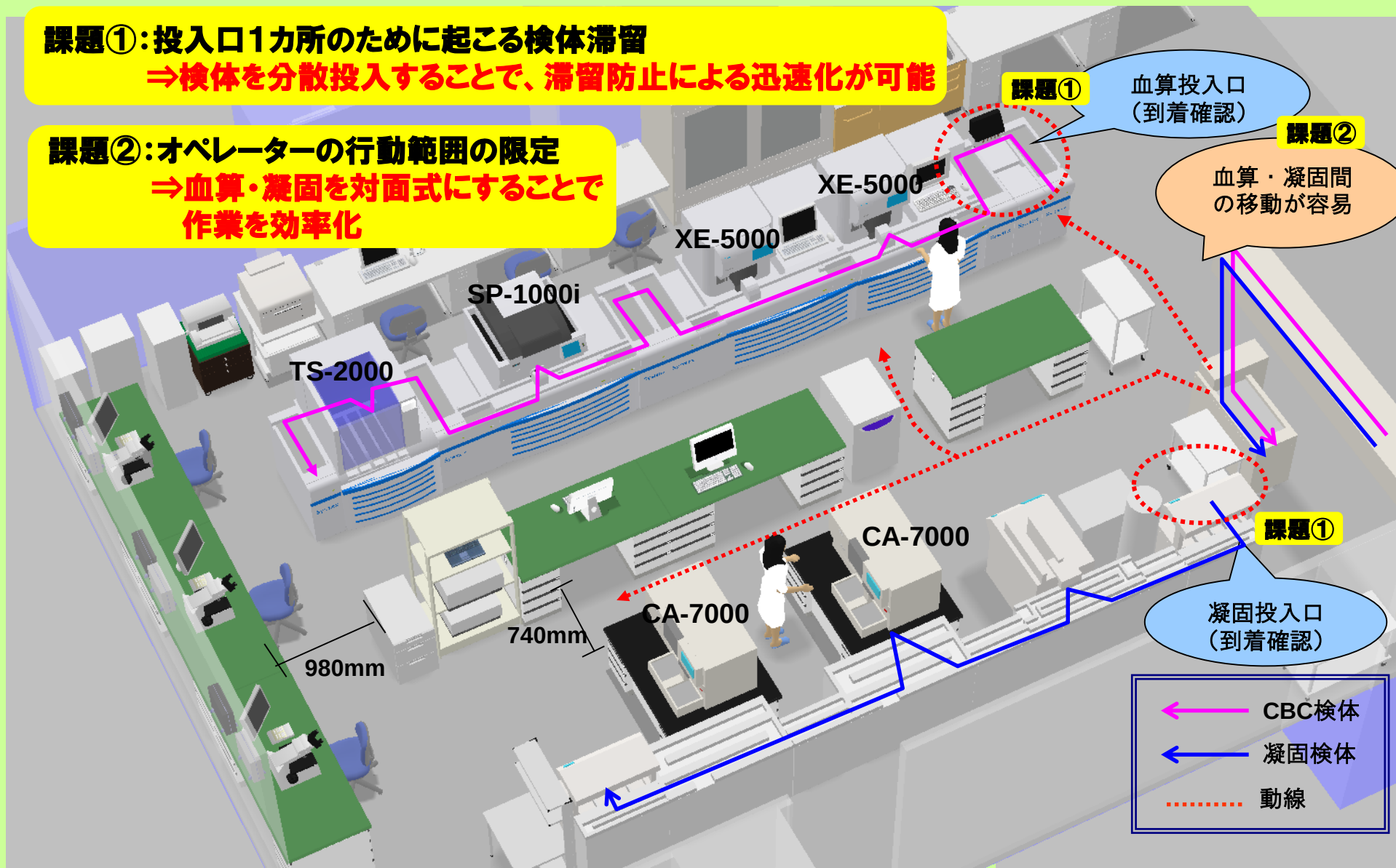
検体の流れと課題の解決

課題①: 投入口1カ所のために起こる検体滞留

⇒ 検体を分散投入することで、滞留防止による迅速化が可能

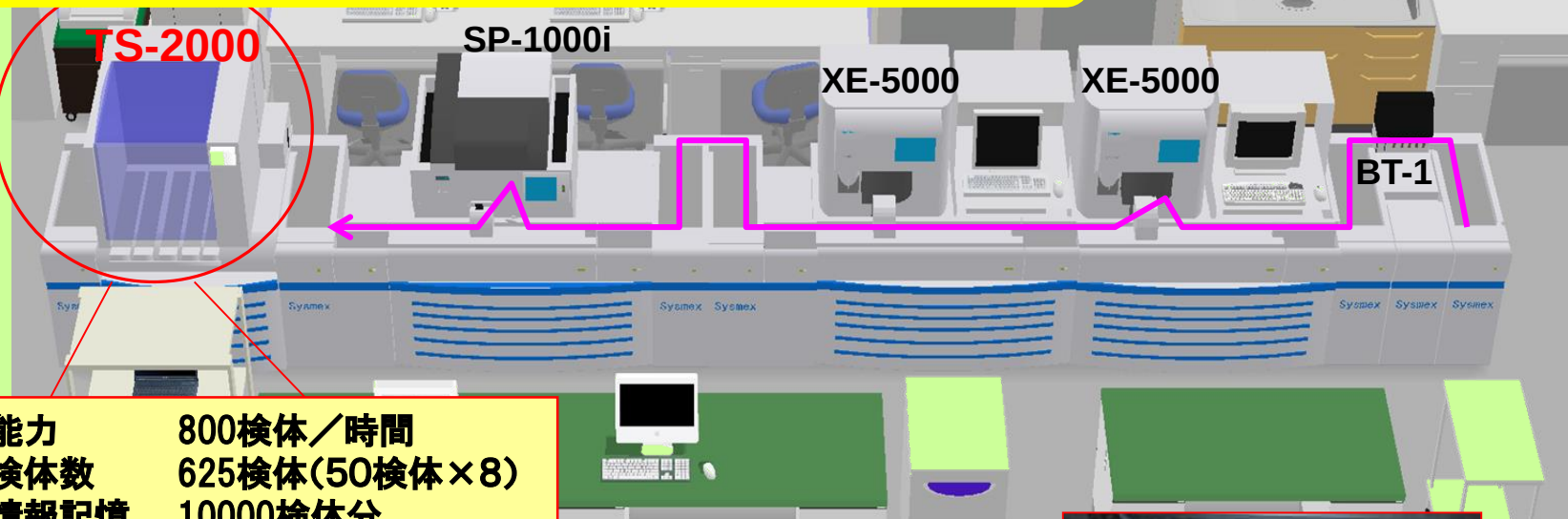
課題②: オペレーターの行動範囲の限定

⇒ 血算・凝固を対面式にすることで作業を効率化



再検ピックアップ作業の軽減（血算）

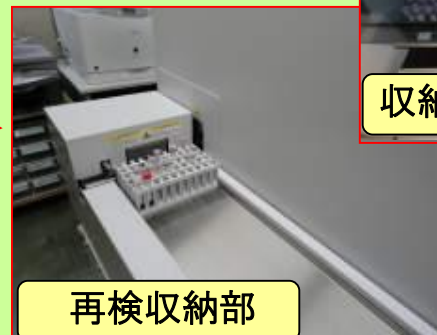
課題③：再検ピックアップ・仕分け・収納による作業負担
⇒TS-2000により再検ピックアップ・収納の自動化が実現



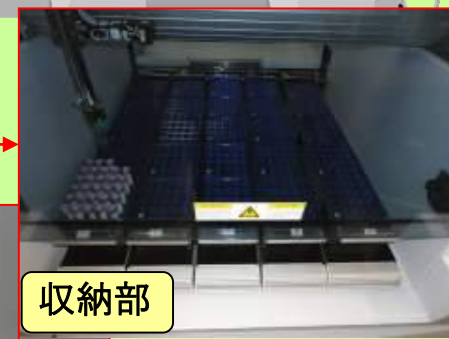
- ・処理能力 800検体／時間
- ・収納検体数 625検体(50検体×8)
- ・検体情報記憶 10000検体分



再検、要確認検体を自動排出



再検収納部



収納部

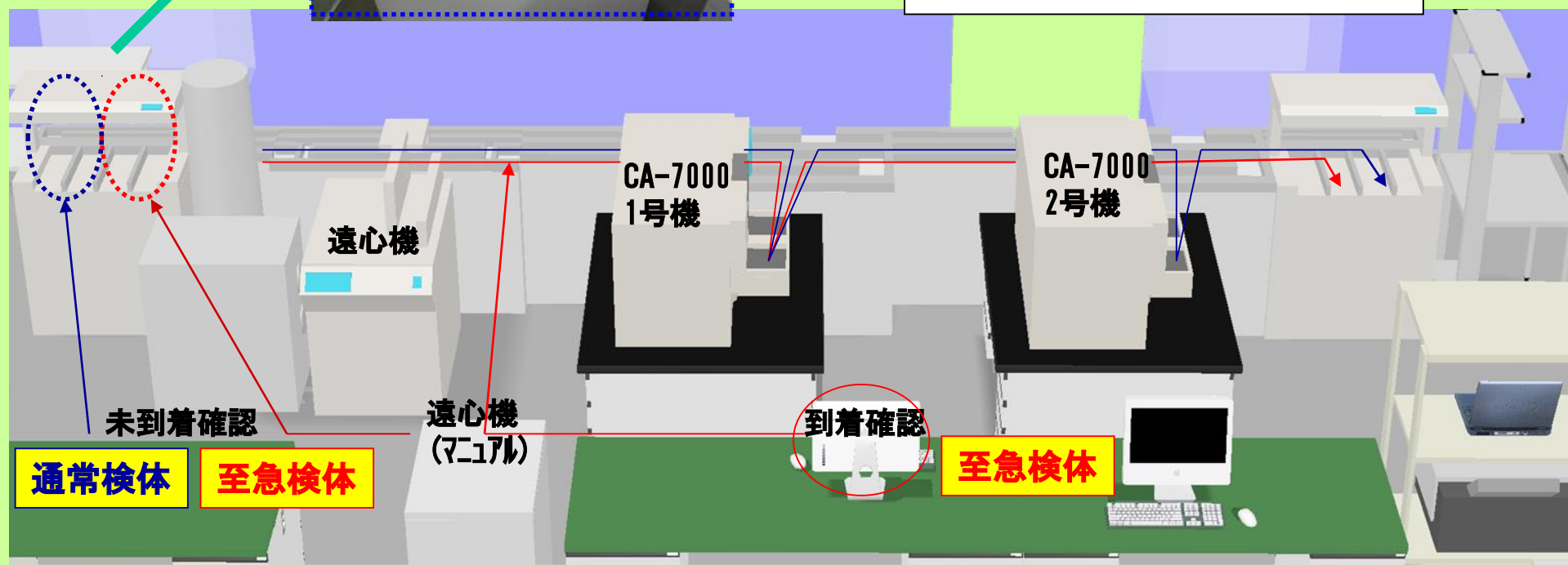
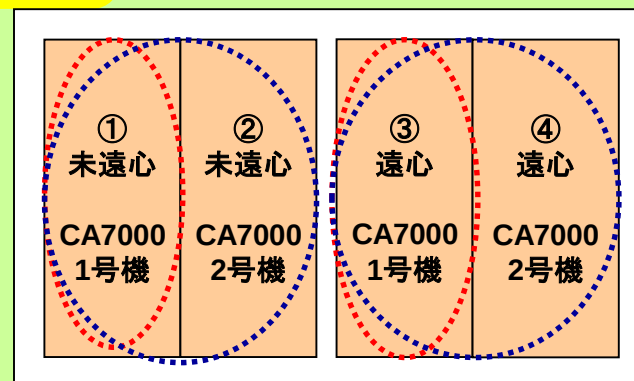
至急・通常検体のワークフロー（凝固）

課題④：至急・通常検体の仕分けの対応

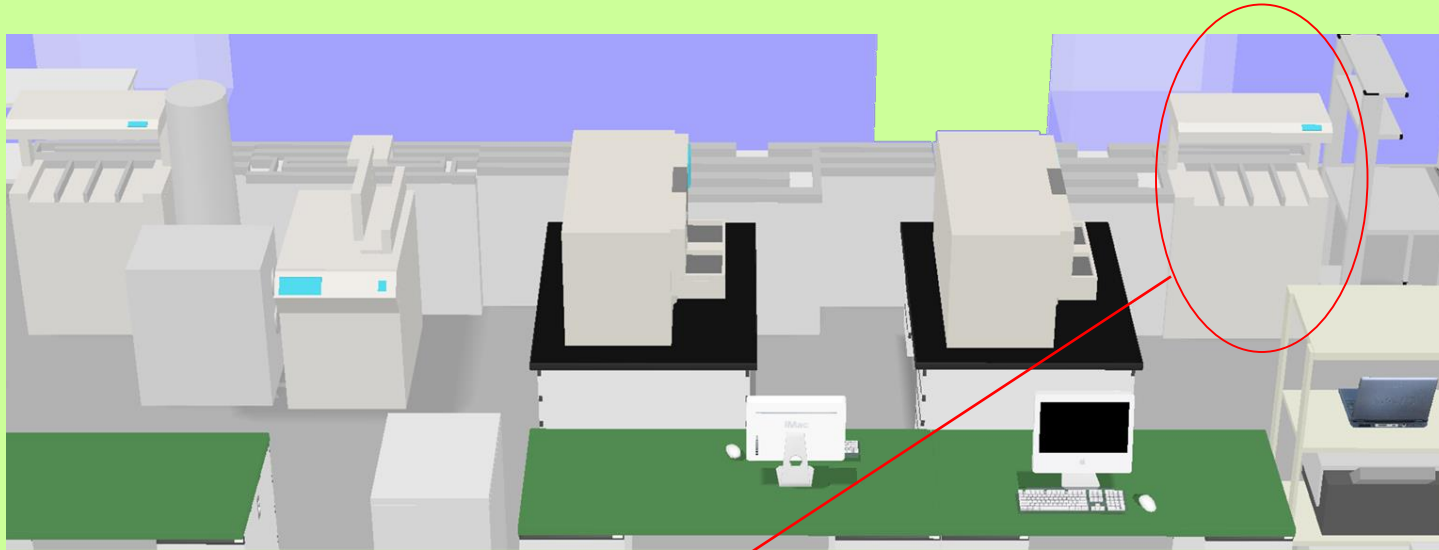
⇒1本搬送にすることで、柔軟な対応が可能

至急検体はマニュアル遠心後、投入口の選択で対応

「遠心して」投入



再検ピックアップ作業の軽減（凝固）



凝固①	凝固②	凝固③	1～30: 凝固 31～50 エラー
-----	-----	-----	-----------------------------

**血算・凝固共に収納を設けることにより
再検ピックアップ作業の軽減が実現**

血算・血液像再検 チェックロジック

* 1 血算チェック

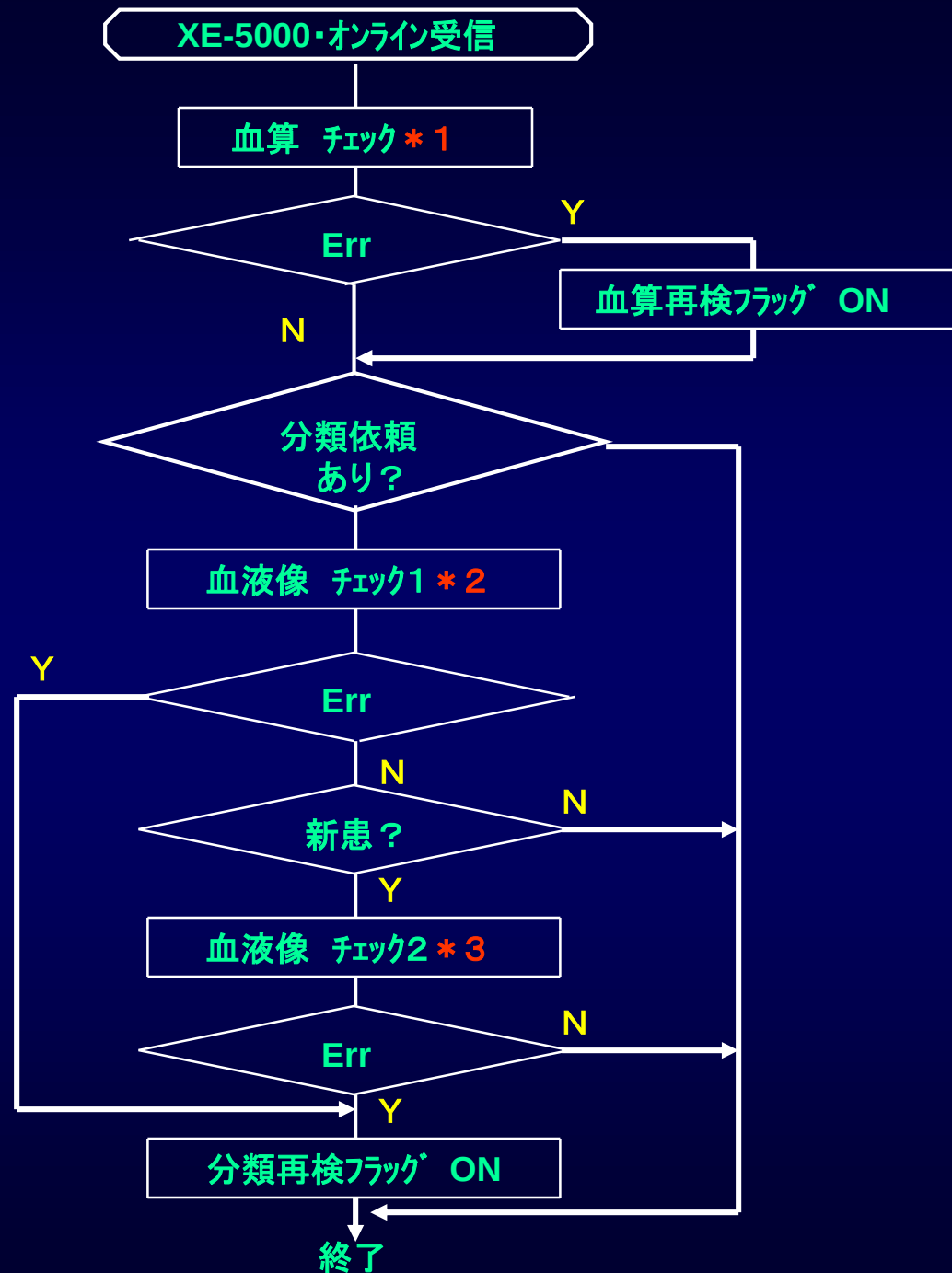
血算再検基準によるデータ
チェックを行い、該当すれ
ば血算エラーとする。

* 2 血液像チェック1

血液像目視判定基準による
データチェックを行い、血
液像エラーとする。

* 3 血液像チェック2

新規患者用血算再検基準に
よるデータチェックを行い、
該当すれば血液像エラーと
する。



血算リアルタイムチェックリスト出力条件

項目名	下限値	上限値	前回値	XE-5000における異常判定
WBC (×10 ³ /μl)	1.0	30.0		赤血球凝集
RBC (×10 ⁶ /μl)	1.00	10.00		ヘモグロビン異常
Hb (g/dl)	5.0	20.0		血小板粒度分布異常
Ht (%)	10.0	60.0		血小板凝集
MCV (fl)	50	120	5%	乳び
MCHC (%)	30.0	37.0		
PLT (×10 ⁴ /μl)	5.0	80.0	50%	

血算リアルタイムチェックリスト画面

結果	2275	507〇326	志〇	光〇	内科2	ラックNo:27ポジション:8 2010.7.22	
WBC	(3.7)	RBC	(3.58)	Hb	(12.3)	Ht	(36.4)
7/14	3.2	7/14	3.73	7/14	12.9	7/14	36.8
MCV	(102)	MCH	(34.4)	MCHC	(33.8)	RDW	(60.4)
7/14	99	7/14	34.6	7/14	35.1	7/14	58.3
★Plt	(1.9)	PDW	(15.2)	MPV	(14.0)	P-LCR	(39.7)
7/14	6.0	7/14	13.7	7/14	12.0	7/14	38.9
NEUTRO	(55.8)	LYMPH	(34.2)	OTHER	(10.0)	★XE1号機	(フラグ)
7/14	46.8	7/14	42.2	7/14	11.0	7/14	フラグ

血液像目視判定基準(血液像チェック1)

項目名	下限値	上限値	前回値
WBC (×10 ³ /μl)	2.0	12.0	
NEUTRO (%)	10	90	
EO		20	
BASO		5	
MONO		15	
LYMPH	5	70	
Hb (g/dl)	7.0		
MCV (fl)	65	120	5%
MCHC (%)	30.0	37.0	
RDW (fl)		70.0	
PLT (×10 ⁴ /μl)	5.0	80.0	50%

① XE-5000における異常判定

白血球粒度分布異常、芽球、未熟顆粒球、
左方移動、異型および異常リンパ球
赤血球粒度分布異常、有核赤血球、
二峰性赤血球、赤血球増加、破碎赤血球
血小板凝集、経時検体、溶血不良

② XE-5000で白血球分類不能

③ 血液疾患検体

④ 新患および受診歴チェック

初来院患者および過去6ヶ月間以上
血液像測定依頼の無い患者検体

血液像目視判定基準(血液像チェック2)

新規患者等

項目名	男		女	
	下限値	上限値	下限値	上限値
WBC (×10 ³ /μl)	3.0	10.0	3.0	10.0
RBC (×10 ⁶ /μl)	4.00	5.80	3.80	5.00
Hb (g/dl)	13.0	17.5	11.0	16.0
Ht (%)	32.0	52.0	33.0	48.0
MCV (fl)	80	99	80	99
MCH (pg)	27.0	34.0	27.0	34.0
MCHC (%)	32.0	36.0	32.0	36.0
RDW (fl)	37.0	54.0	37.0	54.0
PLT (×10 ⁴ /μl)	15.0	40.0	15.0	40.0

凝固再檢基準

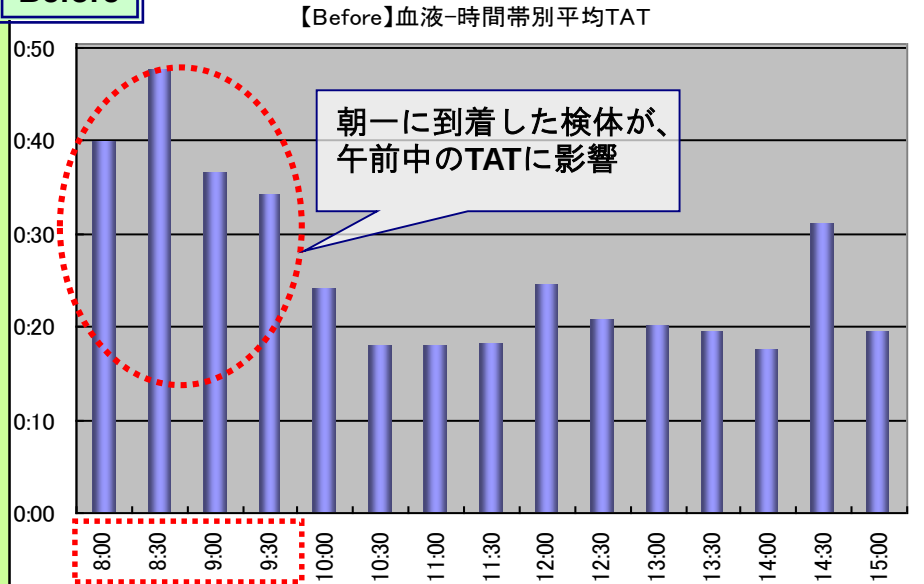
項目名		下限値	上限値	前回値
PT	(sec)	9.0	15.0	30%
APTT	(sec)	22.0	60.0	30%
Fibg	(mg/dl)	100	500	50%
TT	(%)	15.0	150	50%
HPT	(%)	15.0	150	50%
FDP	(µg/ml)		40	50%
D-dimer	(µg/ml)		8.5	50%
AT-Ⅲ	(%)	50	150	50%

送信方式および検体処理能力

項目	送信方式	検体処理能力	チェックロジック該当有無
血算	リアル送信	300件/時間	血算再検基準に合致無
網状赤血球	リアル送信	226件/時間	網状赤血球検基準に合致無
血液像(機器5分画)	リアル送信	300件/時間	血液像目視再検基準に合致無
血液像(目視確認・機器5分画)	リアル送信 バッチ送信	30件/時間	データチェックロジックに該当無 データチェックロジックに該当有
血液像(目視法)	リアル送信 バッチ送信	20件/時間	データチェックロジックに該当無 データチェックロジックに該当有

CBC,DIFF,RET TAT(turn around time)

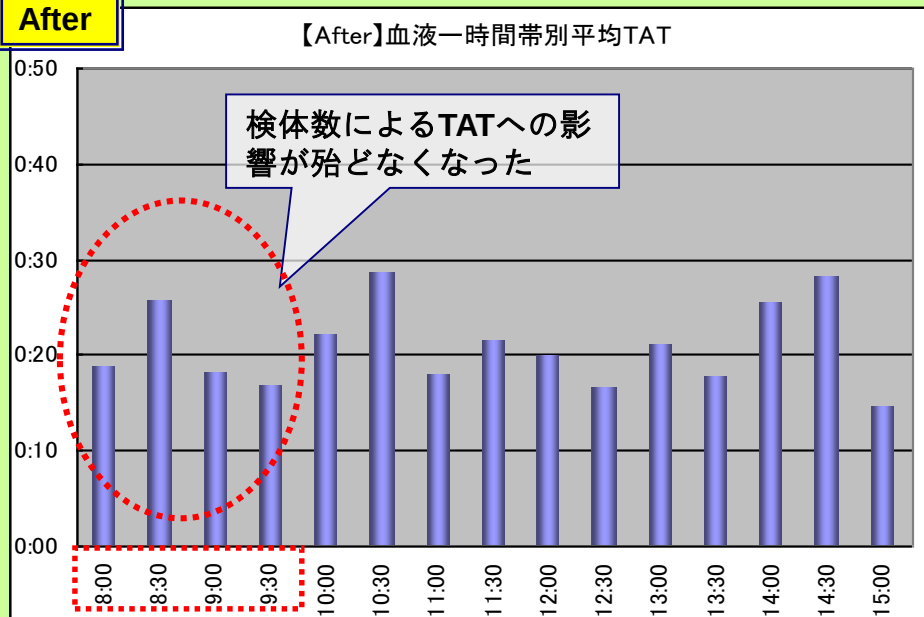
Before



全体平均8分間 短縮

Before : TAT 30分 ⇒ After : TAT 22分

After



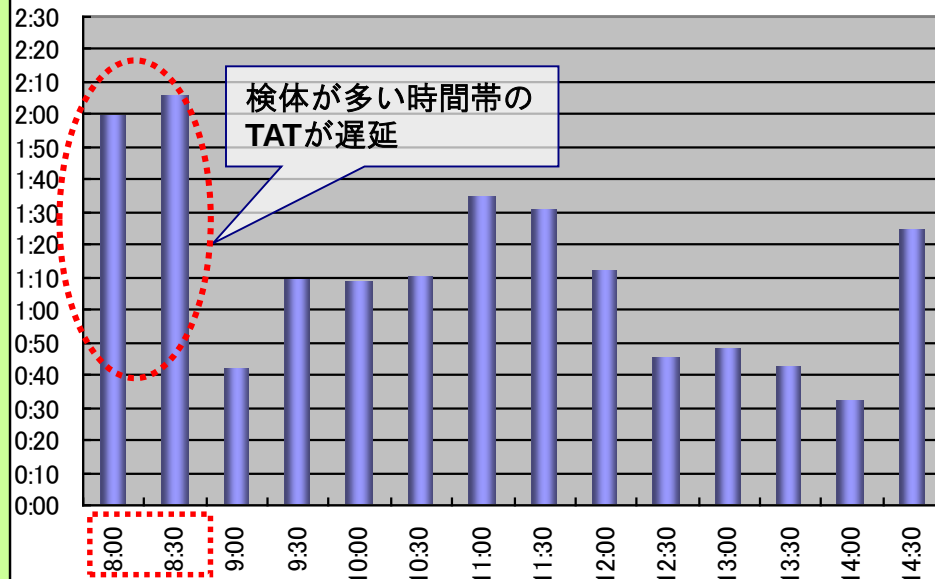
ピーク時（8時～9時30分）
20分間 短縮

Before : TAT 40分 ⇒ After : TAT 20分

PT,APTT,Fib TAT(turn around time)

Before

【Before】PT,APTT,Fib—時間帯別検体数

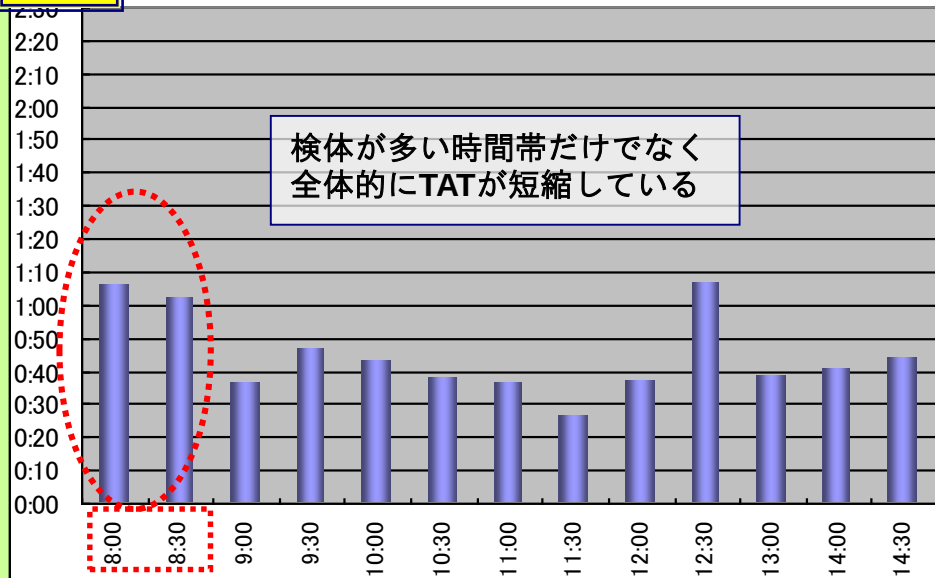


全体平均37分間 短縮

Before : TAT 85分 ⇒ After : TAT 48分

After

【After】AP,APTT,Fib 時間帯別平均TAT



**ピーク時（8時～8時30分）
60分間 短縮**

Before : TAT 123分 ⇒ After : TAT 63分

チェックロジック(分類方法1):5diff値報告

1. 血液像目視判定基準に該当したもので、目視法または目視確認無しで5diff値報告

参考

白血球分類方法および血球形態の入力条件等

1. 白血球分類条件

- 1)分類方法 1:血液像目視判定基準外→XE-5000による5diff値報告
- 2)分類方法 2:血液像目視判定基準内→目視法確認後、XE-5000による5diff値報告
- 3)分類方法 3:血液像目視判定基準内→目視法分画報告

2. 血球形態の入力条件

- 1)目視法分画報告
- 2)目視確認後XE-5000による5diff値報告のうち、初診患者で血球形態に異常を認めたもの
- 3)目視確認後XE-5000による5diff値報告のうち、球状赤血球、涙滴赤血球、口唇状赤血球、破碎赤血球を認めたもの
- 4)上記1)～3)以外は血球形態は未入力

3. 白血球3分画:好中球、リンパ球、単球・好酸球・好塩基球の合計

チェックロジック(分類方法2):目視確認報告(目視確認後5diff値報告)

1. データ未入力

- 1) 今回値、前回値に桿状核球(目視法のみ)、分葉核球、単球、リンパ球に数値 or +が未入力
- 2) 分葉核球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球に分画不能有

2. 患者IDに登録された血液疾患

3. 白血球系の数的または質的異常

- 1) $WBC \leq 2000/\mu l$ 、 $WBC \geq 20000/\mu l$ 。
- 2) 好酸球 ≥ 20 、好塩基球 ≥ 5 、単球 ≥ 15
- 3) 前回値に桿状核球 ≥ 20
- 4) 前回値に芽球、前骨髓球、骨髓球、後骨髓球、異型リンパ球、形質細胞、骨髓巨核球、幼若単球(前単球)、幼若好酸球、幼若好塩基球、赤芽球に数値 or +が入力
- 5) 前回値のデータに結果コメントが入力

4. 血球形態の質的異常

- 1) 初診以外で血球形態が入力
- 2) 初診で赤血球大小不同、多染性赤血球、淡染性赤血球以外の血球形態が入力

5. 赤血球形態と赤血球恒数の項目間相関

- 1) $RDW > 50\mu l$ で赤血球大小不同(-)、 $RDW \leq 50\mu l$ で赤血球大小不同(+)
- 2) 網状赤血球 $\geq 2.0\%$ or $HFR \geq 2.0\%$ で多染性赤血球(-)、網状赤血球 $< 2.0\%$ or $HFR < 2\%$ で多染性赤血球(+)
- 3) $MCHC < 31.0\%$ で淡染性赤血球(-)、 $MCHC \geq 31.0\%$ で淡染性赤血球(+)

チェックロジック(分類方法3):目視法報告

1. データ未入力または機器との不一致

- 1) 今回値、前回値に桿状核球(目視法のみ)、分葉核球、単球、リンパ球に数値 or +が未入力
- 2) 血球形態が未入力
- 3) 目視法分画とXE-5000での3分画との差が10%以上

2. 患者IDに登録された血液疾患

3. 白血球系の数的または質的異常

- 1) $WBC \leq 2000/\mu l$ 、 $WBC \geq 20000/\mu l$ 。
- 2) 今回値、前回値に芽球、前骨髓球、幼若単球(前単球)、形質細胞に数値 or +が入力
- 3) 骨髓球 or 後骨髓球 ≥ 3 、桿状核球 ≥ 20 、好酸球 ≥ 20 、好塩基球 ≥ 5 、単球 ≥ 15 、異型リンパ、赤芽球 $\geq 3\%$ で前回値がないもの or 前回値がある場合その変動が50%以上
- 4) 今回値、前回値のデータに結果コメントが入力

4. 血球形態の質的異常

- 1) 今回値、前回値に球状赤血球、涙滴赤血球、口唇状赤血球、破碎赤血球が入力
- 2) 初診で赤血球大小不同、多染性赤血球、淡染性赤血球以外の血球形態が入力

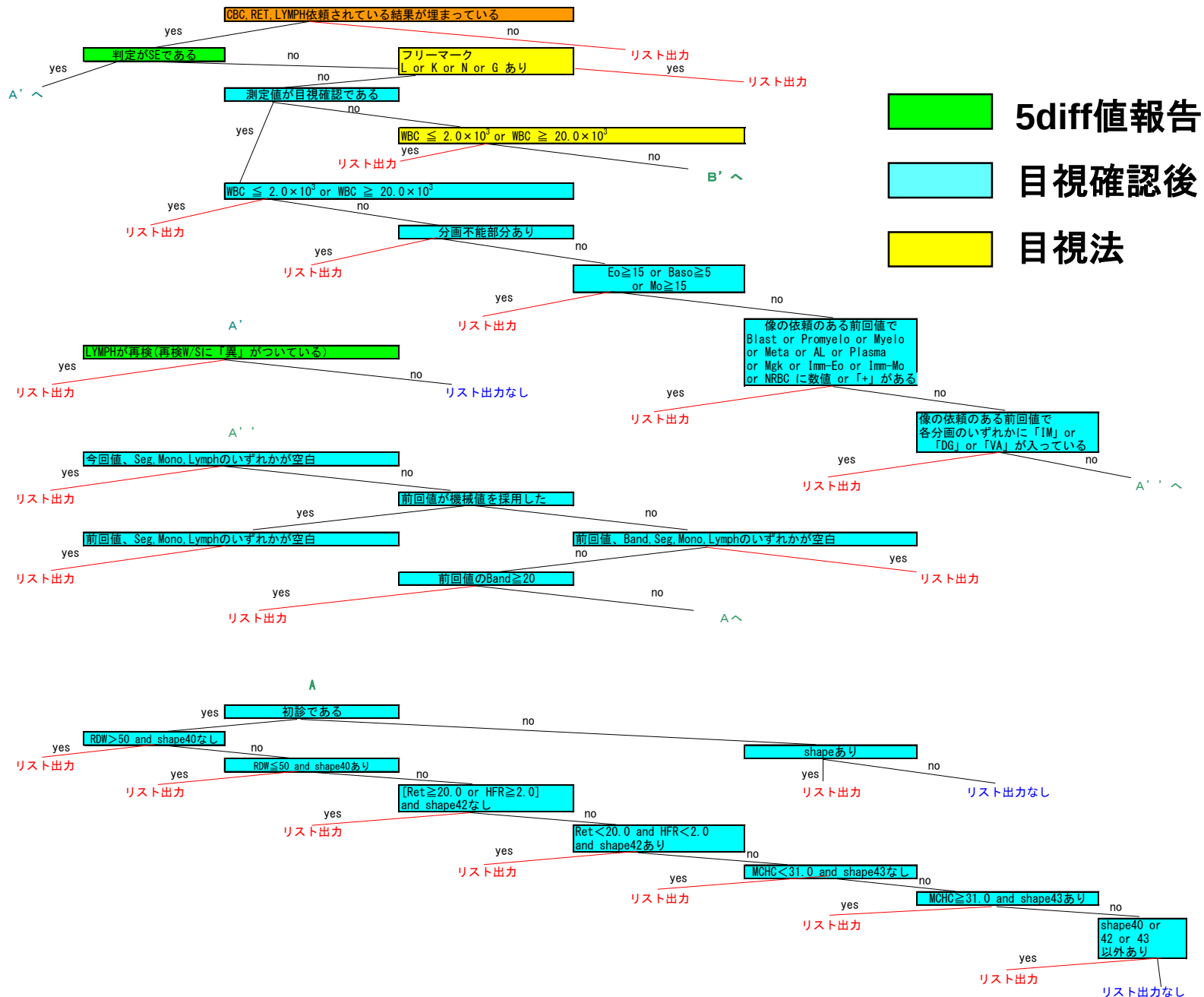
5. 赤血球形態と赤血球恒数の項目間相関

- 1) $RDW > 50\mu l$ で赤血球大小不同(-)、 $RDW \leq 50\mu l$ で赤血球大小不同(+)
- 2) 網状赤血球 $\geq 2.0\%$ or $HFR \geq 2.0\%$ で多染性赤血球(-)、網状赤血球 $< 2.0\%$ or $HFR < 2\%$ で多染性赤血球(+)
- 3) $MCHC < 31.0\%$ で淡染性赤血球(-)、 $MCHC \geq 31.0\%$ で淡染性赤血球(+)

血算・網赤血球・血液像 データチェックロジック

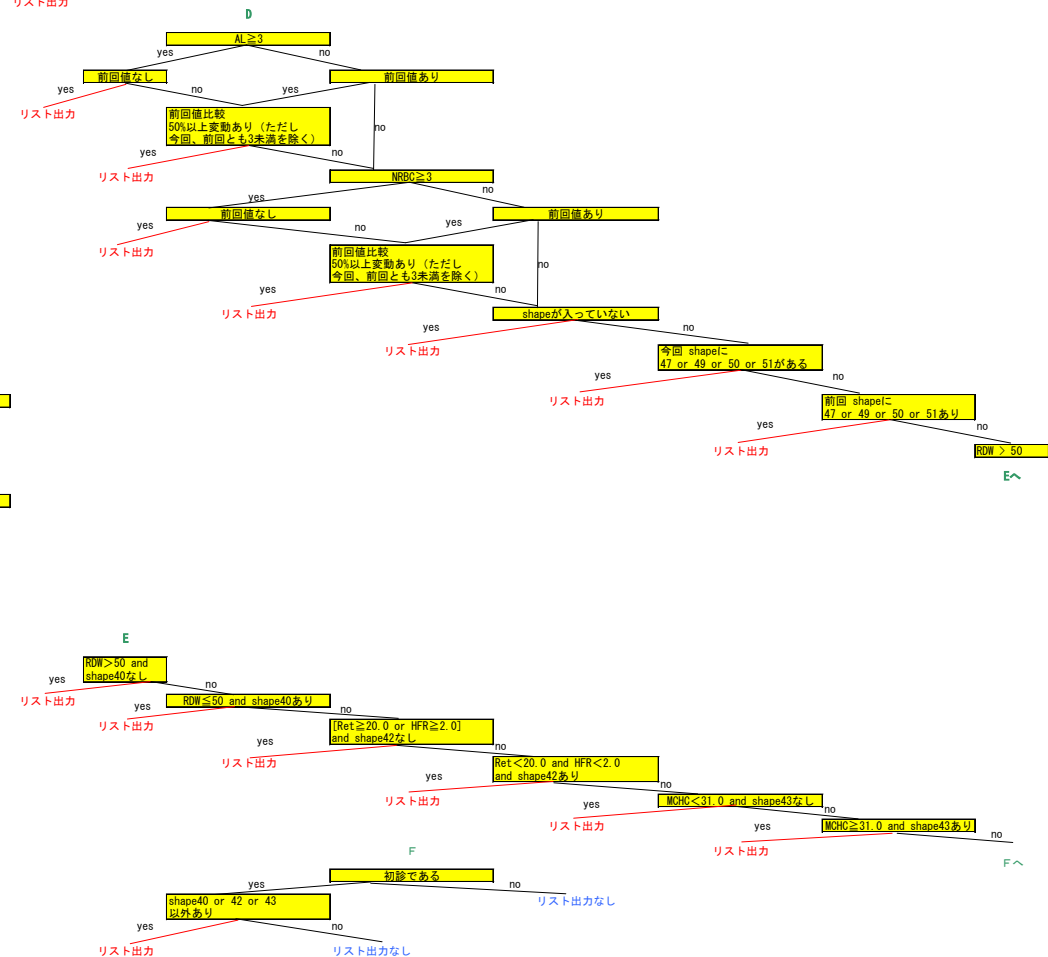
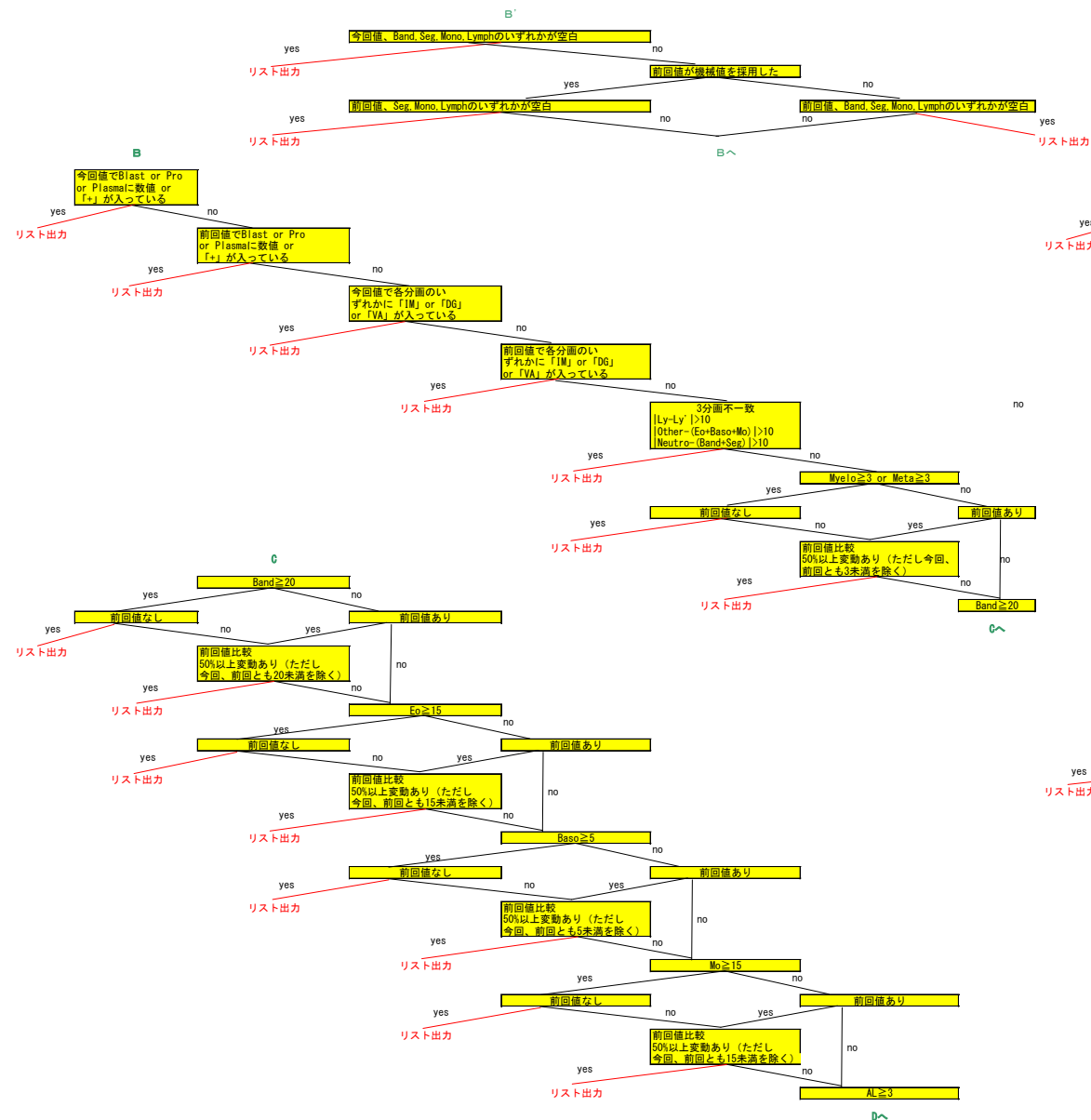


血液像データチェックロジック I (全体)

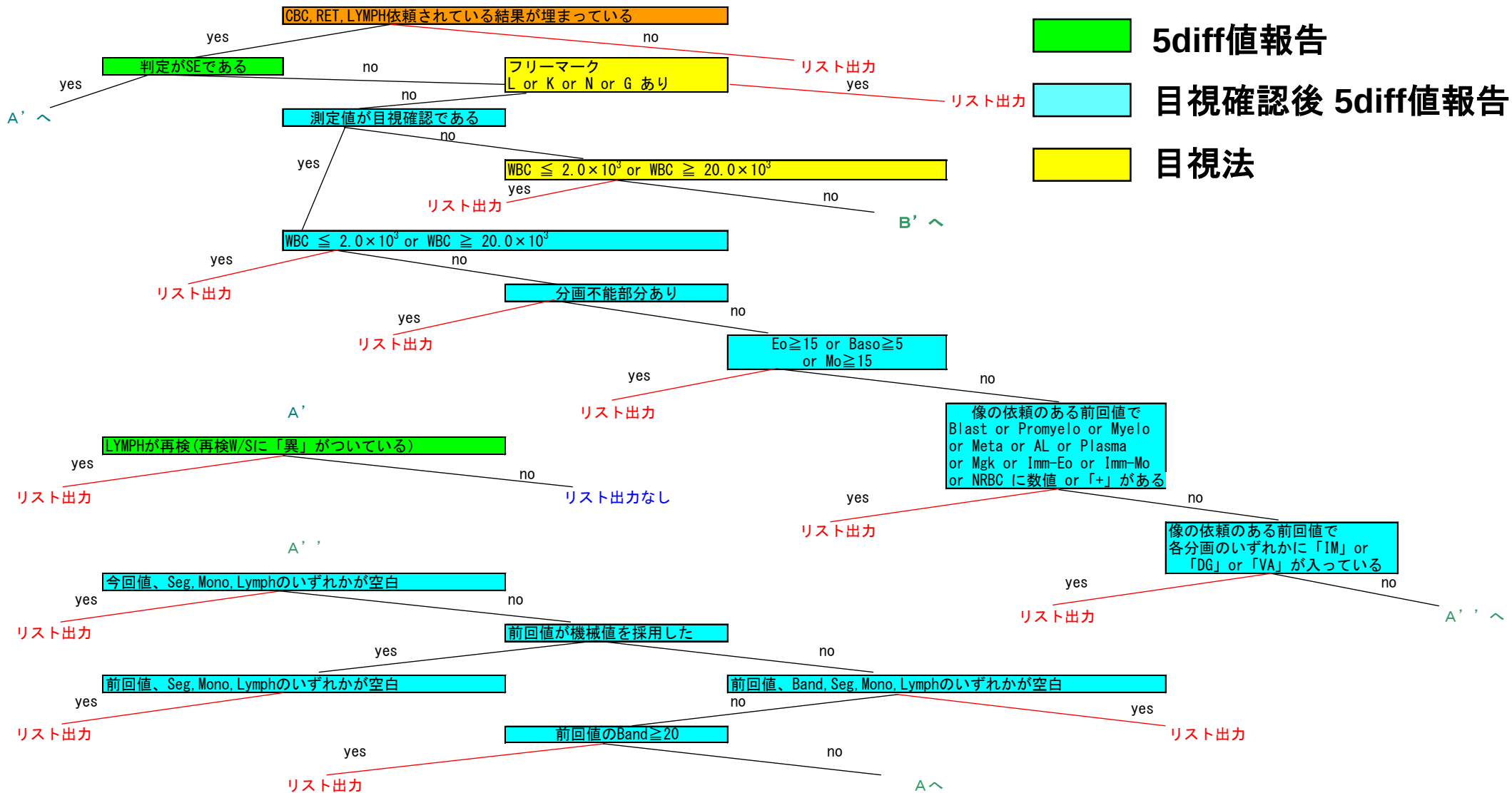


血液像データチェックロジックⅡ (全体)

目視法



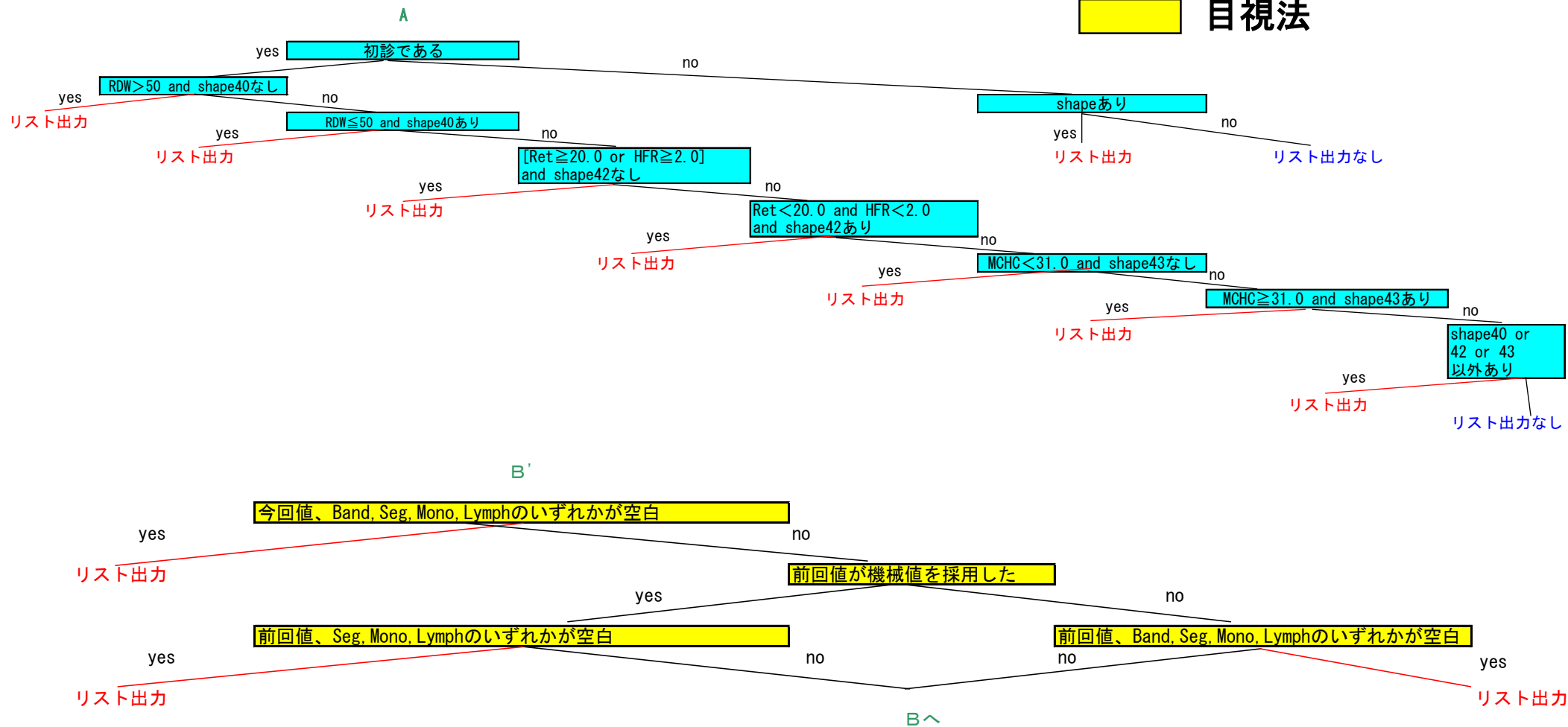
血液像データチェックロジック 1



血液像データチェックロジック 2

目視確認後 5diff値報告

目視法



血液像データチェックロジック 3

目視法

B

今回値でBlast or Pro
or Plasmaに数値 or
「+」が入っている

yes

no

リスト出力

前回値でBlast or Pro
or Plasmaに数値 or
「+」が入っている

yes

リスト出力

no

今回値で各分画のい
ずれかに「IM」 or 「DG」
or 「VA」が入っている

yes

リスト出力

no

前回値で各分画のい
ずれかに「IM」 or 「DG」
or 「VA」が入っている

yes

リスト出力

no

3分画不一致
 $|Ly-Ly'| > 10$
 $|Other-(Eo+Baso+Mo)| > 10$
 $|Neutro-(Band+Seg)| > 10$

yes

リスト出力

no

$Myelo \geq 3$ or $Meta \geq 3$

yes

前回値なし

yes

リスト出力

no

前回値あり

yes

前回値比較
50%以上変動あり (ただし今回、
前回とも3未満を除く)

yes

リスト出力

no

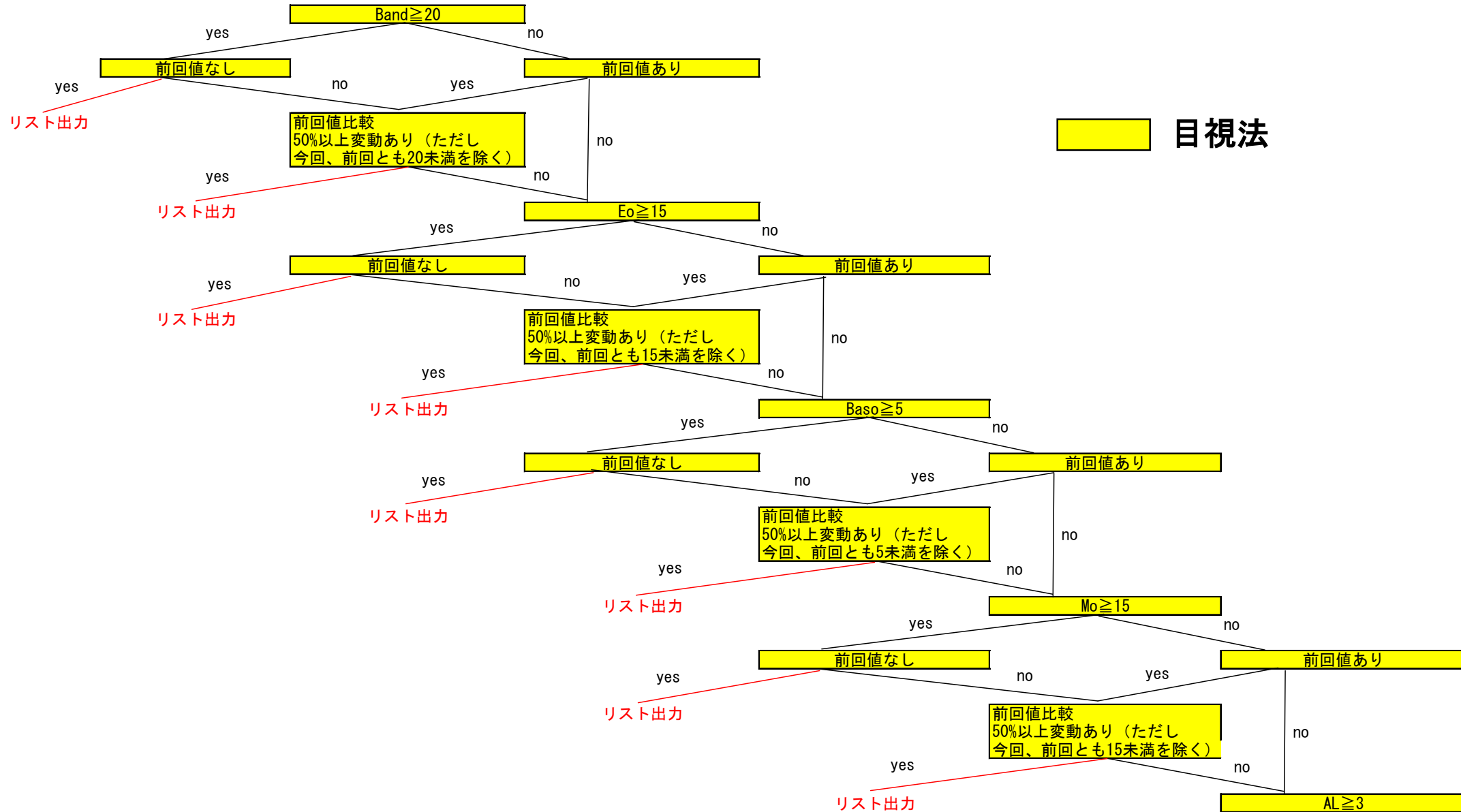
no

$Band \geq 20$

Cへ

血液像データチェックロジック 4

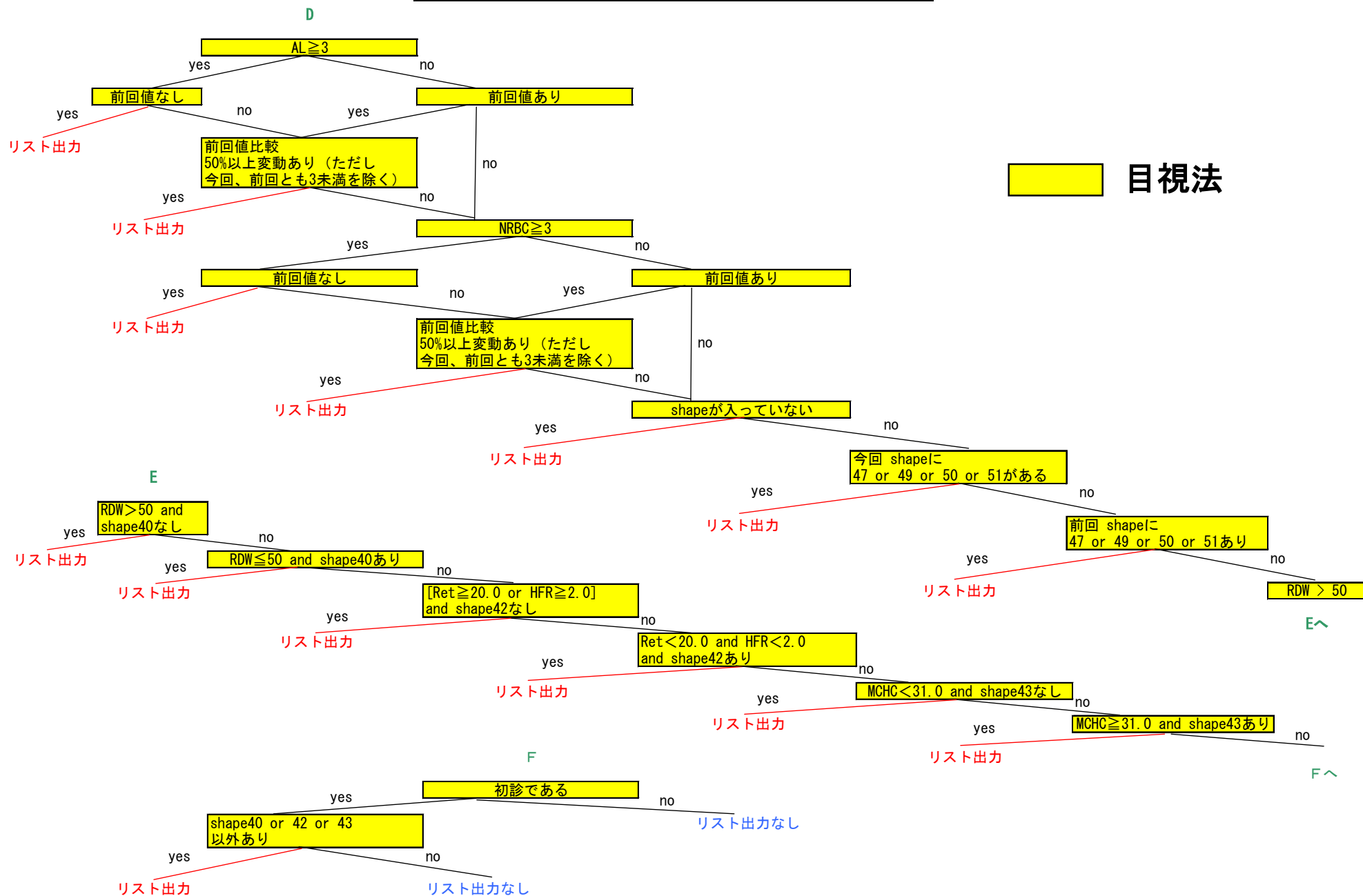
C



Dへ

血液像データチェックロジック 5

目視法



送信方法および検体処理能力

血液像分類方法	送信方式	検体処理能力	チェックロジック該当有無
5diff値	リアル送信	300件/時間	血液像目視再検基準外
目視確認後5diff値	リアル送信 バッチ送信	30件/時間	血液像目視再検基準内 データチェックロジック該当無 データチェックロジック該当有
目視法	リアル送信 バッチ送信	20件/時間	血液像目視再検基準内 データチェックロジック該当無 データチェックロジック該当有

血液検査データチェック件数および処理時間の比較

データチェック	現状	従来
件数	52(41～72)件	178(142～252)件
時間	平均40分	平均120分

臨床に報告するパニック値

項目	下限値	上限値	前回値との比較	
			下限値	上限値
WBC	$1.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$	$30.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$	$\times 1/3$ 以下	$\times 3$ 以上
	好中球数 $500 / \mu\text{l}$ 以下も含む			
Hb	5.0 g/dl	20.0 g/dl	$\times 1/2$ 以下	
Plt	$5.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	$100.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	$\times 1/3$ 以下	$\times 3$ 以上
	血小板凝集、EDTA依存性血小板凝集			
血液像	白血病、白血病類縁疾患、先天性血液疾患等が疑われる場合			

* 前回値がある場合は上下限值かつ前回値が上記変動を満たす場合

血液疾患などの臨床への対応

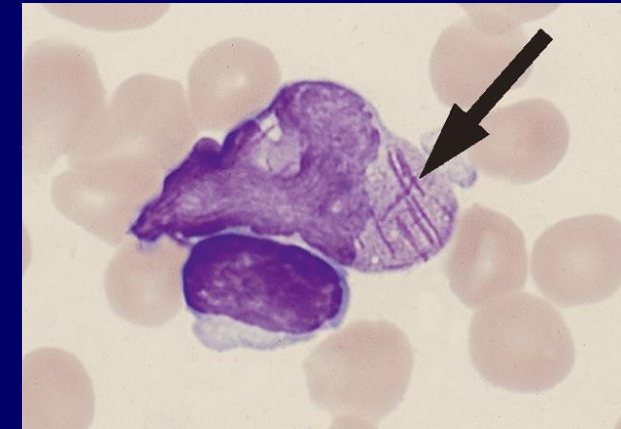
34 歳 男性

末梢

WBC	$0.4 \times 10^3/\mu\text{l}$
RBC	$1.85 \times 10^6/\mu\text{l}$
Hb	6.1 g/dl
Ht	17.5 %
Plt	$0.2 \times 10^4/\mu\text{l}$
D-dimer	51.7 $\mu\text{g/ml}$
LD	279 IU/l
VB ₁₂	>2000 pg/ml

骨髓

NCC	$12.3 \times 10^4/\mu\text{l}$
MgkCC	6 / μl
Myeloblast	3.0 %
Promyelo.	74.0



骨髓像診断支援

報告書

診断の意思決定に関わる支援

⇒LAFIAによる画像付き報告書の作成



骨 髄 検 査 報 告 書			
患者番号 0001	病棟 西8階	有核細胞数	11.10 × 10 ⁹ /mm ³
患者名	医師名	巨核球数	12 /mm ³
年齢	検査日 2010/09/17		
性別	検体番号		
科名 血液内科	依頼番号		
	患者コメ		
BLAST	骨髓塗抹標本所見		
BLAST II	(1) 標本塗抹状態: 良好		
PROMYE	末血混入所見: なし		
MYELO 3.6	(2) 有核細胞分布: 正形成		
MET 1.2	(3) 顆粒球系 分布密度: 減少		
BAND 1.4	(4) 赤芽球系 分布密度: 軽度減少		
SEG	(5) 巨核球系 分布密度: 減少		
EO-PRO	(6) 脂肪滴: 正常範囲		
EO-MYE 0.2			
EO-MET			
EO-BAND			
EO-SEG			
BASO			
MONO 0.6			
IMM-MO			
MIT-G 7.0			
Mt			
LYMPH 6.2			
IMM-LY 71.2			
AT-LY			
PLASMA			
IMM-PLS			
IMM-MGK			
MGK S.L			
FAT-C			
T-MAST			
RETIC			
PRO-EB			
BASO-EB 1.2			
POLY-EB 13.6			
ORTHO-EB 0.2			
Meg-Baso			
Meg-Poly			
Meg-Orth			
MIT-E 0.6			
EB 15.6			
Osteo-CL			
Osteo-BL			
M/E 0.45			
TOTAL 500			
分類1	血球貪食細胞 19/20		
分類2			
分類3			
分類4			
分類5			
分類6			
分類7			
分類8			
分類9			
分類10			
	所見		
	骨髓は正形成で顆粒球系細胞減少、赤芽球系細胞軽度減少、巨核球系細胞は減少しています。中型～大型でN/C大、核クロマチンやや緻密で核小体が見られ、核型不整形な幼若リンパ球を71.2%認めます。また、画像に示すような多数の血球貪食細胞を認めます。以上より、表面マーカーの結果と併せてT細胞性リンパ腫によるLASHの骨髓所見と考えます。		

防衛医科大学校病院検査部

検査担当者 坂場幸治
診断医 中西邦昭

血球恒数等を用いての今回値、前回値の比較方法

No13	今回値	前回値	再検値
WBC ($\times 10^3/\mu\text{I}$)	5.9	4.7	4.9
RBC ($\times 10^6/\mu\text{I}$)	4.01	4.38	4.19
Hb (g/dl)	12.8	12.6	12.1
Ht (%)	36.8	37.5	36.8
MCV (fl)	92	86	88
MCH (pg)	31.9	28.8	28.9
MCHC (%)	34.8	33.6	32.9
RDW (fl)	49.8	46.2	47.1
PLT ($\times 10^4/\mu\text{I}$)	27.2	9.7	10.6
PDW (fl)	9.2	12.3	11.9
MPV (fl)	8.9	10.4	10.3
PLCR (%)	15.8	28.9	28.6
血液型	AB型	A型	A型

検体取り間違いの対処方法

1. **MCV**、**PLT**について**前回値異常**となった検体は**再検**する。
2. 再検してもデータに変動が無い場合、**血算全項目の前回値を比較**する。また、治療、出血等によるデータの変動もあるため、同時に時系列データを比較する。できれば化学の時系列データも比較する。
3. **異常と判断した検体**については前回値の日付以降の**輸血歴**を調べる。輸血歴があるとMCVは正常値に近づく。
4. 輸血歴がない患者については患者および検体の**血液型**を調べる。輸血歴ある患者においても予想以上のデータの変動があれば、患者および検体の血液型を調べる。
5. 血液型が違えば他部門に連絡して、同時に提出されている検体について血液型を調べる。
6. 主治医に検体の血液型が違うことを連絡し検体を**再提出の依頼**をする。
7. 血液型が同一でも**考えられないデータの変動**の場合には、主治医に連絡し場合によっては**再提出を依頼**する。
8. 検体取り間違いが判明した場合は、**病院内インシデントレポートに報告**し、また、検査部内E-mailおよび検査部と臨床各科等との連絡事項報告書により検査部長、技師長に報告する。

MCV(fl)による医療過誤発見事例

例数	今回値	前回値	再検値	日差	検体血液型	本人血液型	要因
1	94	79	78	2	B型	B型	採り違い
2	91	77	74	4	A型	O型	採り違い
3	95	82	82	9	A型	B型	両者採り違い
4	81	94	93	1	B型	A型	
5	103	93	93	4	A型	A型	点滴
6	91	103		1	O型	O型	両者採り違い
7	103	91		1	O型	O型	
8	110	95	96	5	O型	O型	点滴
9	100	94	92	1	B型	A型	両者採り違い
10	94	102	98	6	A型	B型	
11	84	99	100	1	A型	A型	採り違い
12	79	97	98	2	A型	O型	採り違い
13	92	86	88	1	AB型	A型	採り違い
14	89	78	78	1	A型	A型	採り違い

EDTA依存性血小板減少症の対処方法

1. 採血管にEDTA-2K、ヘパリン、3.13%クエン酸Naの抗凝固剤スピッツを3種類準備する。採血管はEDTA-2K、3.13%クエン酸Naの2種類だけの場合もある。
2. 採血後、検体を転倒混和し、検体の温度が低下しないうちに速やかに血球計数測定装置を用いて、それぞれの血算を測定する(採血直後)。
3. 測定は通常、採血直後、1時間、3時間、5時間と経時的に行う。
4. 血算を測定すると同時に、それぞれの検体について経時的に血液像も作成する。
5. 全ての検体測定が終了後、PLTとPLCRのデータを表に記載する。
6. 血液像をSP100にて染色した後、顕微鏡下で血小板凝集の有無および程度を同じ表に記載する。
7. 上記の結果を基にEDTA依存性血小板減少症の有無、また、今後の採血方法をDr.に連絡し、報告書も配布する。

EDTA依存性血小板減少症確認試験結果報告書

所属
患者ID
患者氏名
依頼医師名
検査日

産婦人科
524〇671
コ〇マ ジ〇ンコ
ヨ〇ナガ 先生
2010. 10. 30

採血管種類 \ 測定時間	直後	1時間	3時間	5時間
EDTA-2K	PLT 12.6 弱凝集 PLCR 32.3	7.8 凝集 測定不可	6.0 強凝集 測定不可	3.7 強凝集 測定不可
ヘパリン	PLT 12.6 弱凝集 PLCR 29.2	11.6 凝集 35.2	11.9 凝集 34.1	10.5 凝集 32.8
クエン酸Na	報告値 PLT 13.1 PLCR 24.5	13.6 弱凝集 30.8	12.8 強凝集 28.1	12.0 凝集 25.1

PLT(×10⁴/μ l)
PLCR(%)

血液形態学における判定基準統一・レベルアップのためのディスカッション



月曜日
血算

火曜日
凝固

水曜日
像1

木曜日
像2

金曜日
予備日

2008 7 16

結 語

1. 機器のレイアウトの変更により、オペレータの行動範囲が容易で業務の効率化が得られ、また、血算・凝固検体の滞留等の改善により、両者ともTATの短縮が実現。
 2. 血算検体は血算チェックロジックにて判定され1時間に最大300検体が処理でき、リアル送信のため大幅な迅速化が可能で、緊急検体の区別無し。
凝固検体は至急検体の対応(投入口等)が柔軟となり、より迅速化が可能。
 3. 血液像において目視判定基準に合致しない検体はリアル送信のため報告がより迅速に、判定基準に合致した検体は速やかな塗抹染色が可能で、分類カウンター画面からは画像データ、血算データ、血液像前回値等が確認できるため、精度の高い報告が可能。
 4. 血液像報告において、システム(血液像データチェックロジック)を使用してのデータチェックのため、チェック時間の短縮および異常データの見落としが無く業務の効率化が可能。
 5. 異常が出現したときの対処: パニック値、血液疾患等における臨床との対応、骨髓像画像報告(血液疾患)、検体採り違い対処、EDTA依存性血小板減少症など精度の高い臨床へのサービスが可能。
-

第5回 血液検査機器技術セミナー

血液疾患を見逃さないための工夫

白血病を見逃さないための工夫



野木岐実子¹⁾、古川泰司²⁾

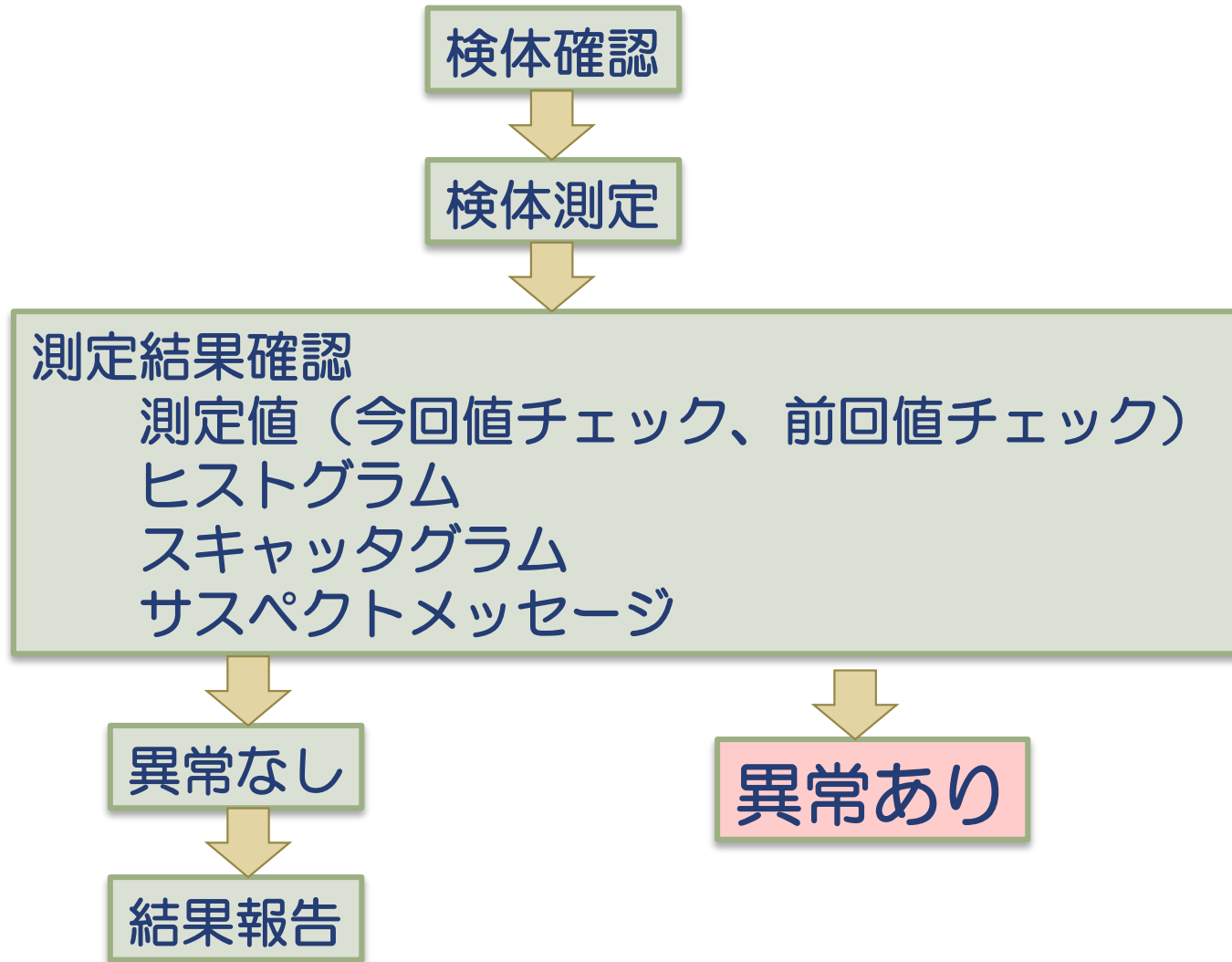
1) 帝京大学医学部附属病院 中央検査部

2) 帝京大医学部 臨床検査医学

はじめに

血液学的検査、とくに末梢血液像検査では、各種白血病をはじめとする血液疾患などの診断に直結する場合も多い。そのため、異常細胞を見逃すことのないよう、検査を進めるうえで細心の注意を払う必要がある。

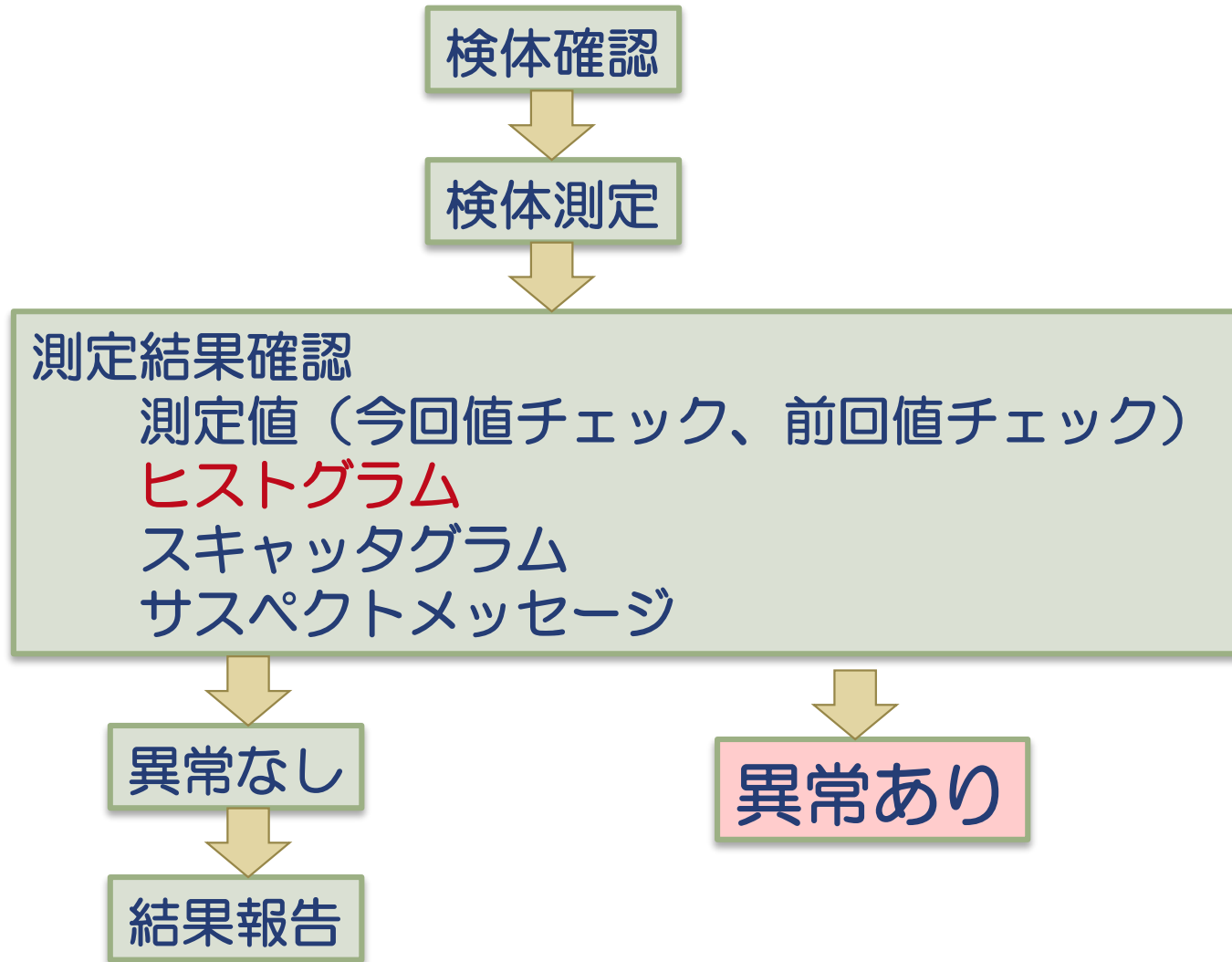
血球数算定（自動血球分析装置）での検査の流れ



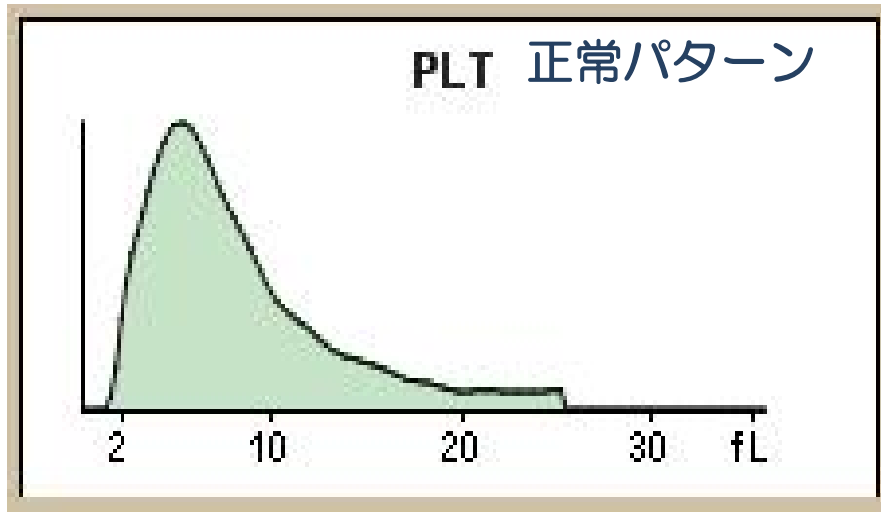
当施設における再検基準一覧

項目	単位	再検基準		
		初回値		前回値との差
WBC	$\times 10^9/L$	≤ 3.0	≥ 15.0	前回値 $5.0 \times 10^9/L$ 以上から今回値 $1.0 \times 10^9/L$ 以下になった場合
RBC	$\times 10^{12}/L$	≤ 3.00	≥ 6.00	
Hb	g/dL	≤ 10.0	≥ 20.0	前回値との差が $2.0g/dL$ 以上で $10.0g/dL$ 以下となった場合
Ht	%	≤ 25.0	≥ 60.0	
MCV	fL	≤ 60.0	≥ 110.0	$\pm 5.0fL$ 以上の差
MCHC	pg	≤ 28.0	≥ 36.0	$\pm 2.0pg$ 以上の差
PLT	$\times 10^9/L$	≤ 150	≥ 600	前回値 $50 \times 10^9/L$ 以上から今回値 $20 \times 10^9/L$ 以下になった場合

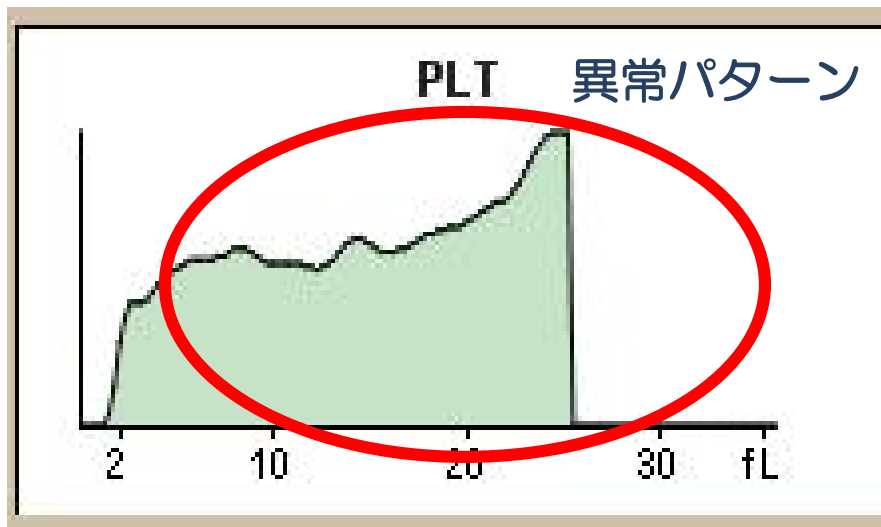
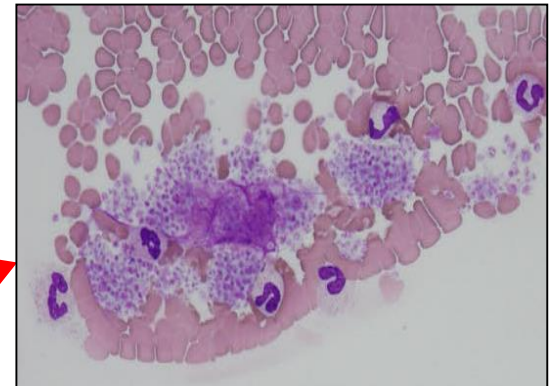
血球数算定（自動血球分析装置）での検査の流れ



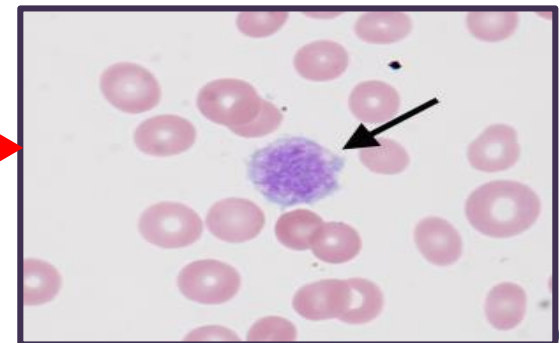
ヒストグラム（粒度分布図） -血小板例-



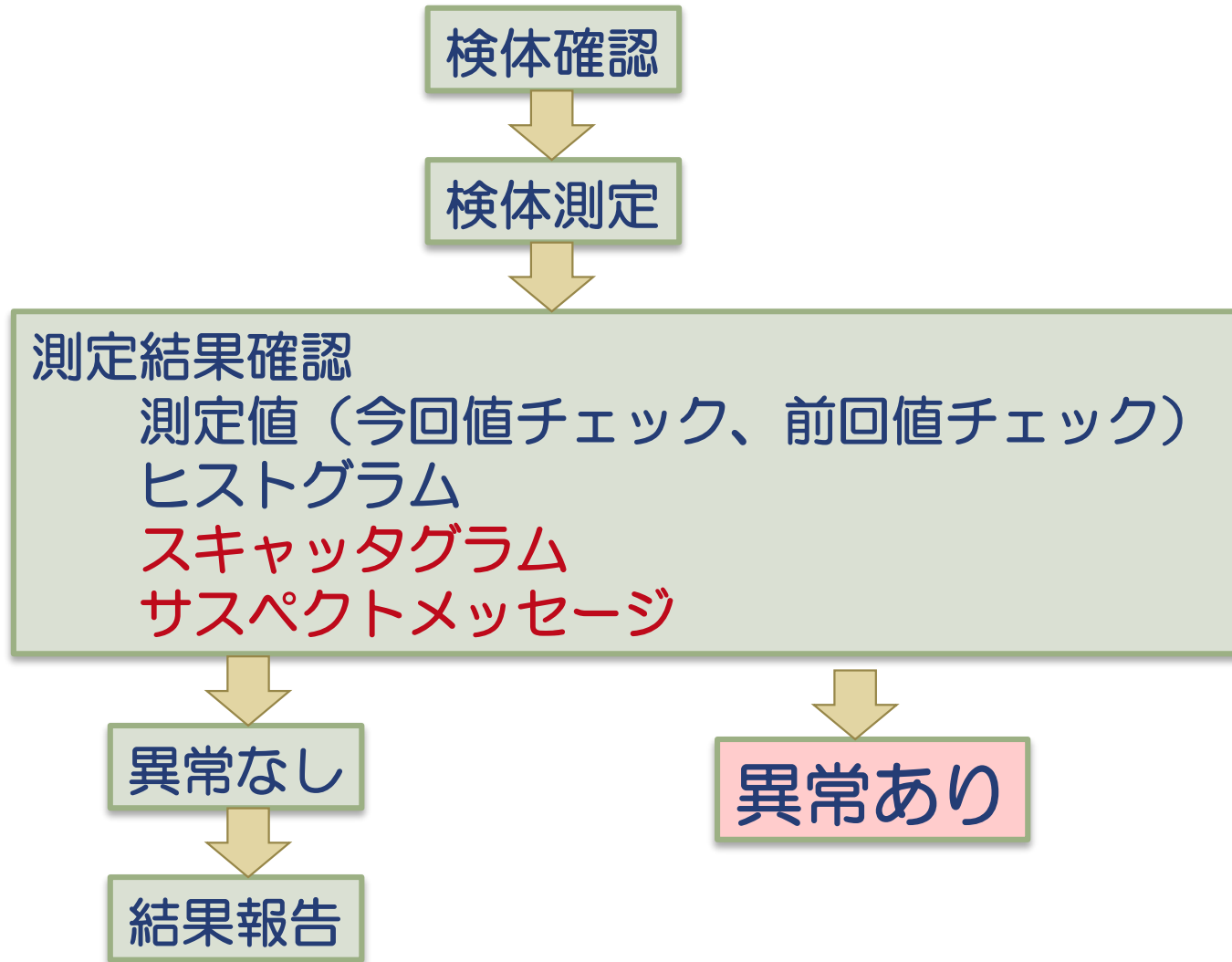
血小板凝集



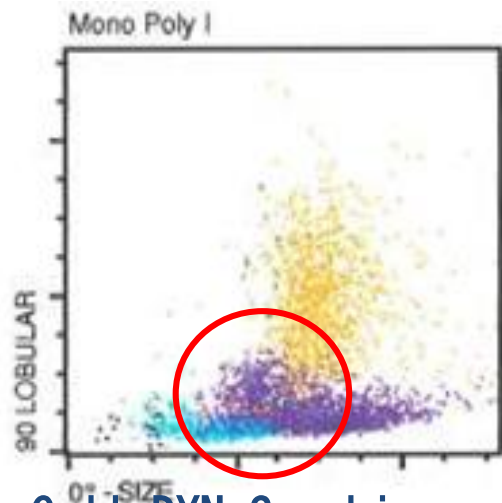
巨大血小板



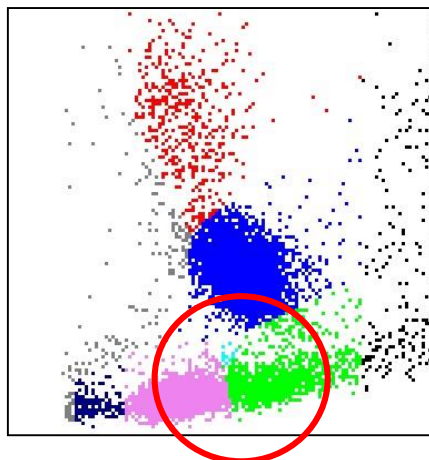
血球数算定（自動血球分析装置）での検査の流れ



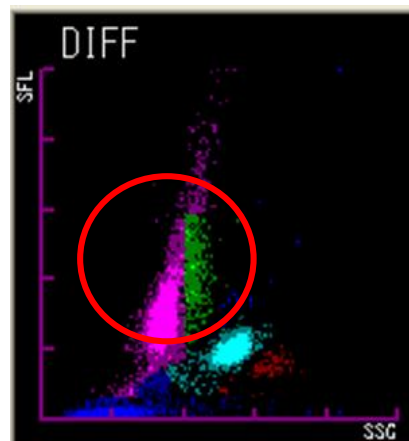
各メーカーのスキャッタグラム



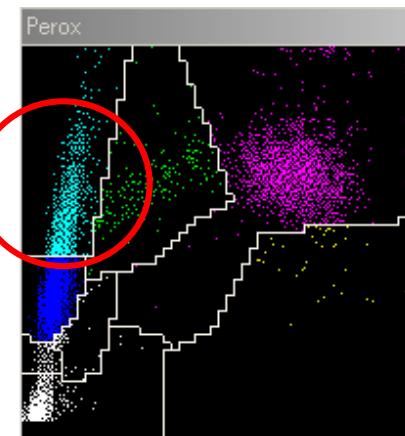
1. Cell-DYN Sapphire



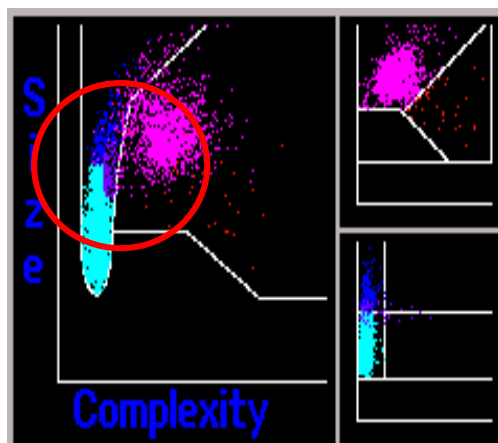
2. mythic200.T



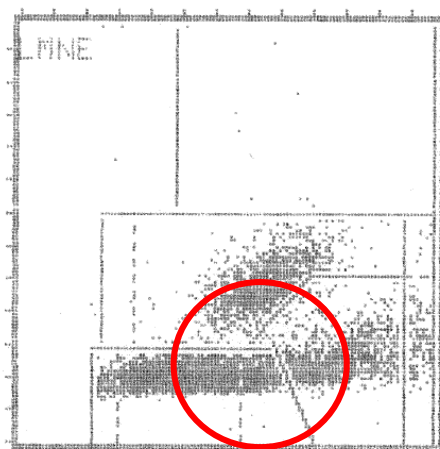
3. XE-5000



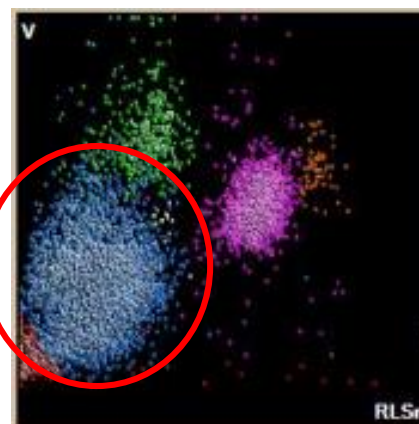
4. ADVIA2120i



5. Celltac ES



6. PENTRA60



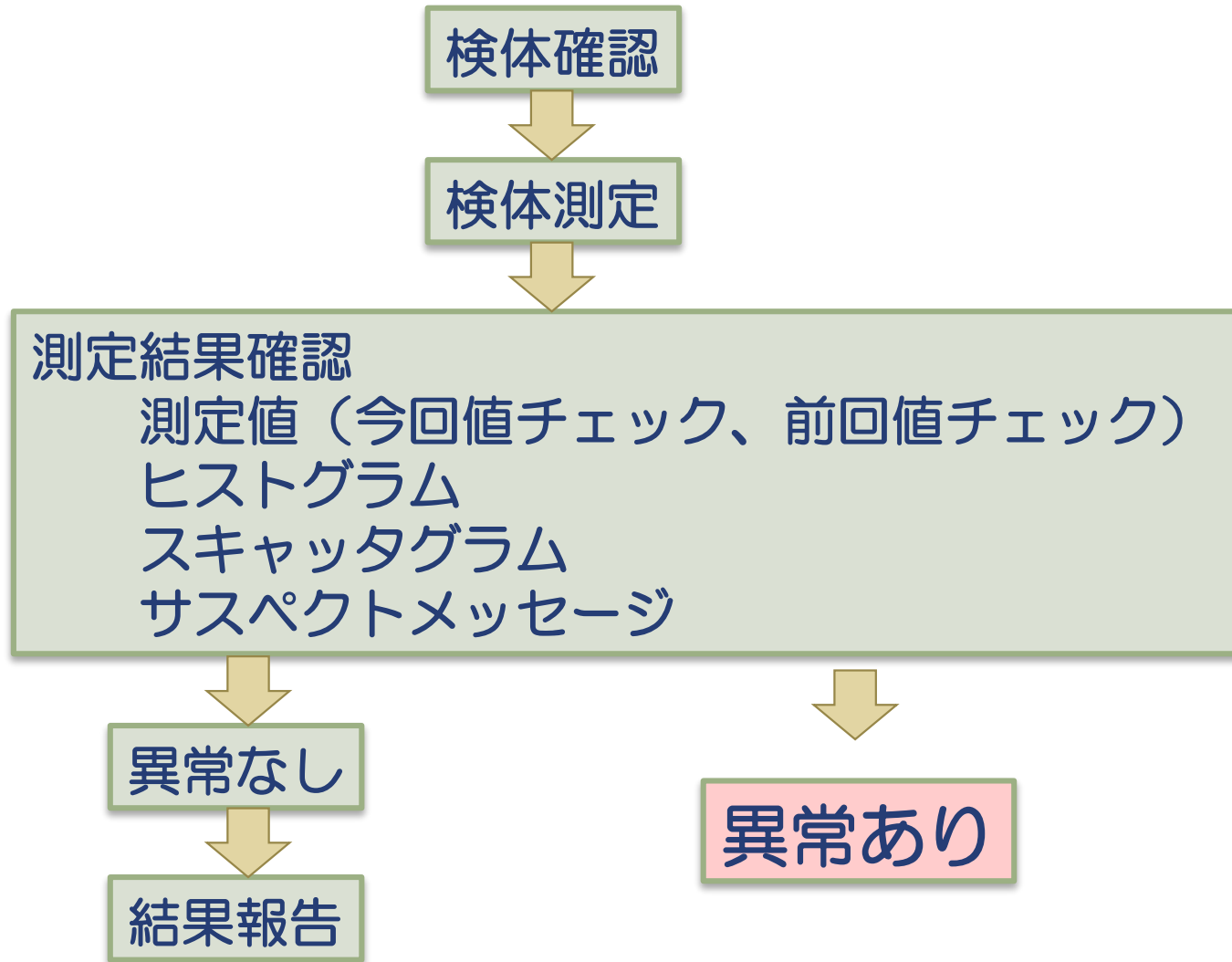
7. UniceIDxH 800

1. アボット
2. エーアンドティ
3. シスメックス
4. シーメンス
5. 日本光電
6. 堀場製作所
7. コールター

各メーカーのスキャッタグラム



血球数算定（自動血球分析装置）での検査の流れ



パニック値が出た時の対処法

- ①検体の確認： 凝固・フィブリン析出の有無、採血量
- ②機器の確認： 精度管理状況、コントロールの測定、測定系の異常の有無
- ③再検査の実施： 場合によっては採り直しを依頼



①～③いずれも可能な限り迅速に実施する。



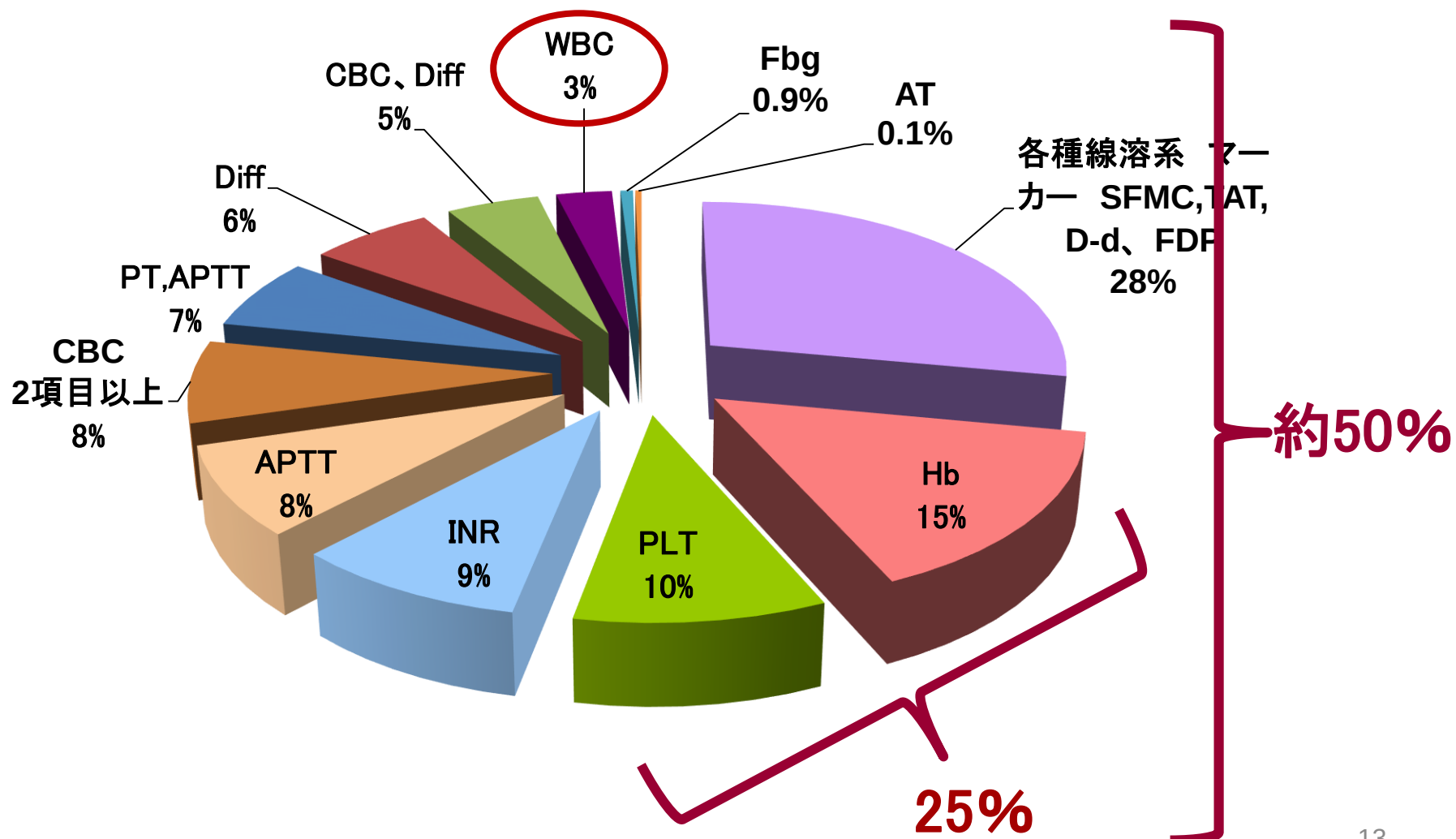
必要に応じて担当者・上長と相談し、主治医、病棟へ連絡する。

当施設におけるパニック値報告一覧

項目	単位	パニック値報告		
		初回値		前回値との差
WBC	$\times 10^9/L$	≤ 1.5	≥ 20.0	前回値 $5.0 \times 10^9/L$ 以上から今回値 $1.0 \times 10^9/L$ 以下になった場合
Hb	g/dL	≤ 7.0	≥ 20.0	前回値との差が $2.0g/dL$ 以上で $10.0g/dL$ 以下となった場合
PLT	$\times 10^9/L$	≤ 50.0	≥ 1000.0	前回値 $50.0 \times 10^9/L$ 以上から今回値 $20.0 \times 10^9/L$ 以下になった場合

パニック値報告

血液検査全件数に対する各項目の割合



パニック値報告例の疾患，病態

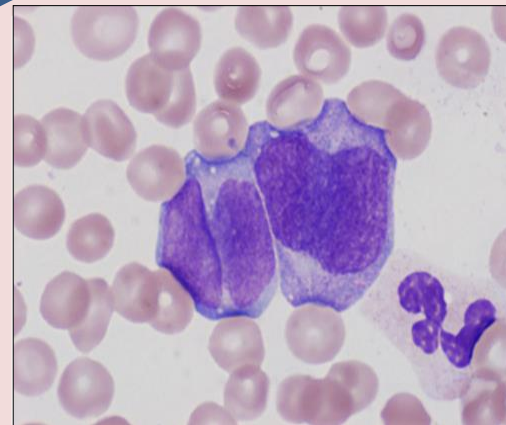
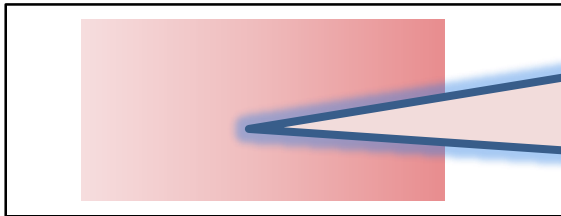
病名・原因	割合（％）
ヘパリンロック，採血手技の不適	8.4，3.5
ワルファリン	9.3
白血病、悪性リンパ腫	7.7
化学療法，悪性腫瘍	3.9，3.5
ヘパリン投与中	5.5
DIC	5.5
周産期	3.9
消化管出血	3.2
重症肝障害	3.2
EBV 他ウイルス感染症	3.2
不明	27.3

反応性リンパ球

血液疾患を見逃さないために

- 血算の異常値
- 血小板減少時・ヒストグラム異常パターン
- サスペクトフラッグ
- 凝固・線溶検査異常値
Fib、FDP、D-d、SFMC、TATなど
- 生化学・免疫検査異常値
総蛋白、ビリルビン、LD、CRPなど

標本作製



血液塗抹標本から得られる情報

白血球系の異常細胞

芽球様細胞、腫瘍性リンパ球、反応性リンパ球 ほか

各種白血病、悪性リンパ腫の骨髄浸潤、ウイルス感染 など

赤血球系の異常細胞

連銭形成、奇形赤血球、好塩基性斑点 ほか

多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群 など

血小板系の異常細胞

巨大血小板 ほか

骨髄異形成症候群 など

当施設の標本作製基準

	今回値チェック	前回値チェック
WBC (10 ⁹ /L)	≤3.0、≥15.0	±2 倍
Hb (g/dL)	≤8.0、≥18.0	±2 g/dL
MCV (fL)	≤70、≥110	± 5fL
MCH (pg)		± 2pg
MCHC (%)	≤30.0、≥37.0	± 2%
PLT (10 ⁹ /L)	≤110.0、≥600.0	± 2倍
NEUT(%)	≤33、≥77	± 2倍
LY(%)	≤14、≥56	± 2倍
MONO(%)	≤1、≥10	
EOS(%)	≤0、≥11	
BAS(%)	≤0、≥3	
WBC系IPメッセージ	<Suspect> Blast?,Immature Gran?,Left Shift?, Atypical Lympho?,Abn Lympho/L-Blasts? NRBC?,RBC Lyse resistance	
RBC系IPメッセージ	<Suspect> Fragments?	

事例①

凝固線溶系検査 標本作製基準

事例②

項目	低値	高値
フィブリノゲン(mg/dl)	≤ 100	
可溶性フィブリンモノマー 複合体: SFMC($\mu\text{g/mL}$)		≥ 80
FDP($\mu\text{g/mL}$)		≥ 40

標本作製時の注意点

事例③

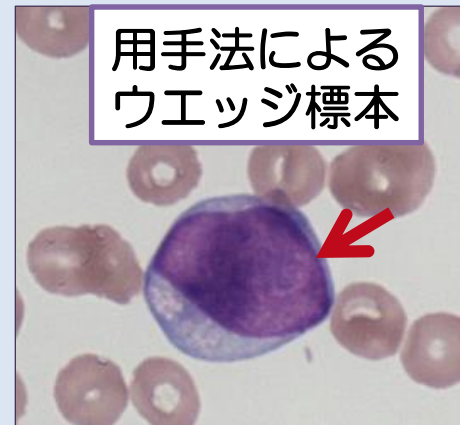
異常があれば標本作製（2枚以上）を行う

白血球分類のオーダがなくても行う

自動分析機においても観察用に標本作製するよう
設定してある

異常細胞（異型リンパ球や芽球）の存在を示唆する
フラッグがついた場合必ず手引き標本作製する

核クロマチン構造・核小体などが観察しやすい



← : 核小体

標本観察時の注意点

異常があれば200カウントする

細胞数が少ない場合は標本を複数枚作製する
白血球分類のオーダがない場合もカウントする

異常細胞（異型リンパ球や芽球）が認められた場合

異常細胞が認められた場合は複数の技師で確認
ディスカッション用顕微鏡を用いて、医師を含め
血液検査担当者間で情報の共有化を図る

事例①

末梢血検査

WBC	10.6 X10 ⁹ /L
RBC	4.56 X10 ¹² /L
Hb	13.9 g/dL
Ht	39.1 %
MCV	85.7 fL
MCH	30.5 pg
MCHC	35.5 %
PLT	107.0 X10⁹/μL

凝固・線溶検査

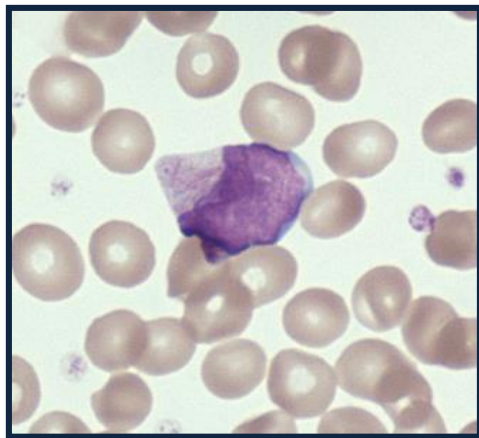
PT	13.0 秒
PT %	90.0 %
PT-INR	1.06
APTT	33.1 秒

生化学検査

TP	6.9 g/dl	BUN	23.4 mg/dl
T-Bil	4.1 mg/dl	CR	0.81 mg/dl
AST	53 IU	UA	5.8 mg/dl
ALT	25 IU	Na	139 mEq/l
LD	1605 IU	K	3.9 mEq/l
Γ-GTP	27 IU	Cl	103 mEq/l
CPK	125 IU	Ca	4.4 mEq/l
T-CHO	179 mg/dl	BS	99 mg/dl
TG	148 mg/dl	CRP	12.02 mg/dl

白血球分類オードあり

サスペクトフラッグ：
Immature Gran?



前骨髓球：2%

事例②

末梢血検査

WBC	4.6 X10 ⁹ /L
RBC	4.72 X10 ¹² /L
Hb	15.2 g/dL
Ht	44.6 %
MCV	94.5 fL
MCH	32.2 pg
MCHC	34.1 %
PLT	150.0 X10 ⁹ /L

凝固・線溶検査

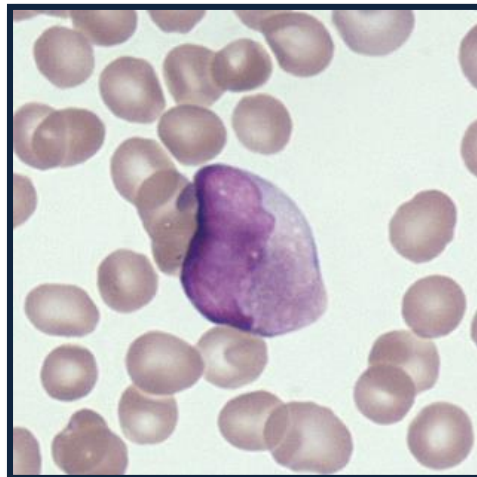
PT	16.7 秒
PT %	56.0 %
PT-INR	1.43
APTT	39.8 秒
Fib	251 mg/dl
SFMC	258.4 µg/ml
TAT	17.3 ng/ml
FDP	54.1 µg/ml
D-ダイマー	17.9 µg/ml
PIC	7.1 µg/ml

生化学検査

TP	5.8 g/dl	T-CHO	153 mg/dl
T-Bil	0.4 mg/dl	TG	196 mg/dl
D-Bil I	0.3 mg/dl	BUN	19.5 mg/dl
AST	321 IU	CR	1.3 mg/dl
ALT	26 IU	Na	142 mEq/l
LD	5040 IU	K	5.0 mEq/l
ALP	289 IU	Cl	99 mEq/l
Γ-GTP	88 IU	Ca	4.0 mEq/l
AMY	103 IU	CRP	23.82 mg/dl
CPK	110 IU	BS	103 mg/dl

白血球分類オーダあり

サスペクトフラッグ：
表示なし



前骨髄球：当日のカウントにはなし
(翌日以降認められた)

事例③

末梢血検査

WBC	90.1 X10 ⁹ /L
RBC	4.16 X10 ¹² /L
Hb	13.2 g/dL
Ht	37.5 %
MCV	90.1 fL
MCH	31.7 pg
MCHC	35.2 %
PLT	10.0 X10 ⁹ /L

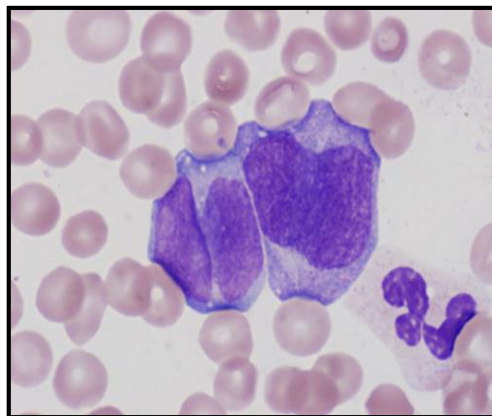
凝固・線溶検査

PT	16.7 秒
PT %	56.0 %
PT-INR	1.43
APTT	34.2 秒
Fib	81 mg/dl
SFMC	290.2 µg/ml
TAT	33.5 ng/ml
FDP	170.0 µg/ml
D-ダイマー	6.5 µg/ml
PIC	17.6 µg/ml

生化学検査

TP	6.9 g/dl	BUN	23.4 mg/dl
ALB	4.1 g/dl	CR	0.81 mg/dl
A/G	1.46	BS	103 mg/l
T-Bil	1.4 mg/dl	HbA1c	7.0%
D-Bil I	0.6 mg/dl	Na	137 mEq/l
AST	39 IU	K	4.4 mEq/l
ALT	32 IU	Cl	102 mEq/l
LD	674 IU	S-Fe	222 µg/dl
ALP	326 IU	TIBC	376µg/dl
Γ-GTP	132 IU	UIBC	154 µg/dl
CPK	332 IU	フェリチン	338.0ng/ml
AMY	87 IU	BNP	435.8pg/ml
T-CHO	179 mg/dl	S.IL-2R	1112U/ml
TG	148 mg/dl	TK	1264.7U/l
UA	6.2 mg/dl		

白血球分類オーダなし



前骨髓球 : 98%

まとめ

血算、凝固・線溶検査、生化学検査の測定結果より、何らかの異常を疑った場合には、末梢血塗抹標本を作製しておくことが白血病を見逃さないための第一歩である。

標本は、できるだけ多くの細胞を観察するようにし、複数の技師・医師とのあいだで情報の共有化をはかることも重要である。

第5回 血液検査機器技術セミナー

血液疾患を見逃さないための工夫 「CML早期発見の工夫」



東京大学医学部附属病院検査部
常名 政弘

2015年10月8日

好塩基球増加症例に対する当院での対応 ～CML早期発見の工夫～

症例 1 （ 65歳男性糖尿病代謝内科通院）

血算	2010.9.3	2012.1.27
WBC x10 ⁹ /L	7.5	10.5
RBC x10 ¹² /L	5.60	605
Hb g/dL	15.9	16.8
Ht %	47.9	52.6
PLT x10 ⁹ /L	303	74.0
Blast %		
Pro-myelo		
Myelo		1.5
Meta-myelo		0.0
Stab		0.5
Seg	60.6	56.5
Eosino	1.7	2.5
Baso	1.3	14.0
Mono	6.2	2.5
Lympho	30.2	22.5

【当院血液検査室の緊急異常値】

白血球数

- 1,500 / μ L以下, 20,000 / μ L以上 (初診時)
- 前回値5,000 / μ L以上から1,000 / μ L以下になった場合

ヘモグロビン濃度

- 7.0 g/dL以下 (初診時)
- 前回値と比較し2.0 g/dL以上低下し, 10.0 g/dL以下になった場合

血小板

- 50,000 / μ L (初診時)
- 前回値50,000 / μ L以上から20,000 / μ L以下になった場合

血液像

- 異型リンパ球 10%以上, 芽球または異形細胞が見られた場合 (初診時)
- 末梢血液に芽球を20%以上あるいはAuer小体を認め、急性白血病が強く疑われた場合

症例 1 （ 65歳男性糖尿病代謝内科通院）

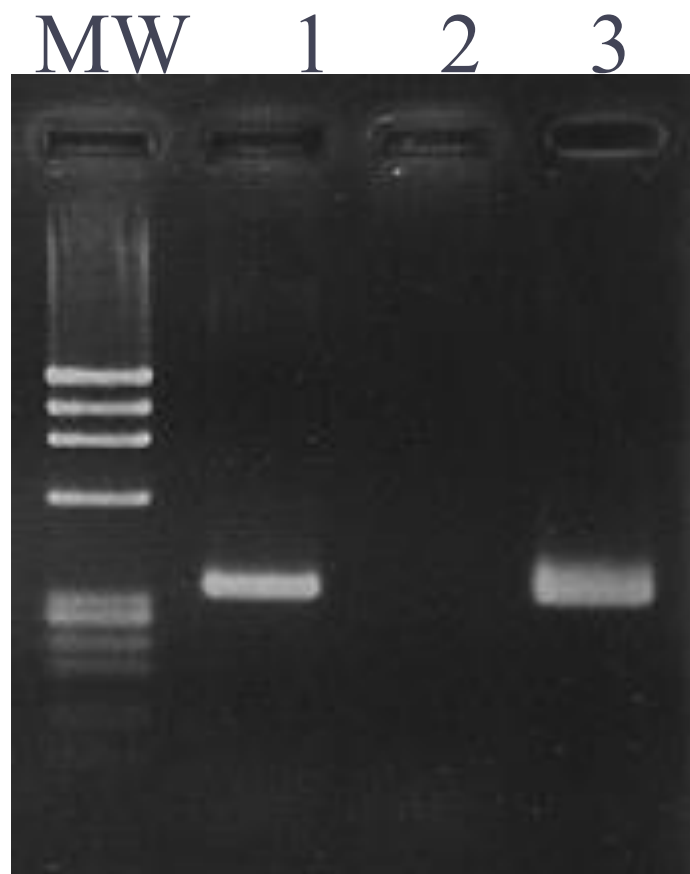
血算	2010.9.3	2012.1.27	2012.5.7
WBC x10 ⁹ /L	7.5	10.5	15.3
RBC x10 ¹² /L	5.60	605	545
Hb g/dL	15.9	16.8	15.6
Ht %	47.9	52.6	47.3
PLT x10 ⁹ /L	303	74.0	87.9
Blast %			0.5
Pro-myelo			0.0
Myelo		1.5	7.5
Meta-myelo		0.0	1.5
Stab		0.5	3.0
Seg	60.6	56.5	45.5
Eosino	1.7	2.5	1.0
Baso	1.3	14.0	23.0
Mono	6.2	2.5	0.5
Lympho	30.2	22.5	17.5

症例 1 骨髓検査

有核細胞数x10 ⁴ /uL	38.3	巨核球数 /uL	1830
Blast %	5.4	Pro-Ebl	0.1
Pro-myelo	0.3	Baso-Ebl	0.3
Myelo	17.0	Poly-Ebl	10.1
Meta-myelo	11.9	Orth-Ebl	0.0
Stab	18.7	MGK	1.6
Seg	24.6	M.Phage	0.0
Eosino	4.7	Ret.Cell	0.0
Baso	3.5	Mast.Cell	0.0
Mono	0.3		
Lympho	1.3	M/E比	7.7
Plasma	0.2		

CMLに矛盾しない骨髓像

症例 1 遺伝子・染色体検査



46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)

染色体検査

1. Positive Ct

2. Negative Ct

3. Patient *bcr-abl* mRNA (p210) (+)

移行期！

遺伝子検査

慢性骨髓球性白血病, *BCR-ABL1* 陽性

Chronic myelogenous leukaemia, *BCR-ABL1* positive

【新たに開始した好塩基球増加症例に 対する連絡体制】

CML疑いに対する連絡基準

項目	基準値
白血球	$10.0 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 以上
血小板	約 $30 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以上
好中球分画	左方移動あり
好塩基球比率	約5%以上

*血液内科以外で上記所見が見られた場合、
血液内科受診、遺伝子検査(*BCR-ABL1* PCR検査)を勧めることにした。

もちろんNAPscoreも大切です！

【該当症例】

	63歳女性	73歳男性	52歳男性	54歳女性	70歳男性	22歳男性
診療科	女性科	糖尿病代謝	移植外科	アレリウ	感染症内科	眼科
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	11.6	16.0	19.7	16.9	37.8	460.3
Hb g/dL	12.8	11.9	18.6	13.0	13.4	9.3
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	32.6	61.0	43.2	58.6	104.1	16.5
Blast %	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5
Pro-myelo	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
Myelo	1.0	4.0	1.5	4.0	5.0	28.5
Meta-myelo	1.5	1.0	1.0	2.0	2.0	11.5
Stab	1.0	0.5	9.0	0.5	3.0	23.0
Seg	72.0	56.0	71.0	67.5	68.0	26.0
Eosino	2.5	3.5	1.5	1.5	0.5	2.5
Baso	6.5	7.5	4.5	7.5	9.5	4.0
Mono	5.0	6.5	1.5	4.5	7.5	1.0
Lympho	10.5	21.0	10.0	12.5	4.5	0.5

2012年5月以降の10か月間で、該当症例は6例、全ての症例で *BCR-ABL1* が陽性であり、治療が開始された。

直近の症例 60歳代

内分泌外科

血算		生化学	
WBC x10 ⁹ /L	55.5	TP g/dL	6.5
RBC x10 ¹² /L	3.74	Alb g/dL	4.3
Hb g/dL	12.8	LDH U/L	912
Ht %	39.5	AST U/L	34
PLT x10 ⁹ /L	374	ALT U/L	14
Blast %	0	ALP U/L	241
Pro-myelo	0	T-Bil mg/dL	1.1
Myelo	9.5	D-Bil mg/dL	
Meta-myelo	10.5	BUN mg/dL	11.0
Stab	10.0	Cre mg/dL	0.56
Seg	52.0	UA mg/dL	
Eosino	1.5	Ca mg/dL	9.3
Baso	5.0	CRP mg/dL	0.05
Mono	4.5	CA15-3 U/mL	28
Lympho	7.0		

既往歴：

3年前に乳がん、
現在経過観察中

ちなみに赤芽球は
0.5/200カウント

直近の症例 60歳代

内分泌外科

既往歴：

3年前に乳がん、
現在経過観察中

ちなみに赤芽球は
0.5/200カウント

血算	2014.12.8	2015.4.27
WBC x10 ⁹ /L	7.7	55.5
RBC x10 ¹² /L	4.35	3.74
Hb g/dL	14.6	12.8
Ht %	39.1	39.5
PLT x10 ⁹ /L	313	374
Blast %		0
Pro-myelo		0
Myelo		9.5
Meta-myelo		10.5
Stab		10.0
Seg	77.7	52.0
Eosino	0.8	1.5
Baso	0.6	5.0
Mono	4.5	4.5
Lympho	16.4	7.0

直近の症例 60歳代

内分泌外科

血算		生化学	
WBC x10 ⁹ /L	55.5	TP g/dL	6.5
RBC x10 ¹² /L	3.74	Alb g/dL	4.3
Hb g/dL	12.8	LDH U/L	912
Ht %	39.5	AST U/L	34
PLT x10 ⁹ /L	374	ALT U/L	14
Blast %	0	ALP U/L	241
Pro-myelo	0	T-Bil mg/dL	1.1
Myelo	9.5	D-Bil mg/dL	
Meta-myelo	10.5	BUN mg/dL	11.0
Stab	10.0	Cre mg/dL	0.56
Seg	52.0	UA mg/dL	
Eosino	1.5	Ca mg/dL	9.3
Baso	5.0	CRP mg/dL	0.05
Mono	4.5	CA15-3 U/mL	28
Lympho	7.0		

既往歴：

3年前に乳がん、
現在経過観察中

ちなみに赤芽球は
0.5/200カウント

末梢血液で
BCR-ABL 1 mRNA陽性

【当院の初発CML30例の集計】

検査項目	中央値(範囲)
白血球数 ($\times 10^9$ /L)	36.3 (8.6 – 460.3)
血小板数 ($\times 10^9$ /L)	453 (165 – 1985)
芽球比率 (%)	0 (0 – 3.5)
骨髓球比率 (%)	9.5 (0 – 31)
好塩基球比率 (%)	6.8 (1.5 – 23)

【当院の初発CML30例の集計】

- 当院の初発CML 30例のうち、約1/3（11例）は好塩基球＜5%であった。好塩基球 $\geq 5\%$ のみを基準とすると、初発CMLを見逃す可能性がある。
- CML 30例中、29例は白血球数 $\geq 10,000/\mu\text{L}$ であった。白血球は様々な疾患で増加するが、好塩基球など他の指標と併用することにより、診断に有用であると考えられた。
- 骨髓球比率 $\geq 2\%$ の症例は、30例中25例であった。骨髓球の増加は、左方移動の一つの目安となりうると考えられた。

【新たに開始した好塩基球増加症例に 対する連絡体制】



CML疑いに対する連絡基準

項目	基準値
白血球数	10.0x10 ⁹ /L 以上
血小板数	約300x10 ⁹ /L 以上
好中球分画	骨髓球約2%以上
好塩基球比率	約 3 %以上

*血液内科以外で上記所見が見られた場合、
血液内科受診，遺伝子検査(*BCR-ABL1* PCR検査)を勧めることにした。

血液疾患を発見する検査のこつ

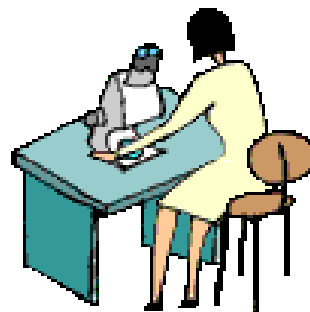
～CML早期発見の取り組み～

- 早期発見が一番大切！
- 何処の施設にも潜在していると考えられる
- 検診、血液内科以外の科における症例では見逃される可能性があり特に注意が必要
- CML早期発見は臨床検査技師の責務です！

日本臨床検査自動化学会
第5回血液検査機器技術セミナー
2015.10. 8(THU)

血小板減少例に対しての注意点と その工夫

— 偽性血小板減少を見逃さないために —



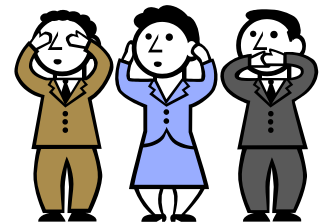
NTT東日本関東病院 臨床検査部
後藤 文彦

血小板減少例に対しての注意点とその工夫



Point

- 血液は血管外に出ると凝固する
- 血小板は粘着や凝集することが仕事である
- 抗凝固剤EDTAで血小板が凝集することがある
- 血算のインシデントでは血小板に関することが多い
- 自動計数装置の測定原理を理解しておく必要がある
- 血小板減少例では、必ず末梢血塗抹標本で観察する
- 検査の流れ、検査システム上での工夫も重要と考える



今宵のお話

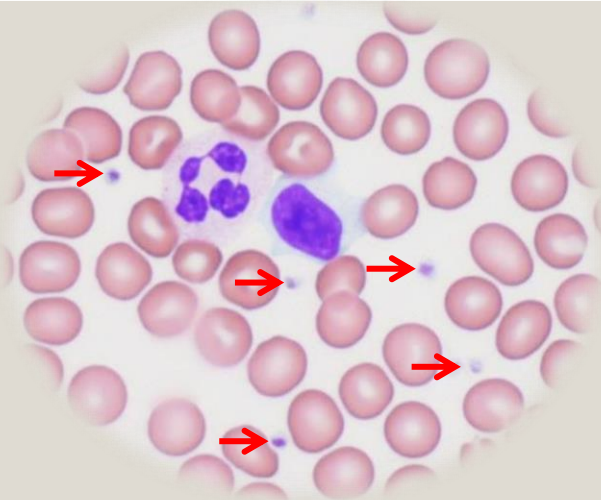


- 血小板についておさらい
- 血小板の測定法、誤差要因
- 血小板報告までのあれこれ・・・
 - ・当院の運用・工夫のご紹介
 - ・EDTA依存性血小板減少の対処法

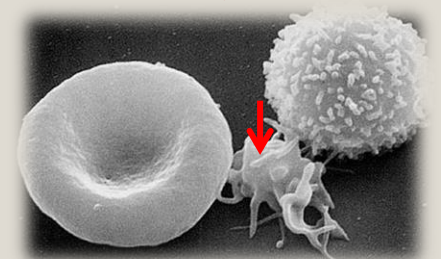


血小板 (Platelet; Plt)

末梢血塗抹標本



電顕像



Wikipediaより

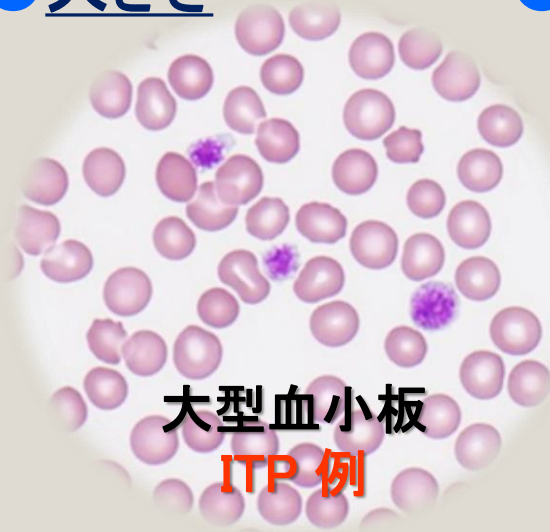
- 19世紀の後半に存在が明らかになり、Dr.Wrightにより命名された。
- 直径 $2\sim4\mu\text{m}$ で、普通染色では淡赤紫色に染まるアズール顆粒を有し、顆粒のない部分は淡青色を呈する。
- 機能的に粘着や凝集するため、測定上誤差を生じやすい。

着眼点

- 大きさ
 - 形状
 - 顆粒
 - 数
 - 偽性血小板減少
 - 巨核球の出現
- (検体凝固、EDTA依存性血小板凝集、血小板衛星現象)

血小板の着眼点

● 大きさ



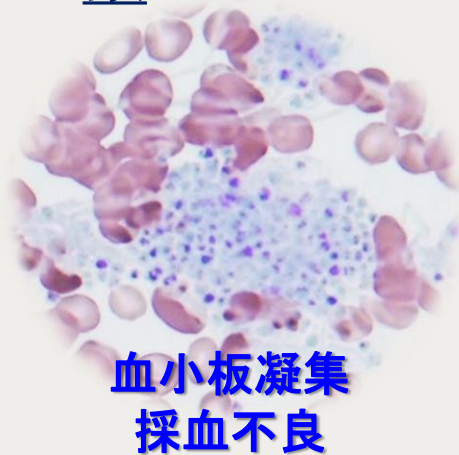
● 形状



● 顆粒



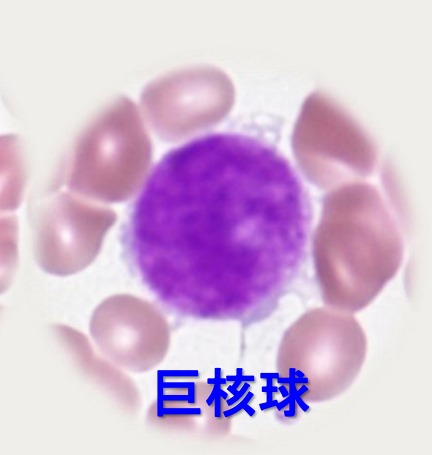
● 数



● 偽性血小板減少



● 巨核球の出現



今宵のお話



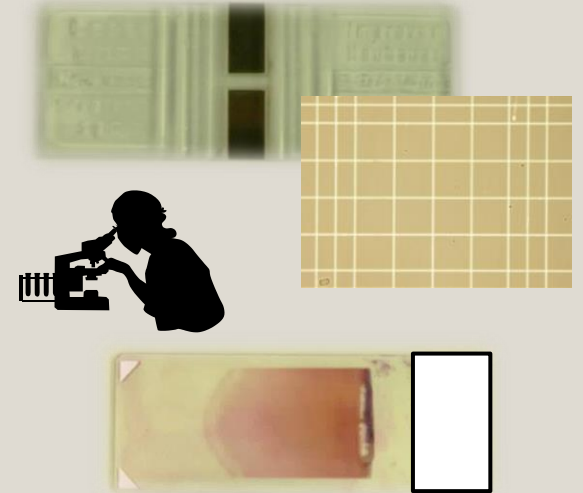
- 血小板についておさらい
- 血小板の測定法、誤差要因
- 血小板報告までのあれこれ・・・
 - ・当院の運用・工夫のご紹介
 - ・EDTA依存性血小板減少の対処法



血小板の測定法

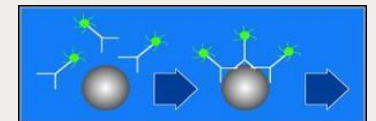
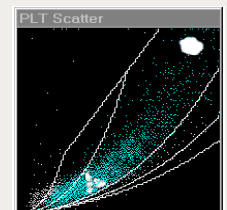
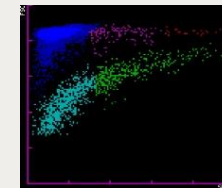
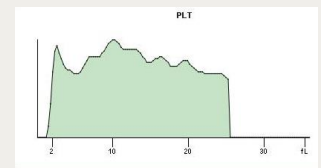
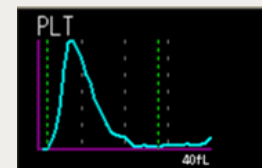
視算法

- 直接法：ブレッカークロンカイト法 (Brecher-Cronkite method)
- 間接法：フォニオ法 (Fonio)



機械法

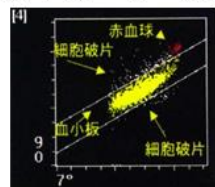
- 電気抵抗法
- 光学的方法
- モノクロナール抗体を用いた方法



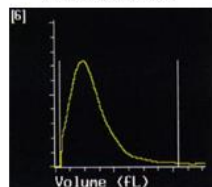
血小板測定：主要メーカーの工夫

現在の技術：血小板複合解析

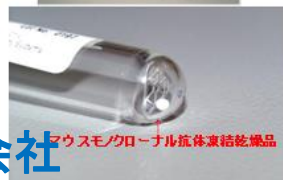
光学（レーザー）法



電気抵抗法

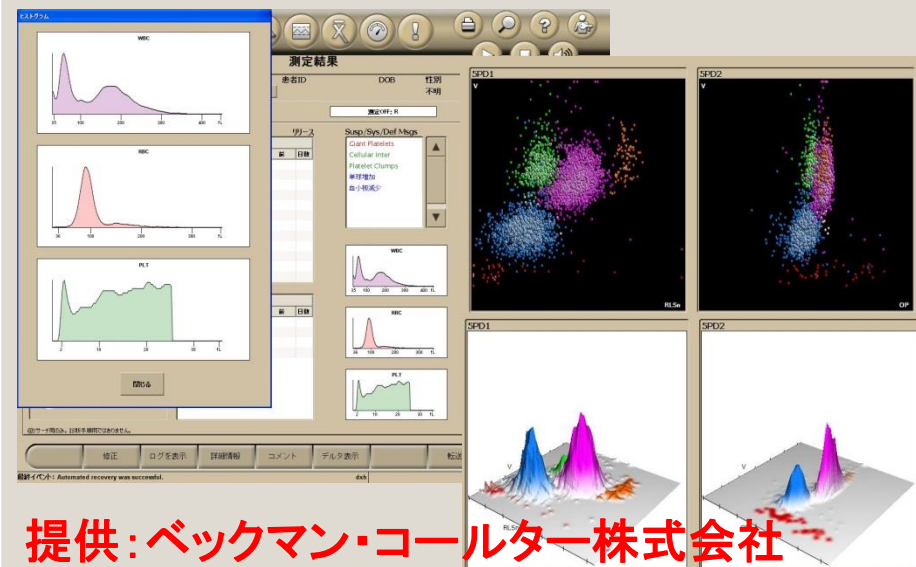


CD61による血小板測定



電気抵抗法とレーザー法を組み合わせた測定原理で全検体測定

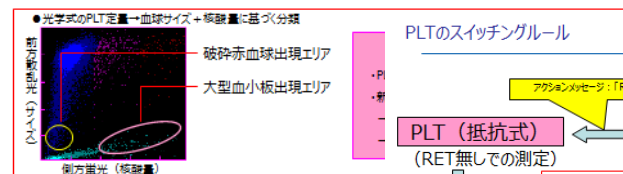
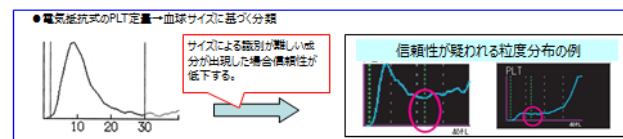
提供：アボットジャパン株式会社



提供：ベックマン・コールター株式会社

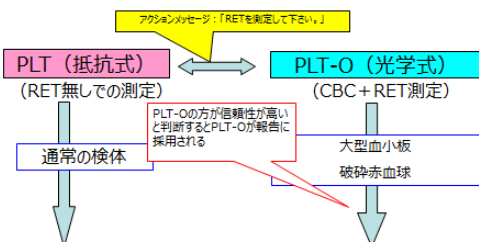
RETチャンネルにおけるPLTの測定

sysmex



PLTのスイッチングルール

sysmex

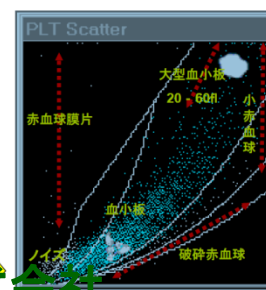
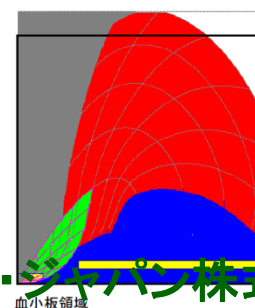
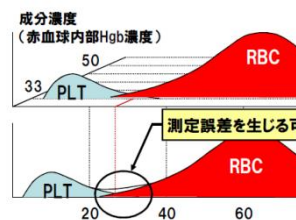


提供：シスメックス株式会社

容積と細胞内部情報の二次元解析

- 電気抵抗による大きさの判断だけでなく、細胞の内部情報まで実測
- 赤血球と血小板を明確に分離

大型血小板、小赤血球、破砕赤血球の2D-血小板解析



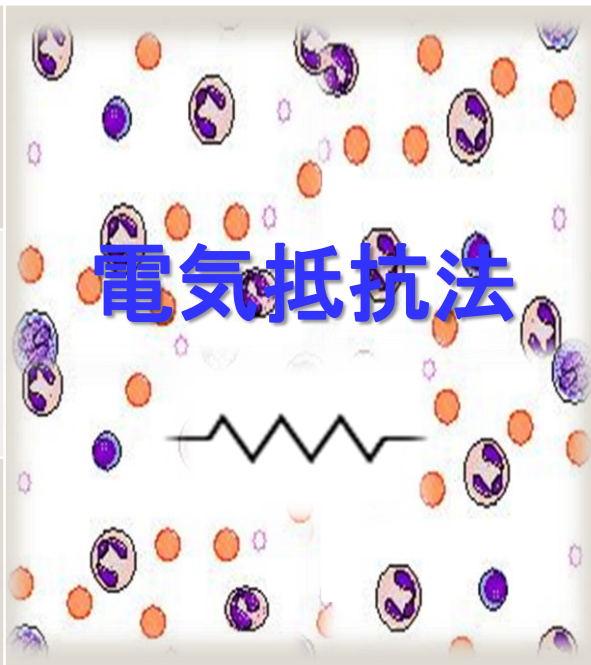
提供：シーメンス・ジャパン株式会社

自動血球計数装置(機械法)の測定原理

赤血球数

白血球数

血小板数



溶血処理後に測定
(数が少ない)

他の原理を搭載して
いる装置もある

ヘモグロビン量

シアンメトヘモグロビン法

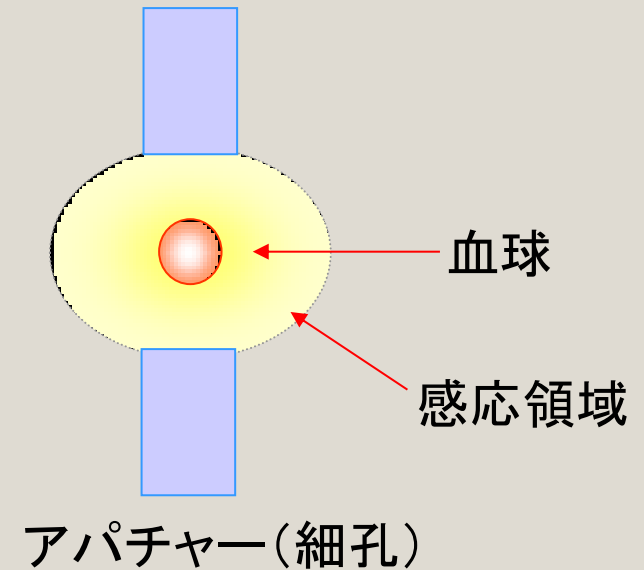
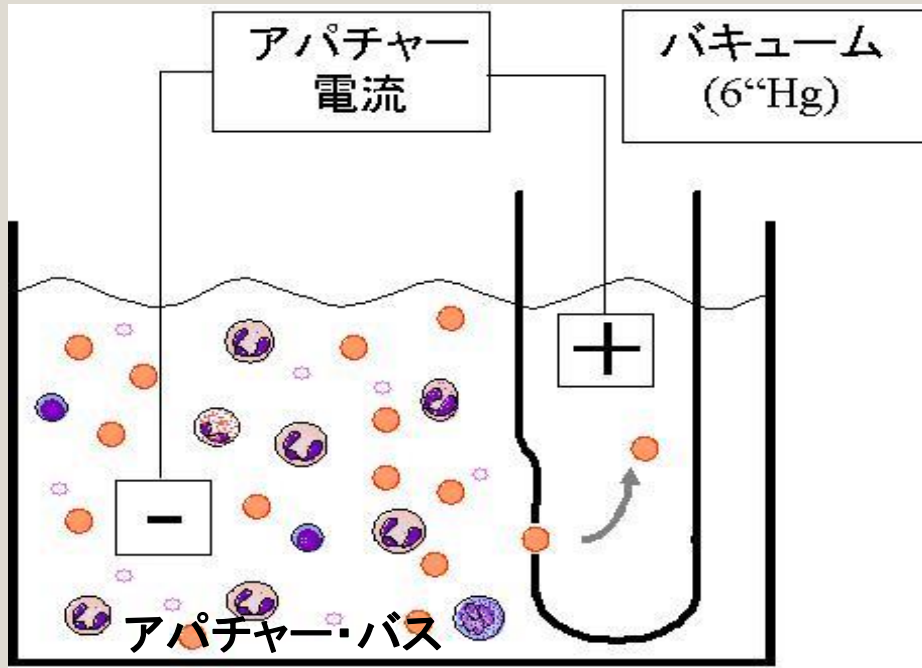
溶血処理し比色

ヘマトクリット値



1) MCVと赤血球から算出
2) 定量吸引した血液量
から累積算出

電気抵抗理論模式図



【W.H.Coulter】電気抵抗を利用した粒子測定原理で、粒子が細孔を通過する際に生じる、2電極間の電気抵抗の変化を測定します。

この電気抵抗は、通過する粒子の体積に正確に比例しています。

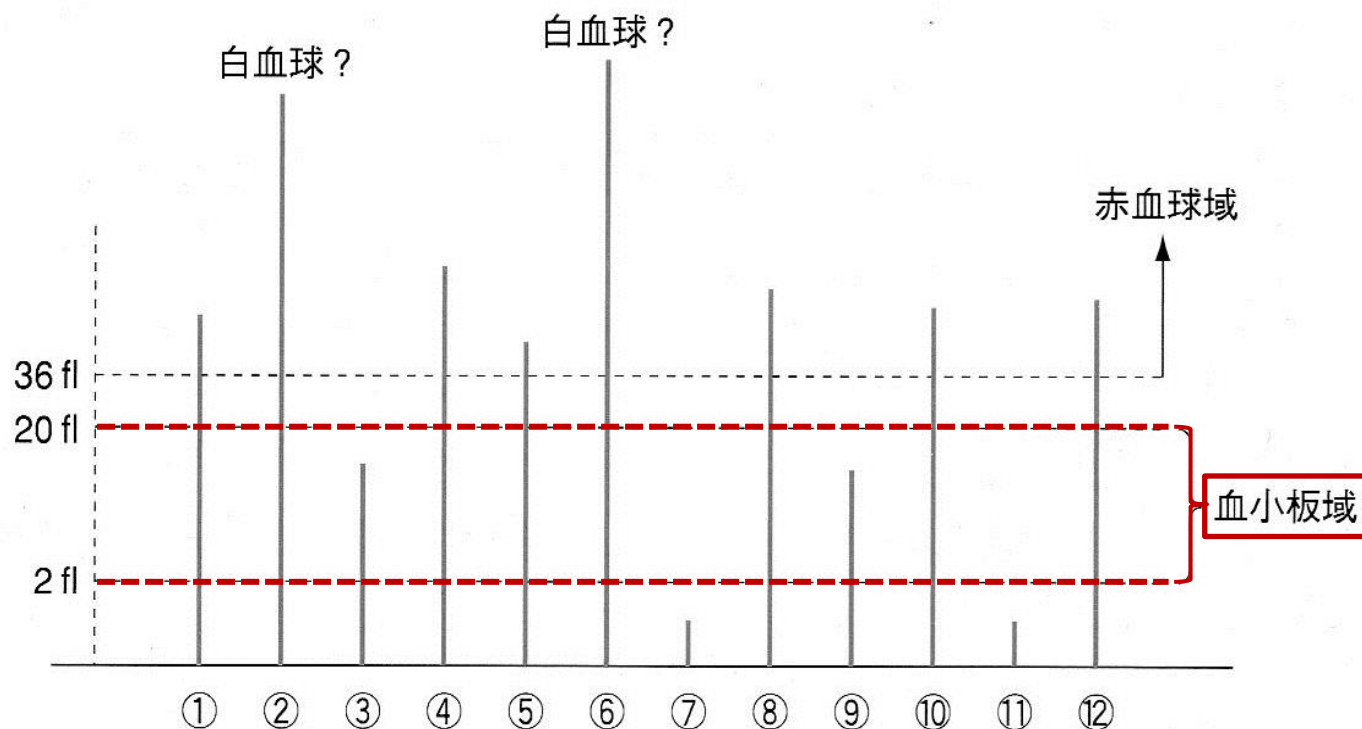
【オームの法則】電流は加えた電圧に比例し、抵抗に反比例する。

電圧、電流、抵抗のうち2つが判明していれば残りの1つも計算で簡単に求めることができます。 ● 電流(I) = 電圧(V) ÷ 抵抗(R)

電気抵抗法の原理

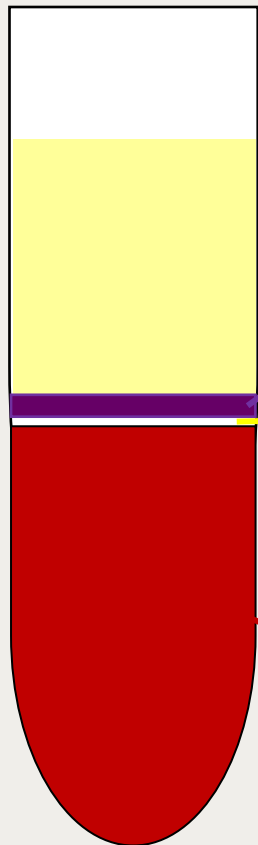
—電気抵抗の変化を捉える—

赤血球バス内アパーチャを通過した粒子のパルスの様子

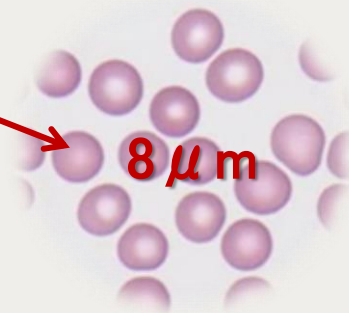
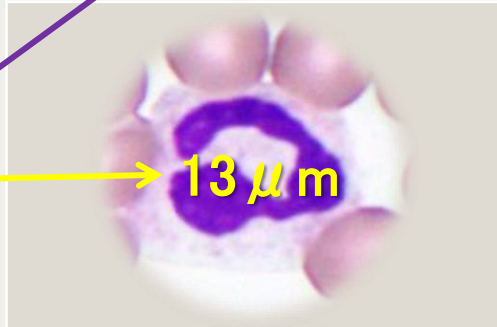
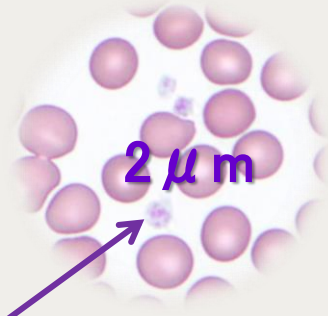


電気抵抗法の問題点

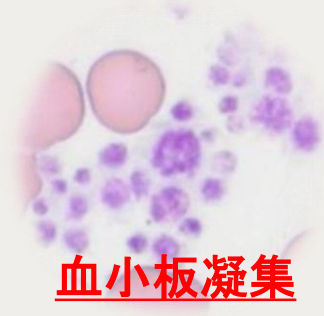
量的な把握



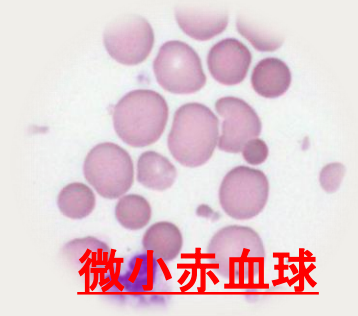
大きさ(正常)



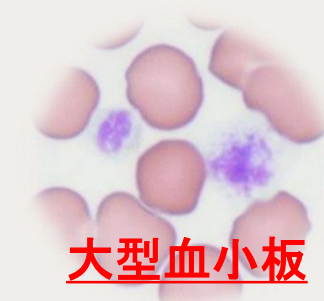
異常出現(誤差要因)



血小板凝集



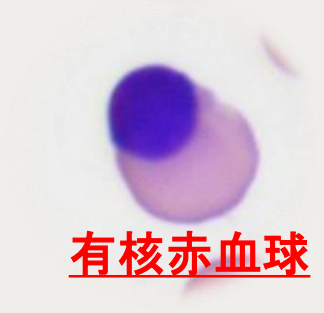
微小赤血球



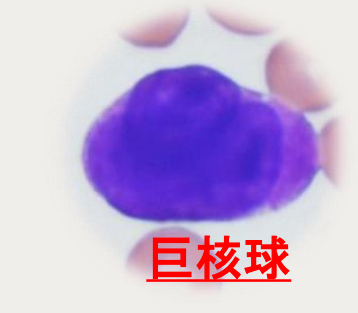
大型血小板



クリオグロブリン



有核赤血球



巨核球

血小板報告に関するインシデント事例

内 容	原 因	対処方法
偽 <u>低</u> 値	検体の凝固	・検体の確認 ・塗抹標本で確認 ・再採血依頼 など
偽 <u>低</u> 値	EDTA依存性 血小板凝集	・検体の確認 ・塗抹標本で確認 ・抗凝固剤を替える など
偽 <u>低</u> 値	大型PLT出現	・視算法で算定 ・血液像でコメント ・別機器で測定 など
偽 <u>低</u> 値	報告ミス 凝固検体の値(初回値) を報告した	・ダブルチェック ・初回値の消去 など
偽 <u>高</u> 値	装置の不具合 ノイズで偽高値	・ヒストグラム確認 ・メーカーへ連絡 など



検体の凝固例

	検体(初回)	再採血検体
WBC($\times 10^9/L$)	12.0	8.9
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.33	3.29
Hb(g/dL)	9.0	9.1
Ht(%)	28.0	28.2
Plt($\times 10^9/L$)	85	224

血小板数が偽低値、白血球数が偽高値を示した事例.

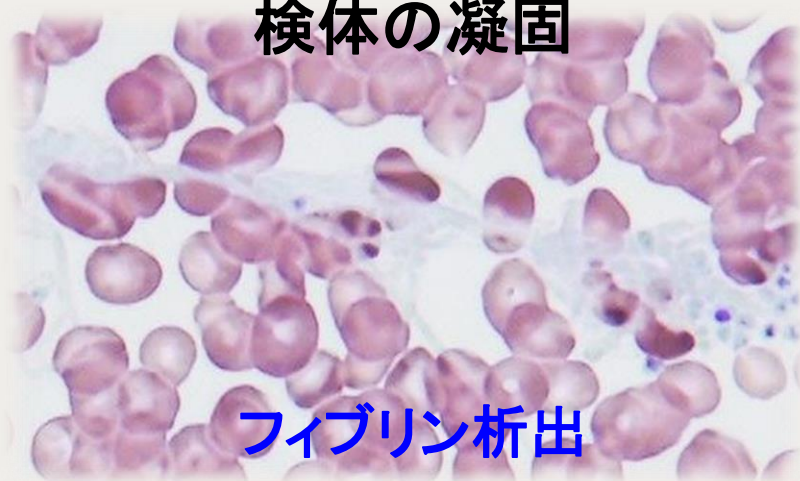


凝集した血小板 → 白血球にカウントされた.

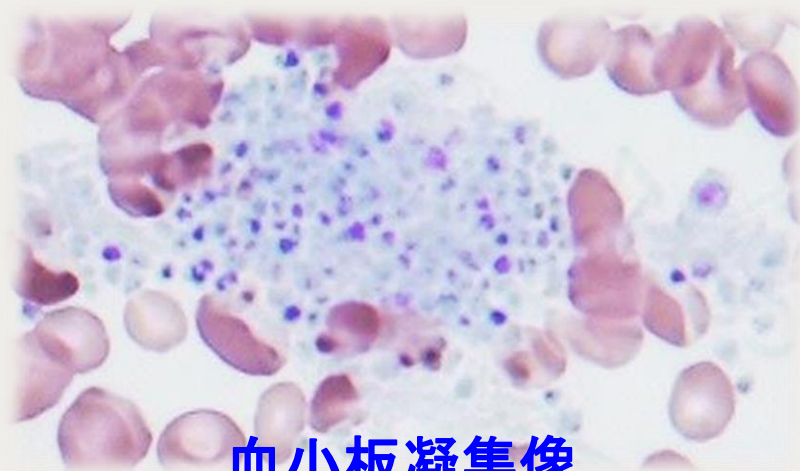
注意を要する偽性血小板減少

採血不良/採血管の混和不足

検体の凝固

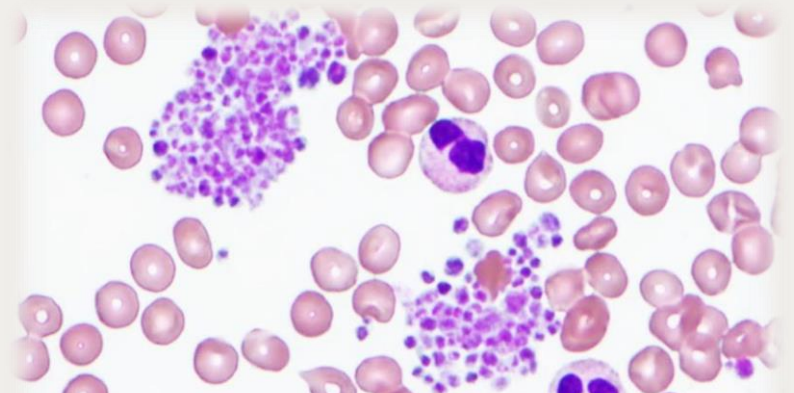


フィブリン析出

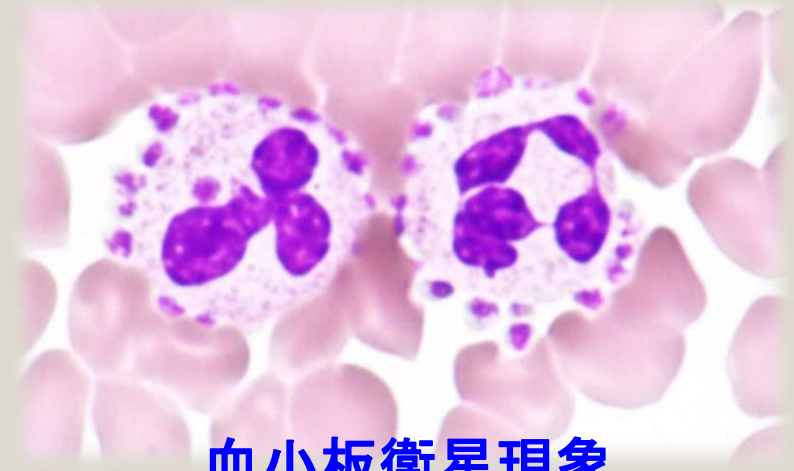


血小板凝集像

抗凝固剤EDTA塩の影響



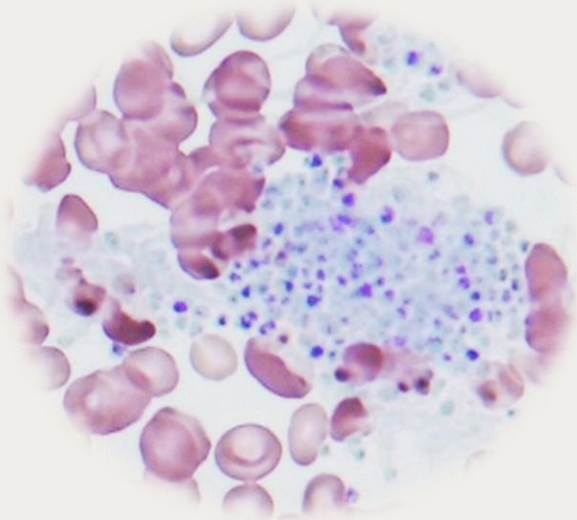
EDTA依存性血小板凝集



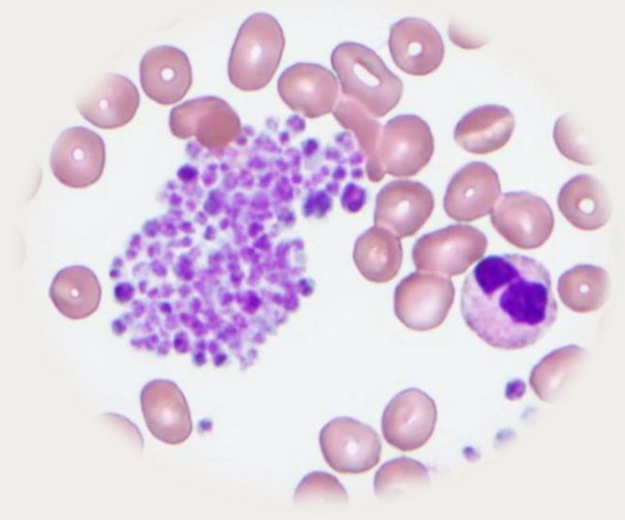
血小板衛星現象

血小板凝集像の鑑別点

検体凝固による血小板凝集



EDTA依存性血小板凝集



有

フィブリン

無

不明瞭

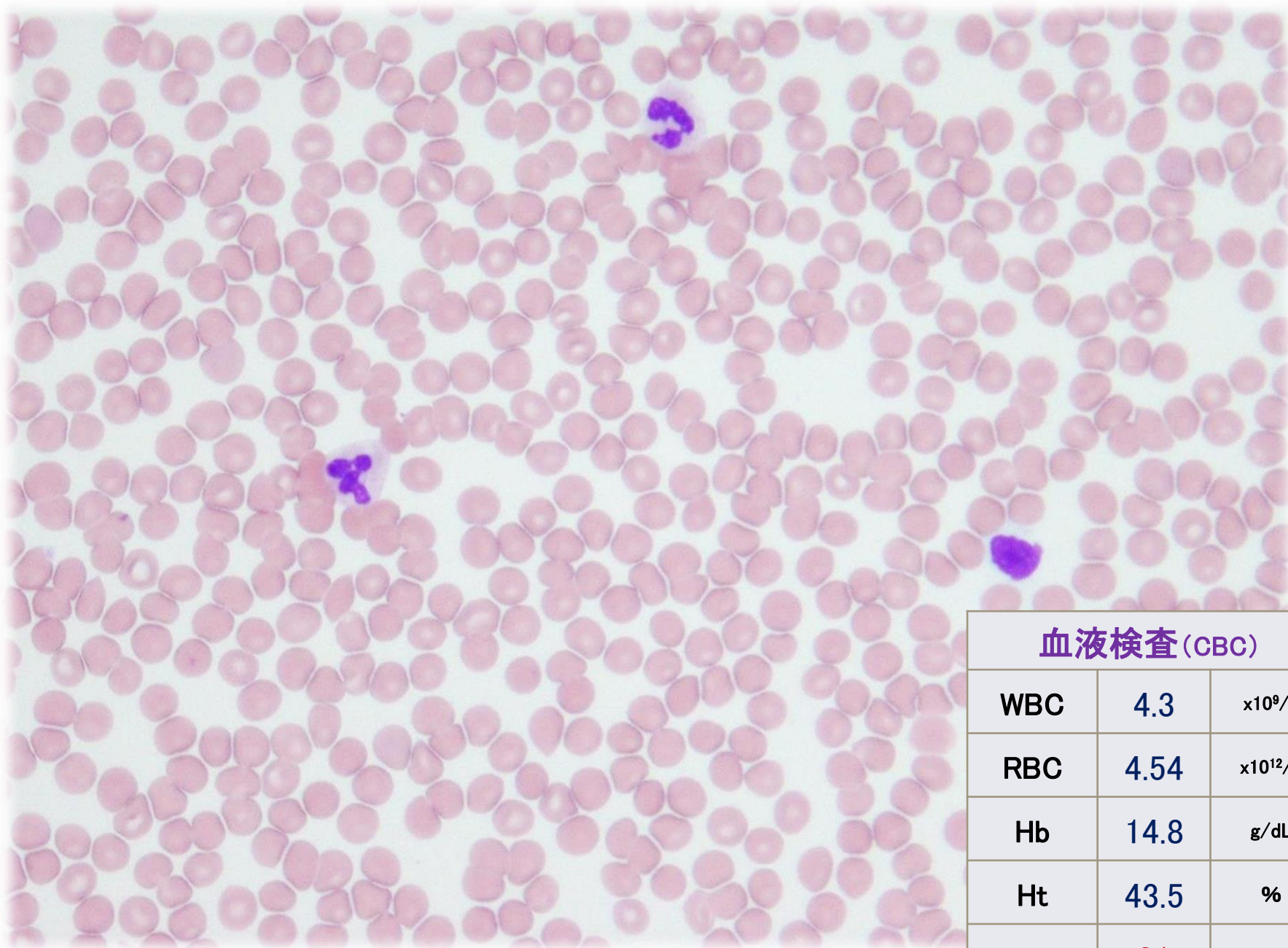
凝集の境界

明瞭

減少(放出反応)

顆粒

有



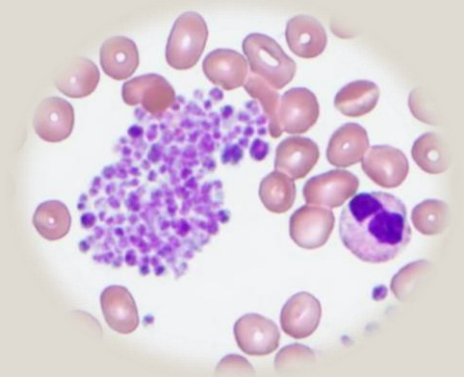
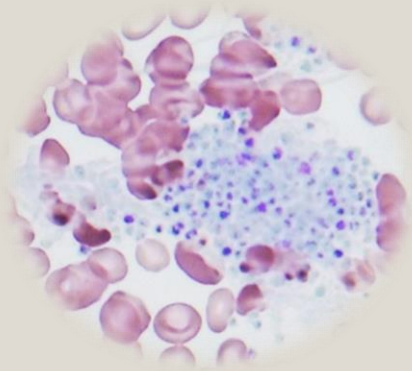
血液検査 (CBC)

WBC	4.3	$\times 10^9/\text{L}$
RBC	4.54	$\times 10^{12}/\text{L}$
Hb	14.8	g/dL
Ht	43.5	%
Plt	21	$\times 10^9/\text{L}$

ここまでのまとめ



岩



- 血小板は粘着や凝集することが仕事(一次止血).
- 抗凝固剤EDTAによって血小板が凝集することがある.
- 血小板減少を認めた場合、必ず末梢血塗抹標本で観察する.



- フィブリン(+)————→採血不良
- フィブリン(-)————→EDTA依存性

標本の観察では、必ず全体像の確認すること！

今宵のお話

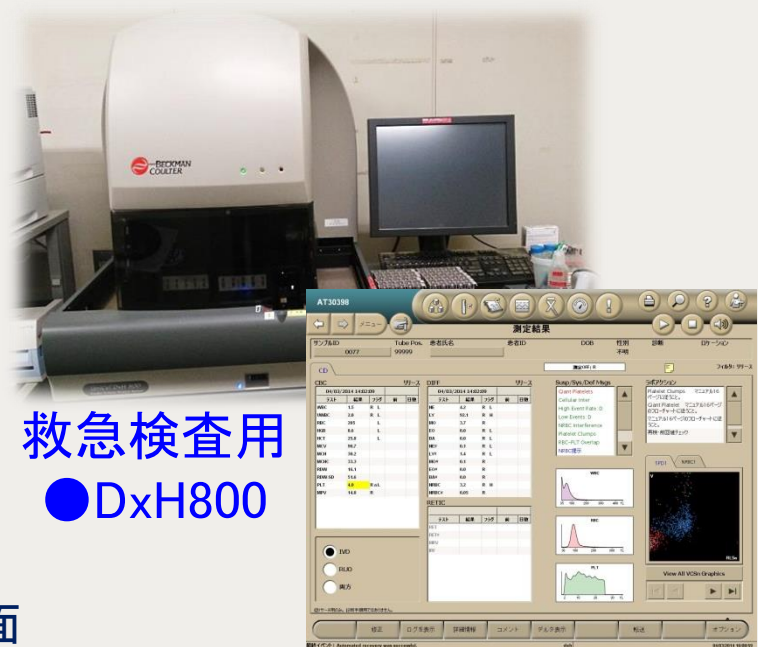


- 血小板についておさらい
- 血小板の測定法、誤差要因
- 血小板報告までのあれこれ・・・
 - ・ 当院の運用・工夫のご紹介
 - ・ EDTA依存性血小板減少の対処法



当院の運用・工夫

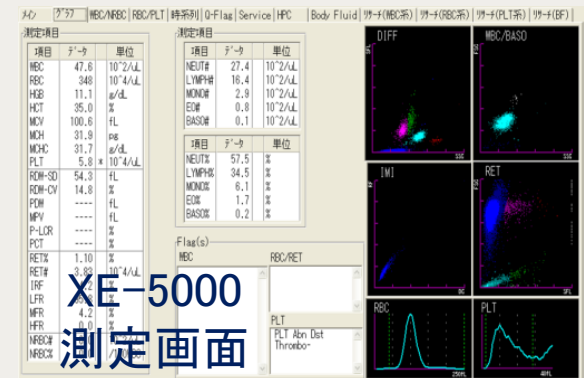
測定装置・検査システムのご紹介



血液検査システム画面

項目	検査項目	結果	参考値	単位
09A07 前日	WBC	2.3	270	10 ⁹ /L
	HGB	9.1	26.5	g/dL
	HCT	26.5	95.0	%
	MCV	32.8	34.3	fL
	MCH	39.6	39.6	pg
	MCHC	121.3	121.3	g/dL
	PLT	1.9	15.0	10 ⁹ /L
	RDW	13.7	13.7	%
	PDW	13.7	13.7	%
	PCT	6.3	6.3	%
09A07 今日	WBC	1.2	251	10 ⁹ /L
	HGB	7.8	23.5	g/dL
	HCT	23.5	93.6	%
	MCV	31.1	33.2	fL
	MCH	31.1	31.1	pg
	MCHC	100.0	100.0	g/dL
	PLT	32.9	32.9	10 ⁹ /L
	RDW	13.7	13.7	%
	PDW	13.7	13.7	%
	PCT	1.9	1.9	%

血液像カウンター画面



血液検査システム画面

血小板報告までの注意点

進捗状況

運用・工夫①

検体の確認

- 1) 凝固の有無
- 2) 採血量
- 3) 到着確認

スタッフ教育 の徹底！



- ・凝固塊がキャップへ付着している.
- ・針金等で血液をすくうと凝固塊が確認できる.

検体の確認
凝固の有無？
採血量は？



血小板報告までの注意点

進捗状況

血液検査システム画面紹介

CBC確認

- 1) 異常値
- 2) 前回値
- 3) 再検値
- 4) 診療科

[illegible]

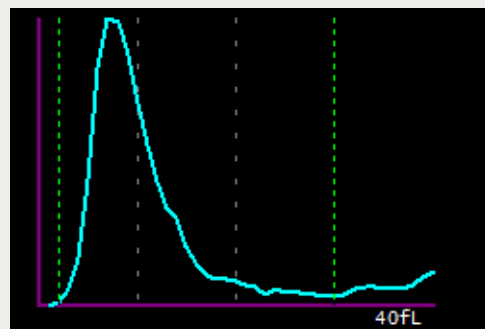
自動血球計数装置からの情報を活用する



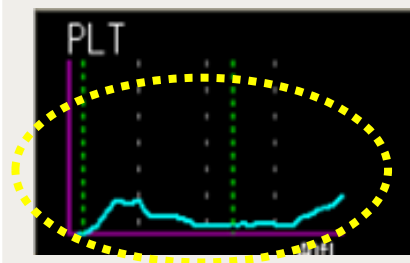
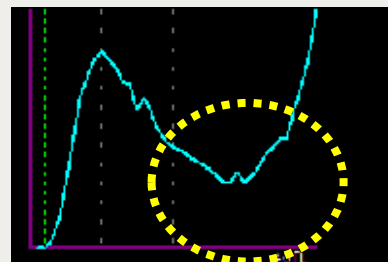
正常

異常 (着目点)

ヒストグラム

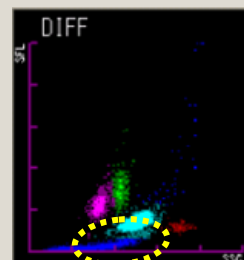
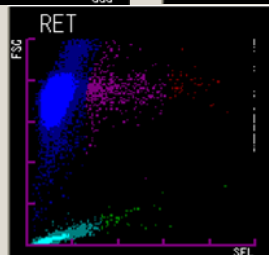
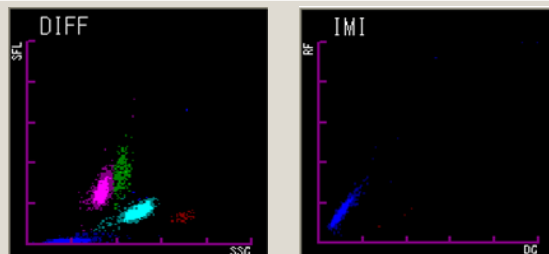
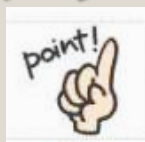


血小板ヒストグラム
(正常)

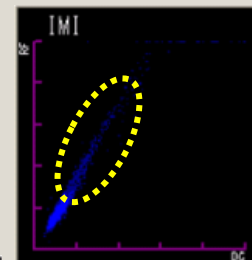


- サイズによる識別が困難で信頼性が低下している

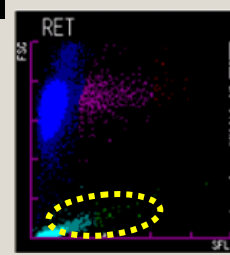
スキャッター グラム



- ゴースト～NEUT領域



- ゴーストの延長上
- 大型血小板領域



EDTA依存性血小板凝集例

メイン クラフ WBC/NRBC RBC/PLT 時系列 Q-Flag Service HPC Body Fluid リーチ(WBC系) リーチ(RBC系) リーチ(PLT系) リーチ(BF)

測定項目

項目	データ	単位
WBC	5.34	$10^3/\mu\text{L}$
RBC	394	$10^4/\mu\text{L}$
HGB	13.6	g/dL
HCT	41.5	%
MCV	105.3	fL
MCH	34.5	pg
MCHC	32.8	g/dL
PLT	1.1 *	$10^4/\mu\text{L}$
RDW-SD	53.4	fL
RDW-CV	14.0	%
PDW	----	fL
MPV	----	fL
P-LCR	----	%
PCT	----	%
RET%	1.45	%
RET#	5.71	$10^4/\mu\text{L}$
IRF	15.1	%
LFR	84.9	%
MFR	12.8	%
HFR	2.3	%
NRBC#	0.00	$10^3/\mu\text{L}$
NRBC%	0.0	/100WBC

測定項目

項目	データ	単位
NEUT#	3.17	$10^3/\mu\text{L}$
LYMPH#	1.60	$10^3/\mu\text{L}$
MONO#	0.46	$10^3/\mu\text{L}$
EO#	0.10	$10^3/\mu\text{L}$
BASO#	0.01	$10^3/\mu\text{L}$

項目	データ	単位
NEUT%	59.3	%
LYMPH%	30.0	%
MONO%	8.6	%
EO%	1.9	%
BASO%	0.2	%

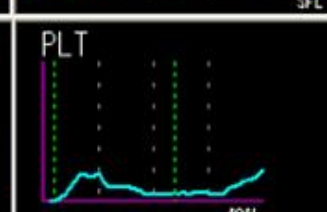
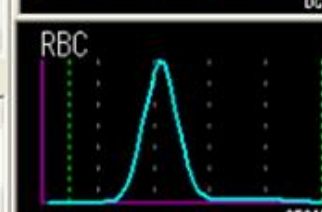
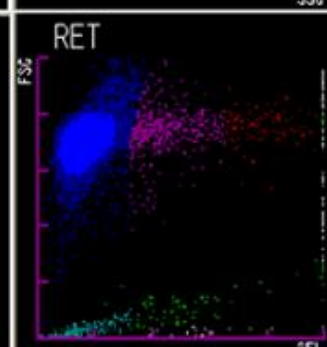
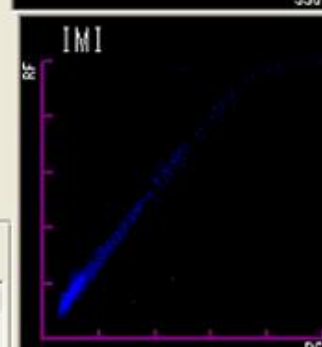
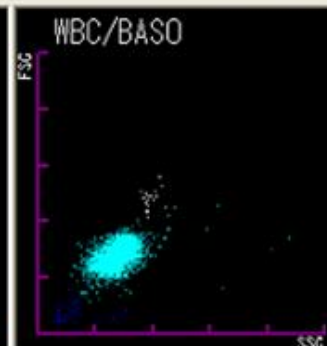
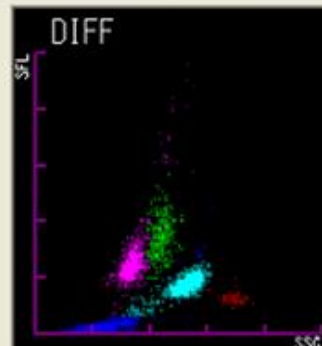
Flag(s)

WBC

RBC/RET

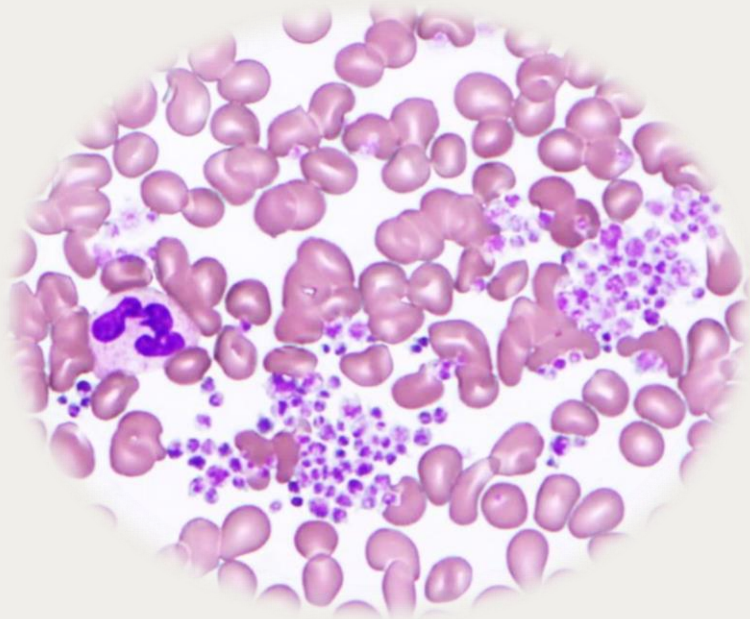
PLT

PLT Clumps?
PLT Abn Dist
Thrombo-



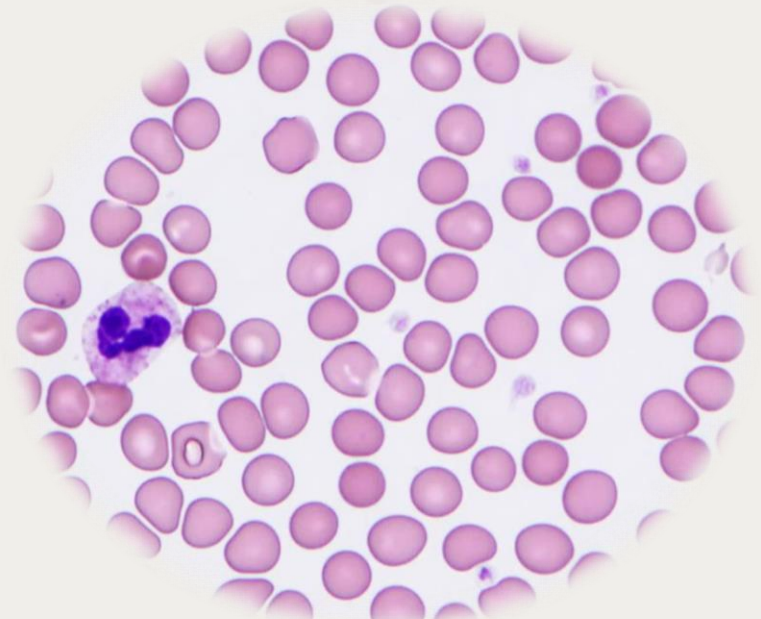
EDTA依存性血小板減少例

EDTA加血液



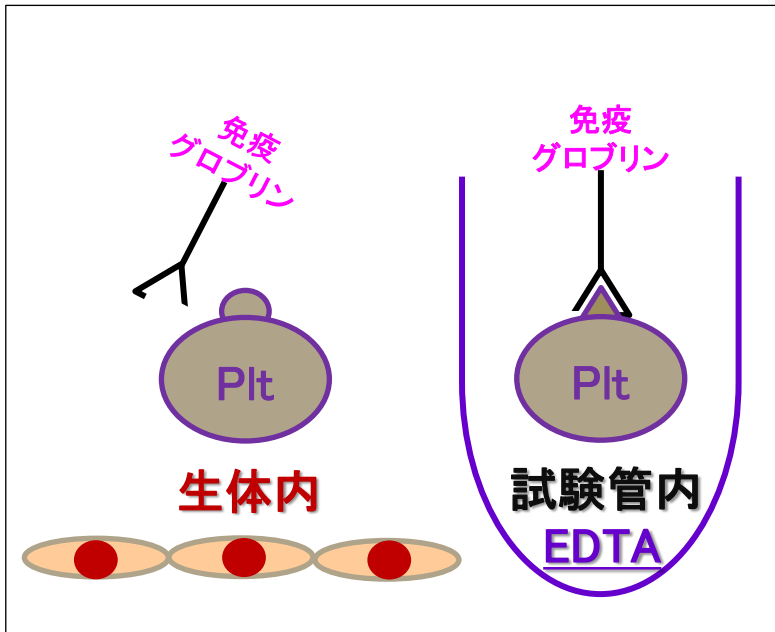
- フィブリンを認めない血小板凝集を認めたため、クエン酸(凝固検査用)で再採血を依頼.

クエン酸加血液



- クエン酸Na(液体)によって希釈がされているため、測定値を1.1倍して報告する.

EDTA依存性血小板減少



EDTA依存性血小板凝集の機序

- 抗凝固剤であるEDTAによって血小板が凝集することがある.
- 上記をEDTA依存性偽性血小板減少(俗名:EDTA凝集)と呼ぶ.
- 発生頻度は0.2~1.0%と報告されており、種々の疾患を有している人、抗生剤の投与者、自己免疫疾患に多いといわれていますが、健常人にも認められる.
- その機序の詳細は不明ですが、EDTAの存在下で血小板表面の抗原性が変化し、免疫グロブリンが反応して凝集を引き起こすと考えられている.

EDTA依存性血小板凝集の回避法

現状では標準的な方法がない

- 生血で測定 (プレーン管で採血し、直後に測定)
- 過剰なEDTAの添加 (通常の20～30倍量)
- 抗凝固剤を替える (クエン酸Na 等)
- FC管 (NaF + EDTA-2Na + クエン酸Na)
- アミノグリコシド系抗生物質 (カナマイシン等) を添加
- テオフィリン添加
- GP II b/ III aモノクローナル抗体添加
(● ボルテックスを用いた攪拌)

など！



血小板報告までの注意点

進捗状況

運用・工夫②

血小板値の チェック

- 1) 再検基準
- 2) コメント
- 3) 結果報告



【当院での再検基準、報告、他】

初回値および急激な減少を示した場合

- $< 50 \times 10^9/L$: 検体・目視確認後、担当医へ電話報告
- $< 100 \times 10^9/L$: 検体・目視確認後、報告(結果送信)
- 前回値との比較 : 50%減、50%増は原則再検、(目視確認)

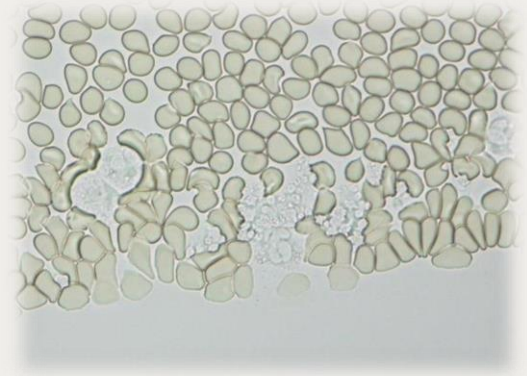
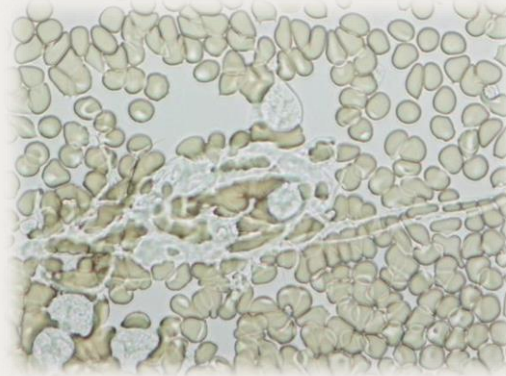
血小板減少の目視確認法

検体の凝固

ETDA依存性血小板凝集

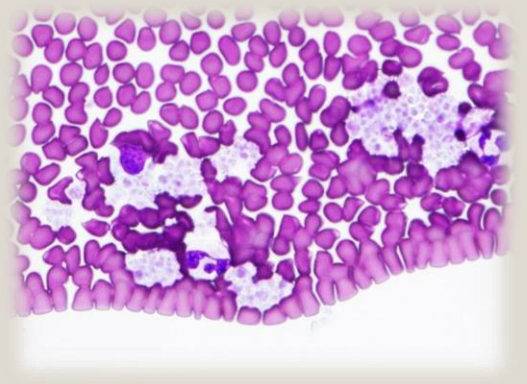
未染標本

コンデンサを
下げて観察



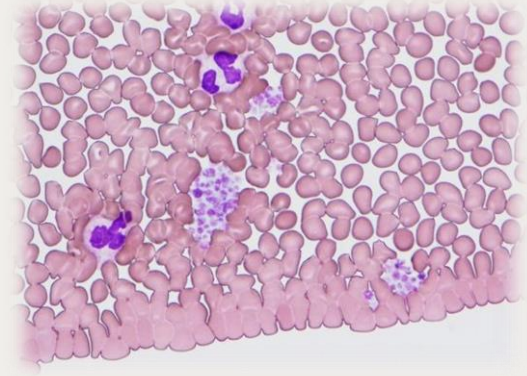
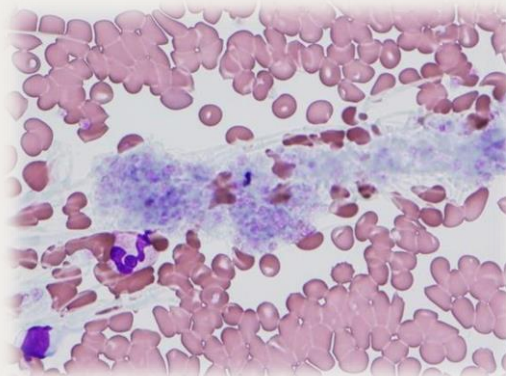
フィールド染色

染色は2～3分で可能
(当院で採用)



普通染色

最後の紫
(必須)



目視確認法：フィールド染色（迅速染色）



- 染色液A：エオシンY
- 染色液B：メチレンブルー

500mL：2,300円

武藤化学株式会社

①固定：メタノール 1～2分



乾燥

②フィールド染色液A 15～20秒



水洗

③フィールド染色液A 20～30秒



水洗・乾燥

④鏡検（目視確認）

血小板凝集・フィブリン析出の有無

染色法	染色時間	染色の特徴
ライト-ギムザ二重染色（普通染色）	20～25 分間	ロマノフスキー効果 (Romanowsky effect) により核、顆粒ともに染色性は良好。
フィールド染色	2～3 分間	主に緊急時に利用される。ライト-ギムザ二重染色と比較して、染色性は劣る。また標本の長期保存には不向きである。

血小板報告までの注意点

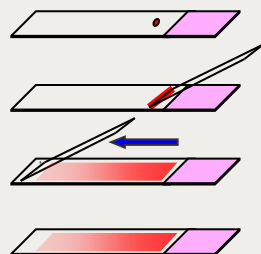
進捗状況

血液像で
最終確認

- コメント付加
- 最終報告



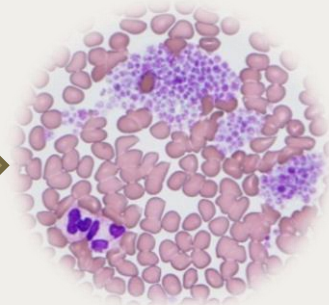
運用・工夫③



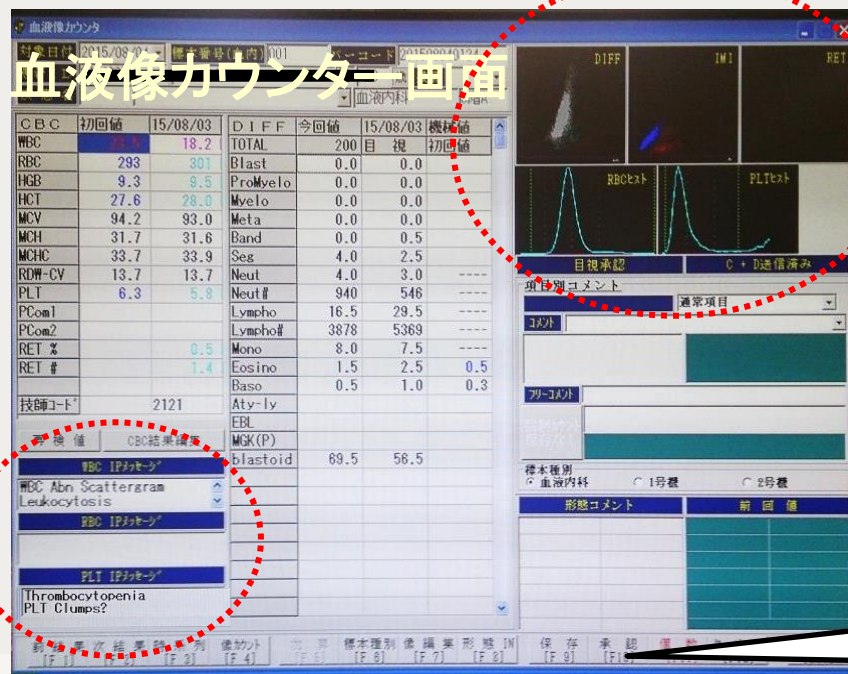
染色



目視

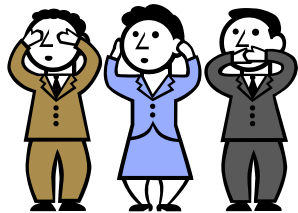


血液像カウンター画面



承認
(送信)

報告までのフローチャート

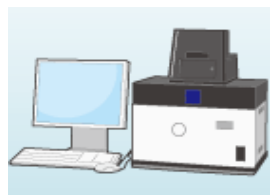


血小板の異常値

【施設で設定】

●再検査基準

●異常報告値



●検体の確認⇒凝固・フィブリン析出・採血量

●機器の確認⇒精度管理・スキャッタグラム確認

●再検査 ⇒再検査値が同じ ≠ 大丈夫はNG!

●検体不良
再採血依頼

前回値:ある

前回値:ない

前回値と比較

変化なし

変化あり

聞く:重要!

電子カルテ

- 患者情報確認(輸血・治療等)
- 他の検査所見と比較

聞く(連絡):担当医へ判断を仰ぐ

OK

再採血

結果報告

凝集
or
凝固
目視確認



理解度セルフチェック

●理解できたものに ☒ を入れて下さい！



- ☐ 血小板についておさらいできましたか？
- ☐ 分析装置の測定原理は理解できましたか？
- ☐ 血小板の誤差要因は理解できましたか？
- ☐ 偽性血小板減少について理解できましたか？
- ☐ 標本上で血小板凝集の観察はできますか？
- ☐ 異常報告値の対処については大丈夫ですか？



ご清聴ありがとうございました

血小板減少例の注意点・・・



2015. 10. 8 日本臨床検査自動化学会 第47回大会
第5回血液検査機器技術セミナー

臨床医が求める血液検査の報告 ～緊急性の高い検査データとは？～



東京大学医学部附属病院
検査部／血液・腫瘍内科

増田 亜希子

臨床医が欲しい検査データとは？

血液内科医とそれ以外で、欲しいデータは異なる

- **血液内科医：検査目的がはっきりしている**
例）急性白血病疑い、再生不良性貧血疑いなど
➡ **臨床経過を参考に鏡検するけれども...**
担当医の「疑い病名」に引っ張られすぎないように
- **血液内科医以外：目的のある場合が多いが、スクリーニングとしてとりあえず出しておくことも多い**
目的として多い例)
 - 感染症疑い、貧血疑い
 - 抗癌剤治療の施行前・施行中など➡ **「緊急性の高い場合」を認識して、報告に活かす！**

緊急異常値（パニック値）の定義：東大病院の場合

平日の外来でオーダー医に連絡する場合

検査項目	基準
白血球数	● 1,500 /μL以下、20,000 /μL以上（初診時） ● 前回値5,000 /μL以上 ➡ 1,000 /μL以下
ヘモグロビン濃度	● 7.0 g/dL以下（初診時） ● 前回値と比較して2.0 g/dL以上低下し、10.0 g/dL以下
血小板数	● 50,000 /μL以下（初診時） ● 前回値50,000 /μL以上 ➡ 20,000 /μL以下
血液像	● 異型リンパ球10 %以上 ● 芽球または異形細胞がみられた場合（初診時） ● 末梢血液に芽球を20%以上あるいはAuer小体を認め、急性白血病が強く疑われた場合 ➡ 担当医と血内当直医に連絡

休・平日、外来・入院を問わず、
担当技師と教員が緊急に連絡する必要があると判断した場合



本日の内容

- 1. 白血球減少症と汎血球減少症**
 - 1) 急性白血病を見逃さない**
 - 2) 無顆粒球症**
- 2. 白血球増加症**
 - 1) 急性白血病の病型診断が重要な理由**
 - 2) 好塩基球増加はCMLを疑うサイン**
 - 3) 見逃したくないリンパ腫**
- 3. 赤血球形態異常のパニック値**



本日の内容

1. 白血球減少症と汎血球減少症

- 1) 急性白血病を見逃さない
- 2) 無顆粒球症

2. 白血球増加症

- 1) 急性白血病の病型診断が重要な理由
- 2) 好塩基球増加はCMLを疑うサイン
- 3) 見逃したくないリンパ腫

3. 赤血球形態異常のパニック値

白血球減少症をきたす疾患・病態

■ 緊急性の高いもの

- **急性白血病**：特に**急性前骨髄球性白血病（APL）**は、汎血球減少症でみつかる場合が多い
- **無顆粒球症**：**7～9割は薬剤性**で、抗甲状腺薬、抗生剤、向精神薬などが原因となる

■ 上記以外で代表的なもの（重症の場合は緊急性が高い）

- 抗癌剤投与後、放射線治療後
- 血液疾患：再生不良性貧血、骨髄異形成症候群（MDS）など
- 感染症
- 自己免疫疾患
- 先天性血液疾患

症例 1 : 汎血球減少症

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	1.4	TP g/dL	7.4
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	290	Alb g/dL	4.2
Hb g/dL	8.7	LD U/L	191
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	1.9	AST U/L	19
Blast %	13.0	ALT U/L	20
Pro %	50.0	BUN mg/dL	14.0
Myelo %	0	Cre mg/dL	0.79
Meta %	0	UA mg/dL	3.7
Band %	0	CRP mg/dL	6.32
Seg %	5.0	凝固	
Eos %	0	PT %	67
Baso %	0	APTT sec	28.8
Mono %	0	Fib mg/dL	141
Lym %	32.0	FDP $\mu\text{g/mL}$	294.6
Auer小体あり		D-dimer $\mu\text{g/mL}$	155.4

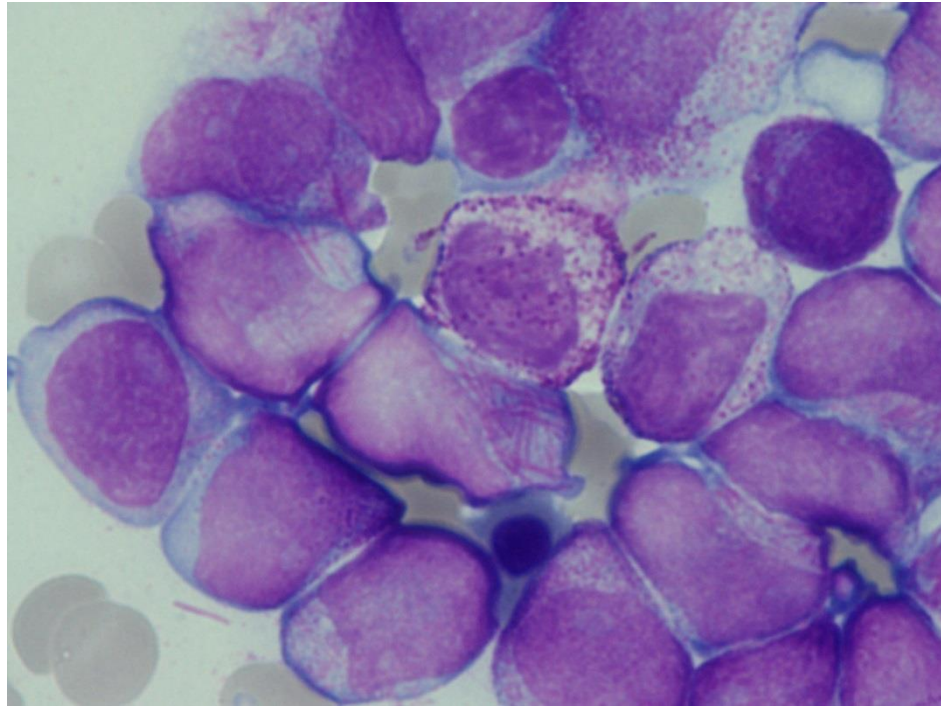
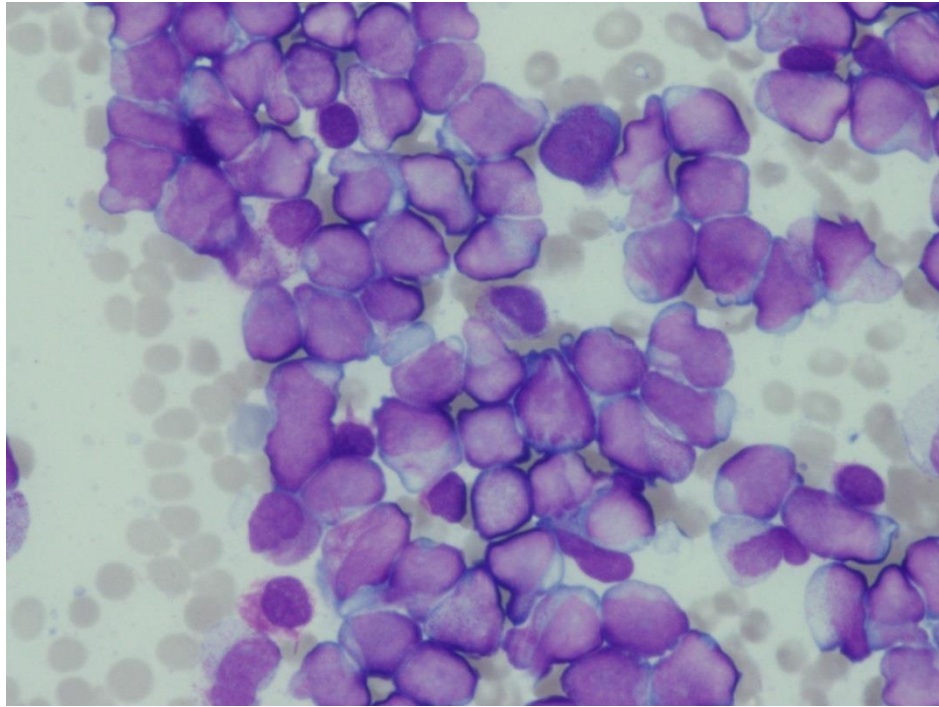
- 50代男性
- 鼻出血、発熱を主訴に受診

チェックポイント

- 急性白血病を鑑別する：
芽球・前骨髄球の有無
- MDSを鑑別する：
異形成の有無
- 重度の貧血、血小板減少を
認める場合は、血液疾患が
強く疑われる

症例1の骨髓所見

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



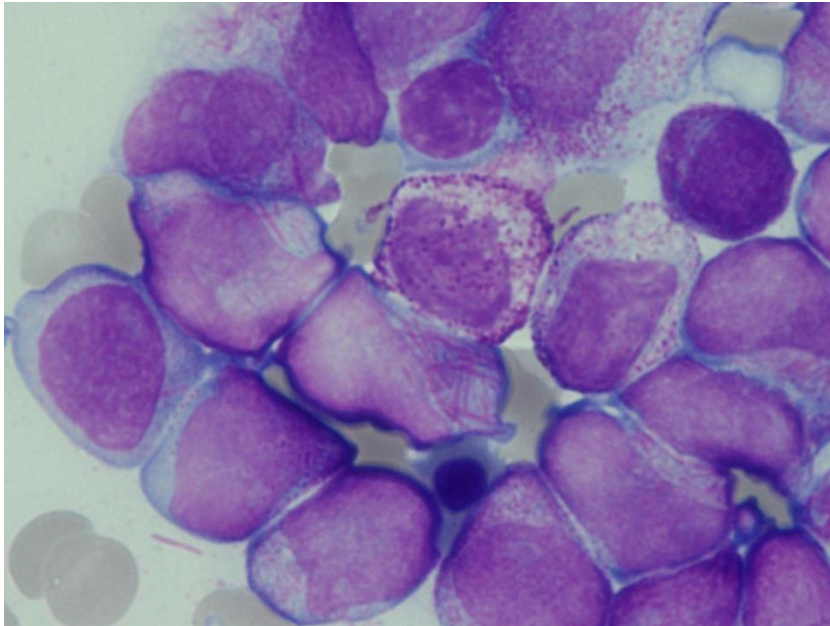
異常前骨髓球が大半を占め、faggot細胞も認める

急性前骨髄球性白血病（APL, AML-M3）

- AMLの10～15%を占める
- 形態学的特徴
 - 粗大なアズール顆粒を有する異常前骨髄球の増加
 - Auer小体が束状になった**faggot細胞**
 - M3 variantでは微細な顆粒が増加しており、しばしば他の病型と鑑別が困難（APLの約10%を占める）
- **t(15;17)(q22;q12); PML-RARA融合遺伝子**を認める（90%以上の症例）
- 高率にDICを合併（線溶亢進） ➡ 出血症状をきたしやすい
- 治療と予後
 - **ATRA**（オールトランスレチノイン酸）併用化学療法
 - **予後良好**：90%以上の高い寛解率と80%以上の全生存率
- 治療が遅れると、出血による死亡のリスク↑
➡ 即日血内コンサルトが望ましい

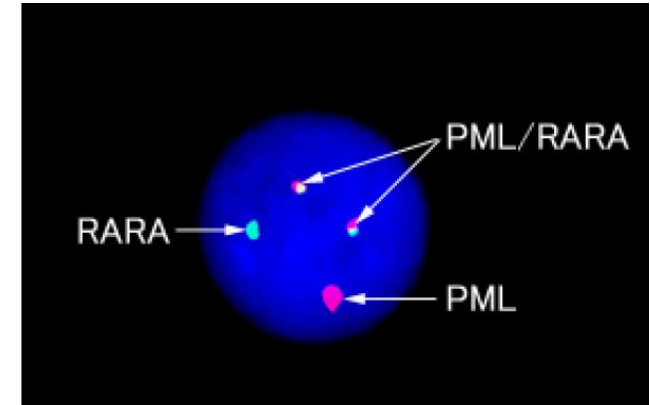
APLの確定診断

形態学的所見により、
多くの症例は即日診断が可能

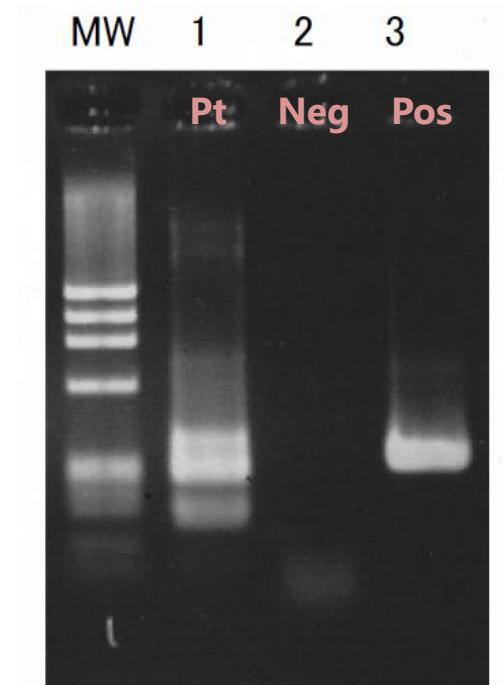


しかし、確定診断には、
FISHやPCR, 染色体検査（G分染法）が必要

FISH



PCR



症例 2：白血球減少症と貧血

血算		白血球分画	
WBC ×10 ³ /μL	1.5	Blast %	1.0
RBC ×10 ⁴ /μL	240	Pro %	0
MCV fL	94.6	Myelo %	1.5
Hb g/dL	7.2	Meta %	0
Hct %	22.7	Band %	3.5
PLT ×10 ⁴ /μL	16.8	Seg %	38.0
Reti %	0.7	Eos %	0
		Baso %	0
生化学		Mono %	5.0
LD U/L	253	Lym %	51.0
ALT U/L	11	E-BLT %	1.0
T-Bil mg/dL	0.6		
Cre mg/dL	0.99		
CRP mg/dL	0.53		

- 70代男性
- 息切れを主訴に受診

最も疑われるのは？

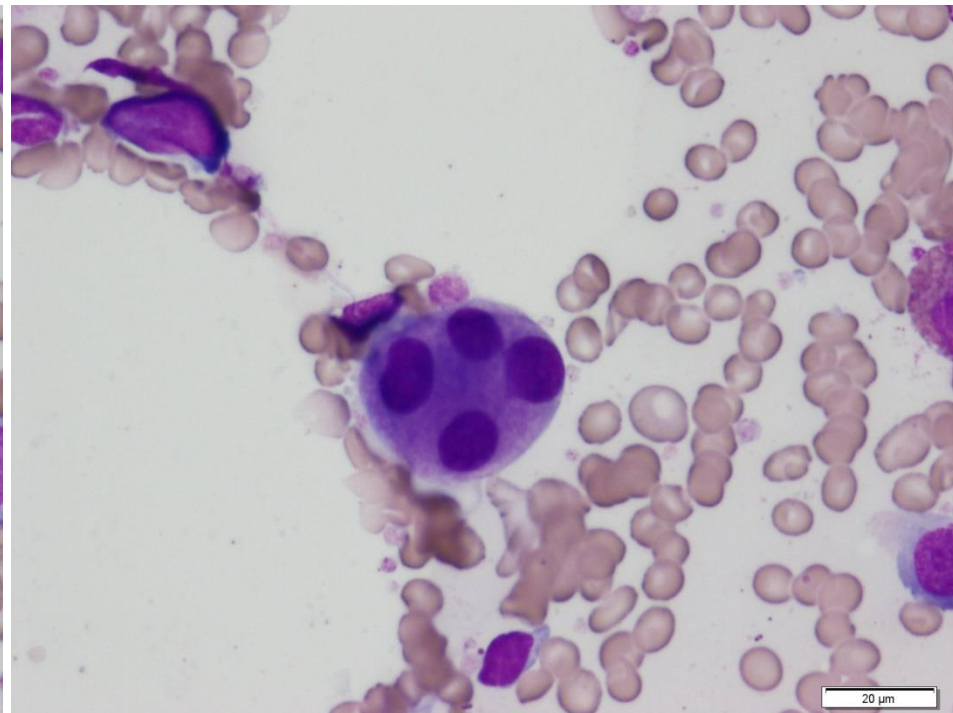
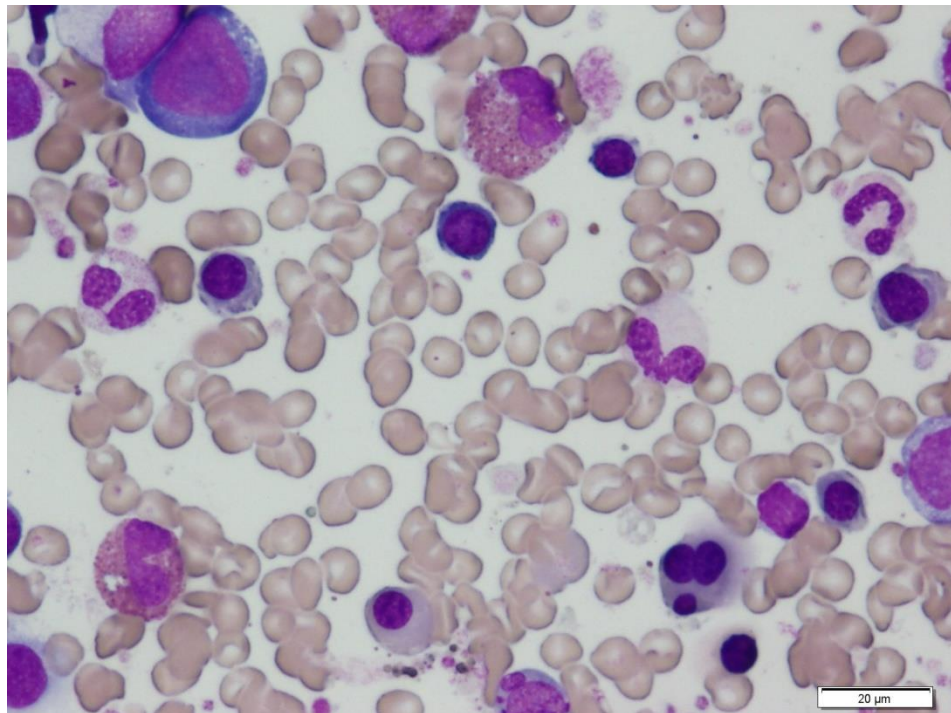
- A. APL
- B. MDS
- C. 重症感染症
- D. 癌の骨髄転移

末梢血に芽球を認める疾患・病態

- 急性白血病 (AML, ALL/LBL)
- 骨髄異形成症候群 (MDS)
 - MDSとAMLの境目：末梢血 or 骨髄の芽球比率 20%以上 ➡ **AML**
 - 末梢血の芽球比率では、鑑別が難しい
➡ 末梢血に芽球を認める場合は骨髄穿刺で精査！
- 骨髄増殖性腫瘍 (MPN)：CML, 骨髄線維症など
- 骨髄癌腫症
 - **白赤芽球症**（幼若顆粒球と赤芽球の出現）と**LD高値**が特徴的
 - 癌の合併、既往から疑うことは可能
 - ただし、抗癌剤治療後の二次性MDSやAMLの可能性もある
- 重症感染症
 - 骨髄球を認めることはあっても、芽球を認めることは少ない
- 化学療法後の骨髄回復期（特にG-CSF投与後）
- 末梢血幹細胞ドナー（G-CSF投与後）

症例2の骨髓所見

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



- 芽球 9.6%
- 三系統の異形成

症例3：白血球減少症

血算		白血球分画	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	0.5	Blast %	0
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	405	Pro %	0
MCV fL	93.1	Myelo %	0
Hb g/dL	13.7	Meta %	0
Hct %	37.7	Band %	2.0
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	10.4	Seg %	33.0
Reti %	1.1	Eosino %	0
		Baso %	0
		Mono %	2.0
		Lym %	62.0
		A-Ly %	1.0

- 20代男性
- 「再生不良性貧血疑い」で受診

最も疑われるのは？

- A. APL
- B. MDS
- C. 無顆粒球症
- D. 再生不良性貧血

症例4：白血球減少症

血算		生化学	
WBC ×10 ³ /μL	1.7	LD U/L	218
RBC ×10 ⁴ /μL	344	AST U/L	77
Hb g/dL	11.3	ALT U/L	111
Hct %	33.7	γ-GTP U/L	1156
PLT ×10 ⁴ /μL	28.3	ALP U/L	671
Band %	0	T-Bil mg/dL	19.4
Seg %	0	CRP mg/dL	15.83
Eosino %	36.5		
Baso %	1.0		
Mono %	14.0		
Lym %	48.5		

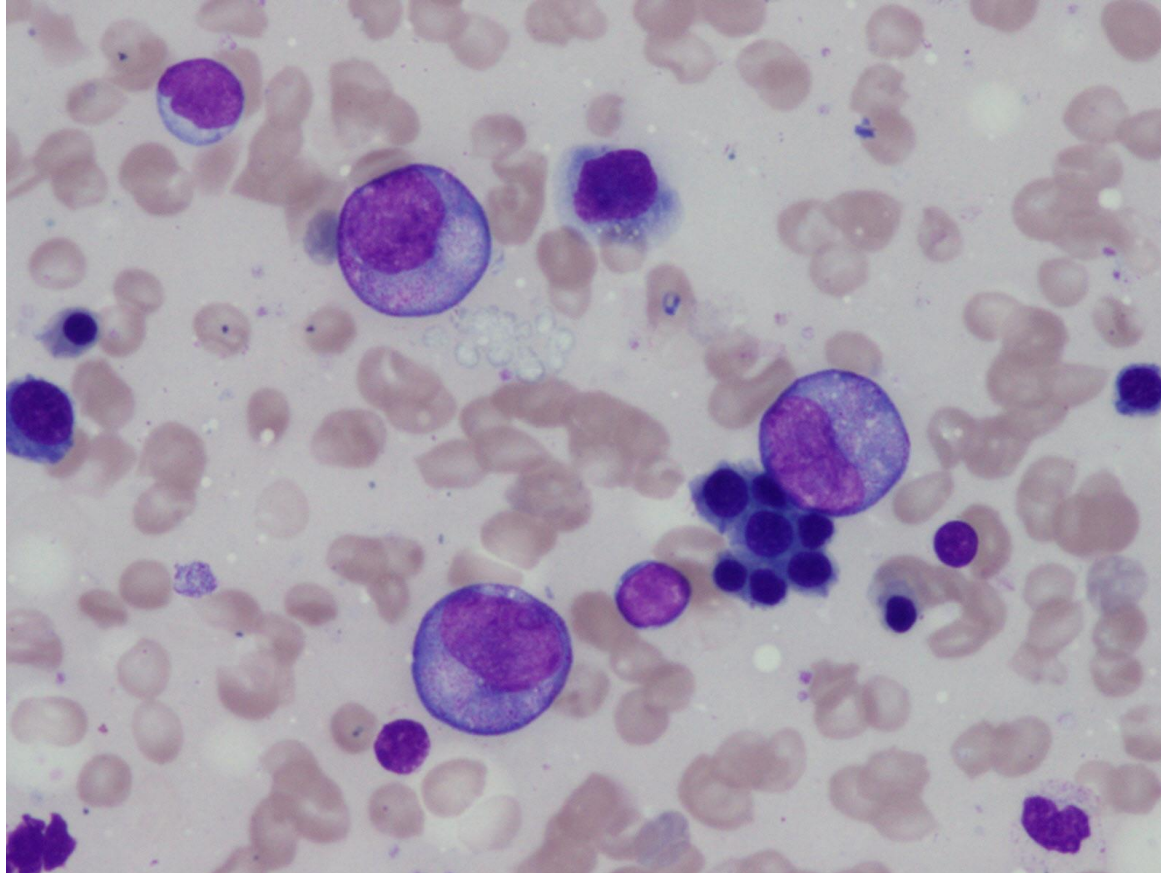
- 60代女性
- 原発性硬化性胆管炎（PSC）
に対して加療中
- 発熱を主訴に受診

最も疑われるのは？

- A. APL
- B. MDS
- C. 無顆粒球症
- D. 再生不良性貧血

症例4の骨髓所見

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



後骨髓球以降の成熟好中球が著明に減少

無顆粒球症とは

- **定義**：顆粒球減少症：顆粒球（好中球）1500 / μ L以下
無顆粒球症：顆粒球 500 / μ L以下
- 赤血球数、血小板数は基準範囲内であることが多い
- **症状**：発熱や咽頭痛などの感染症状がみられることが多い
- **原因**：7～9割は**薬剤性**。原因薬剤として、抗甲状腺薬、抗血小板薬、胃潰瘍治療薬、抗生剤などが知られている。原因薬剤の投与から発症までの期間は2日～2か月と幅広い。
- **発症機序と形態学的所見**
 - **中毒性機序**：ある成熟段階までは保たれるが、それ以降の成熟顆粒球が認められない
 - **免疫学的機序**：顆粒球系細胞が全体的に無形成～低形成
- **治療**：原因薬剤の投与中止により好中球数は回復する。感染症を合併している場合は、抗生剤やG-CSFが投与される。

稀ではあるが、適切に治療されなければ
致命率の高い疾患であり、迅速な連絡が大事！

顆粒球減少症の主な原因薬剤

- **抗癌剤**：プロトコールにより、顆粒球減少症の発症頻度は異なる
- **抗甲状腺薬**：チアマゾール、プロピルチオウラシル
- **抗血小板薬**：塩酸チクロピジン
- **プロトンポンプ阻害薬**：ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム、オメプラゾールナトリウム
- **H₂阻害薬**：ファモチジン
- **抗ウイルス薬**：インターフェロンα-2b
- **サルファ剤**：サラゾスフファピリジンなど
- **抗生物質**：βラクタム系、ST合剤、テイコプラニンなど
- **非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）**：ロキソプロフェンナトリウムなど
- **尿酸合成阻害薬**：アロプリノール
- **子宮筋弛緩薬**：塩酸リトドリン
- **抗不整脈薬**：プロカインアミドなど
- **非定型抗精神病薬**：オランザピンなど



本日の内容

1. 白血球減少症と汎血球減少症

- 1) 急性白血病を見逃さない
- 2) 無顆粒球症

2. 白血球増加症

- 1) 急性白血病の病型診断が重要な理由
- 2) 好塩基球増加はCMLを疑うサイン
- 3) 見逃したくないリンパ腫

3. 赤血球形態異常のパニック値

白血球増加症をきたす疾患・病態

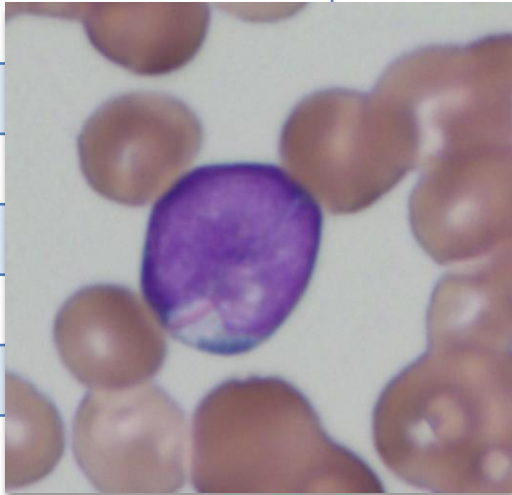
■ 特に緊急性の高いもの

- 芽球やAuer小体の出現：急性白血病を疑う

■ 上記以外で代表的なもの（重症の場合は緊急性が高い）

- 日常臨床で多く遭遇する疾患・病態：感染症、炎症、手術後、喫煙、薬剤性（ステロイド、G-CSFなど）、悪性腫瘍など
- 血液疾患：骨髓増殖性腫瘍 (MPN), 慢性骨髓性白血病 (CML) など。**好塩基球数 ≥ 500 / μL はCMLを疑うサイン。**
単球系AMLや慢性骨髓単球性白血病では単球増加を認める。
- 顆粒球系幼若細胞、白赤芽球症：血液疾患、癌の骨髓転移など
- 反応性リンパ球（異型リンパ球）の出現：**伝染性単核症**など、ウイルス感染症を疑う所見
- リンパ系の異常細胞：**リンパ系腫瘍**（FLやCLLなど）
- 好酸球増加症：アレルギー性疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎など）、寄生虫疾患など

症例5：白血球増加症

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	109.2	Alb g/dL	3.1
Hb g/dL	9.2	LD U/L	456
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	0.8	AST U/L	15
Blast %	98.5	ALT U/L	15
Pro %	0	BUN mg/dL	12.7
Myelo %	0	Cre mg/dL	1.04
Meta %	0	CRP mg/dL	13.78
St %	0		
Seg %	0		
Eos %	0		
Baso %	0		
Mono %	0		
Lym %	1.5		

- 70代女性
- 全身倦怠感、体重減少を主訴に受診

チェックポイント

正常ではみられない細胞の有無

- 芽球、Auer小体、前骨髄球
- 幼若顆粒球、赤芽球
- 反応性リンパ球（異型リンパ球）
- リンパ系異常細胞（Burkittリンパ腫、FL、CLLなど、リンパ系腫瘍を疑う所見）

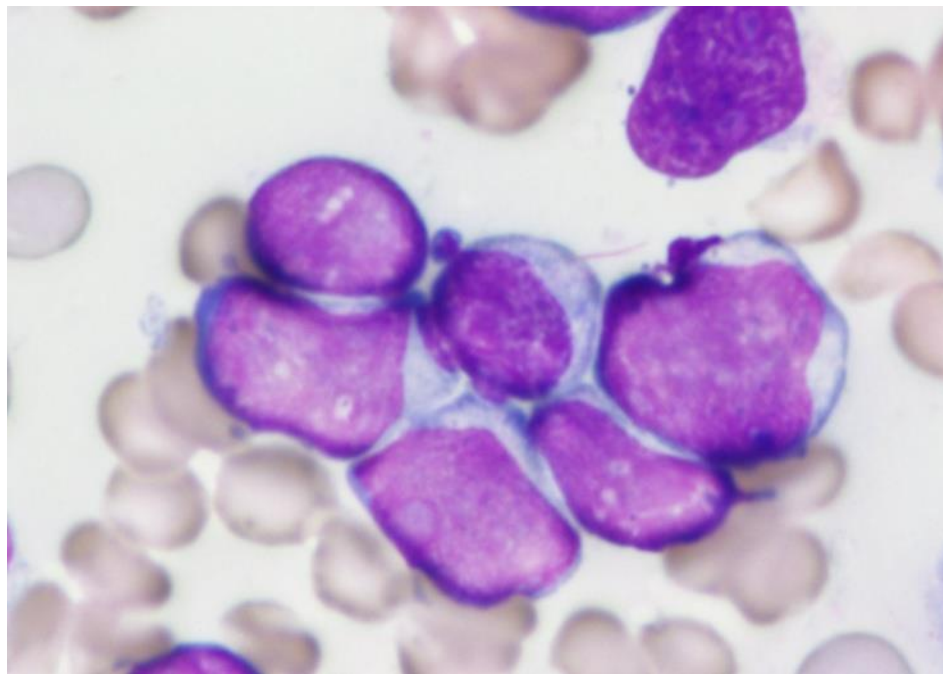
特定の分画の増加がないか？

- 好塩基球増加
- 単球増加

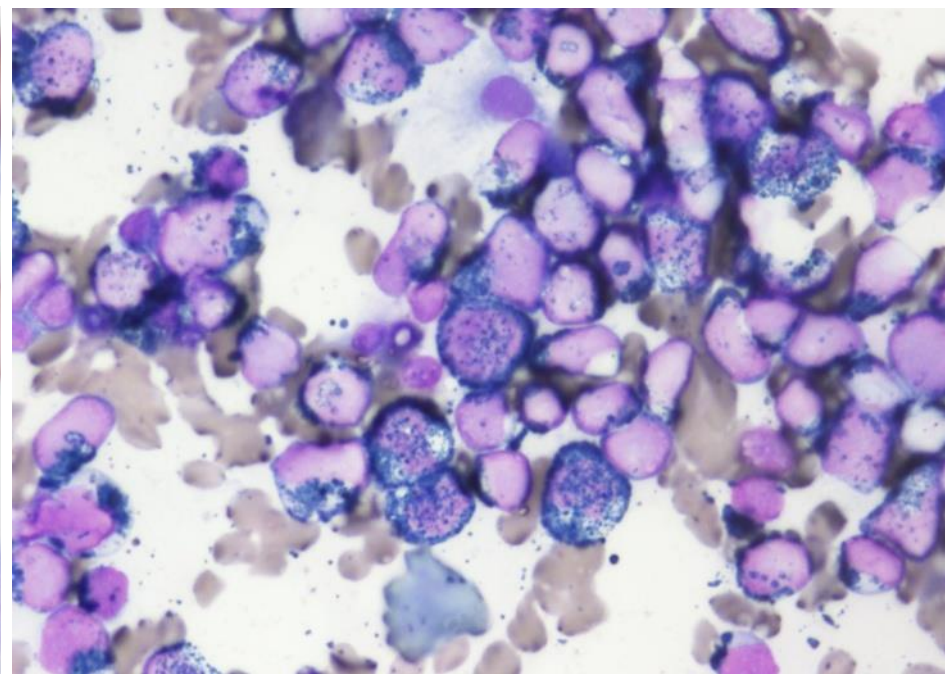
貧血・血小板減少の有無

症例5の骨髓所見

May-Giemsa染色



MPO染色



- MPO陽性の芽球が大半を占める
- Auer小体を認める

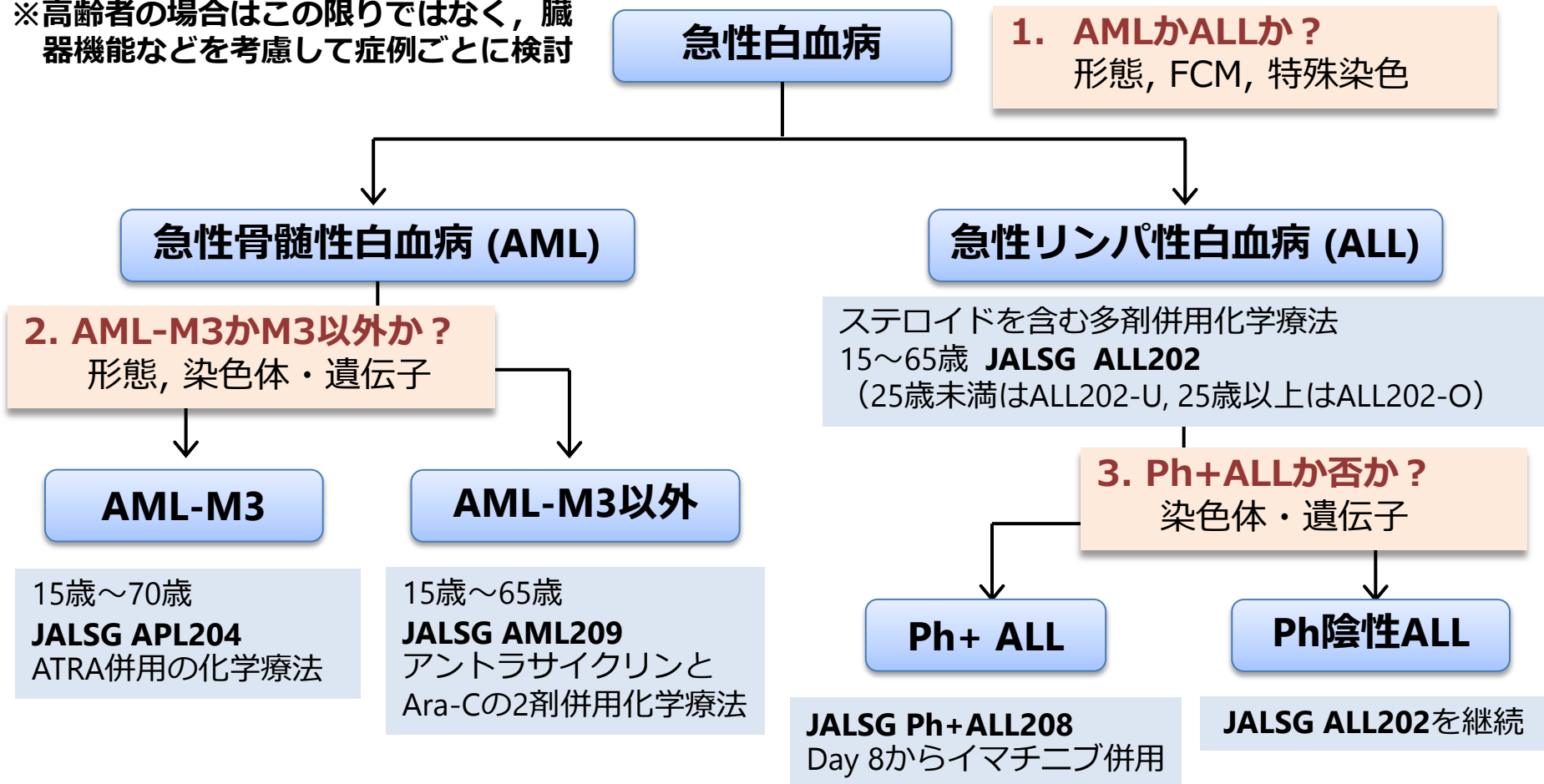
当たり前と思われるかもしれませんが…

**血液内科医は、
AMLか？APLか？ALLか？ が知りたい!!**

急性白血病は病型により治療が異なる → 正確な診断が重要！

急性白血病の寛解導入療法の選択（東大病院血液・腫瘍内科の場合）

※高齢者の場合はこの限りではなく，臓器機能などを考慮して症例ごとに検討



JALSG: Japan Adult Leukemia Study Group

急性白血病を正確に診断するには

■ 形態学的診断

- Auer小体を探す
- MPO染色で陽性かどうか
- 白血病細胞が大型でくびれがある場合、単球系を考慮し、エステラーゼ染色を行う
- 赤芽球系が全有核細胞 (ANC) の50%以上の場合は、芽球比率の計算に注意が必要

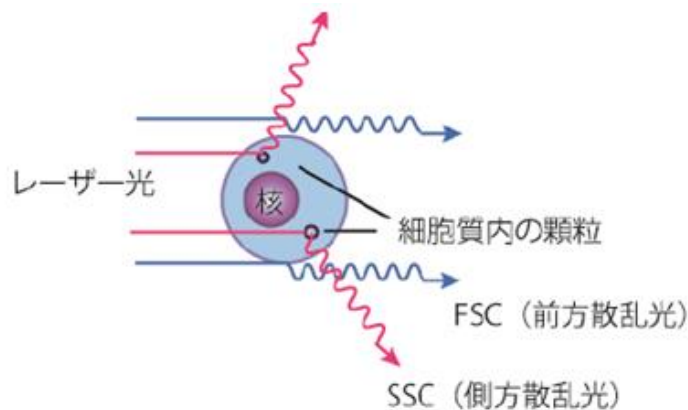
■ 細胞表面マーカー検査

- いずれの病型であっても、形態学的診断に合致するか確認
- **光顕MPO陰性例では、細胞質内抗原の解析により、AMLとALLの正確な鑑別を心がける**

■ 染色体・遺伝子検査

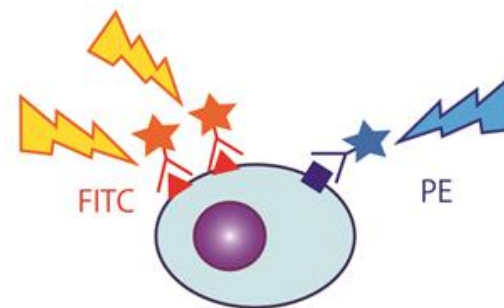
- 病型分類、治療方針決定、予後因子同定において重要
- ただし、日数がかかる場合が多い。保険適用の問題も。

フローサイトメトリーによる細胞表面マーカー検査



FSC: 前方散乱光 (細胞の大きさ)

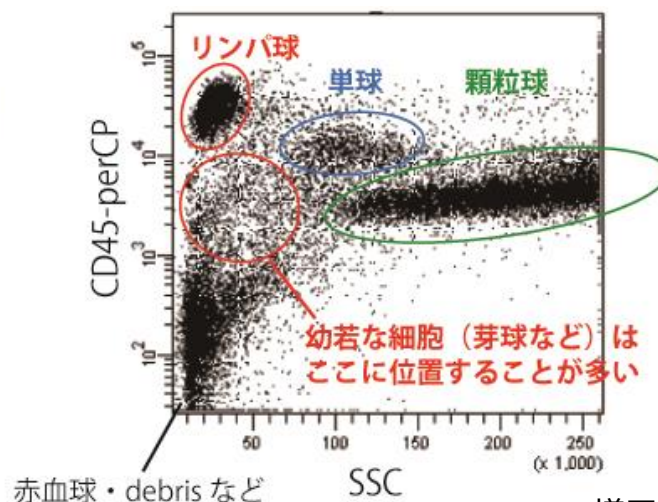
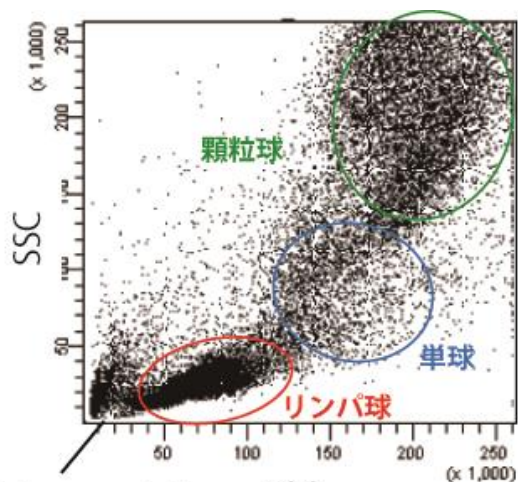
SSC: 側方散乱光 (細胞の内部構造の複雑さ)



細胞表面抗原に対応するモノクローナル抗体を反応させる

➡ 細胞の系統や分化段階がわかる！

骨髓血の解析例



フローサイトメーター



急性白血病の診断において重要なマーカー

- 急性白血病の大半の症例で、**CD34陽性**
- **骨髄系**：**cyMPO**, CD13, CD33
 - ※CD13, CD33は骨髄系に特異的ではない
 - ※AMLの多くの症例で, CD34, CD117, HLA-DR陽性
 - ※CD7, CD56, CD19もしばしば陽性 (**aberrant expression**)
- **単球系 (AML-M4, M5)**：CD14, CD36, CD64, CD11c
- **赤芽球系 (AML-M6)**：CD235a (Glycophorin A)
- **巨核球系 (AML-M7)**：CD36, CD41, CD42, CD61
- **APL (AML-M3)**：CD34陰性, HLA-DR陰性
- **B-ALL**: **CD19, cyCD79a, cyCD22**, CD10, CD20
 - ※B-ALLの芽球は、CD45陰性の場合が多い
- **T-ALL**: **CD3, cyCD3**, CD4, CD8, CD2, CD5, CD7
 - ※一部の抗原しか発現していない場合も多い

正常では発現していない
抗原の組み合わせ

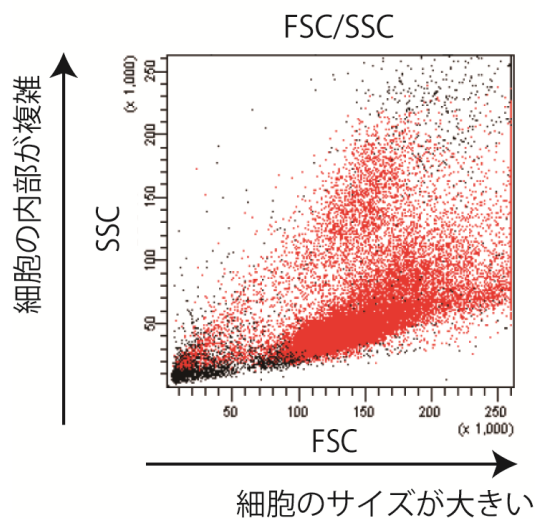
各細胞系統に特異的なマーカーの定義

Mixed phenotype acute leukemiaの細胞系統同定のための基準 (WHO分類第4版)

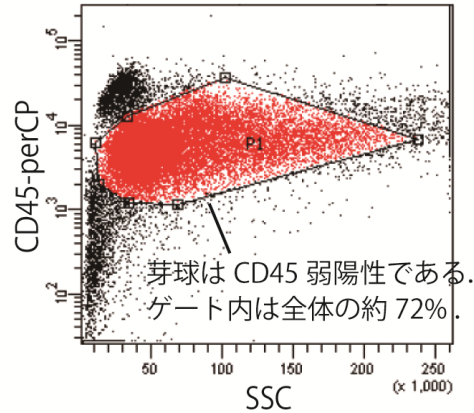
細胞系統	細胞系統同定のための条件
骨髄系	①または②を満たす ①MPO陽性（FCM，免疫組織染色または細胞化学） ②単球系への分化（非特異的エステラーゼ染色のびまん性に陽性，またはCD11c，CD14，CD36，CD64，リゾチームの2つ以上が陽性） ※CD13，CD33，CD117は骨髄系に特異的とはいえない
T細胞系	①または②を満たす ①細胞質内CD3陽性（FCMの場合のみ） ②細胞表面CD3 ※免疫染色によるCD3はNK細胞でも陽性となるため，T細胞系に特異的とはいえない
B細胞系	①または②を満たす ①CD19強陽性＋CD79a，細胞質内CD22，CD10の1つ以上が強陽性 ②CD19弱陽性＋CD79a，細胞質内CD22，CD10の2つ以上が強陽性 ※CD79a，CD10の単独陽性はB細胞系に特異的とはいえない

フローサイトメトリーによる解析例

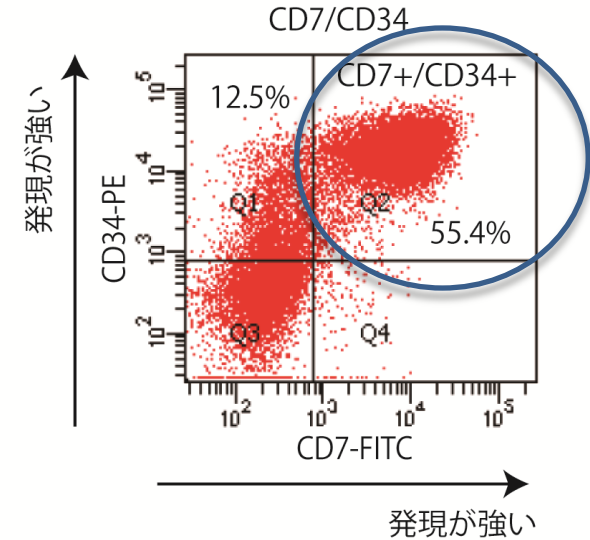
AMLの初発例（骨髄血）



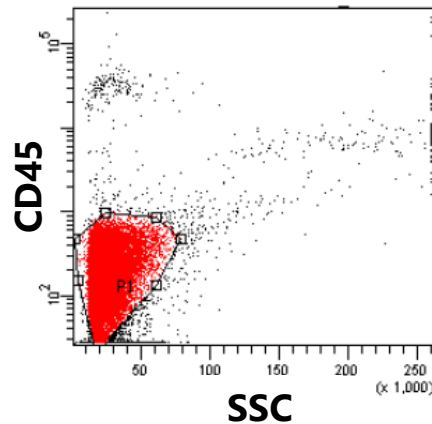
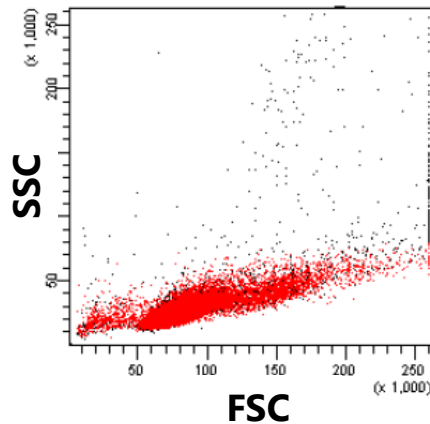
SSC/CD45 (CD45 ゲーティング)



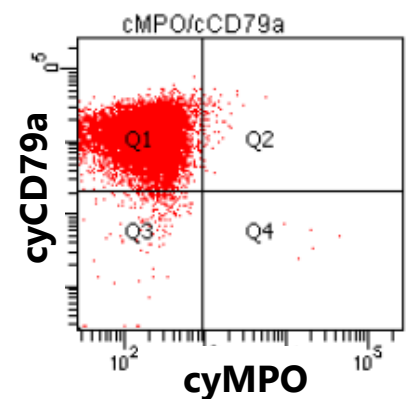
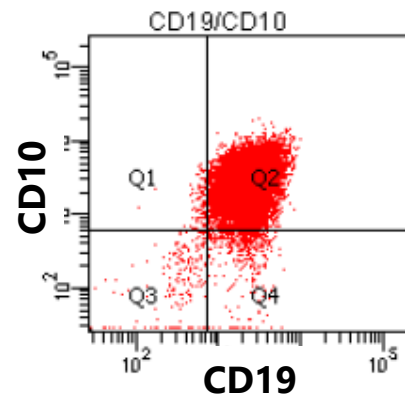
aberrant expression



B-ALLの初発例（骨髄血）



細胞質内抗原の解析



症例6：白血球増加症

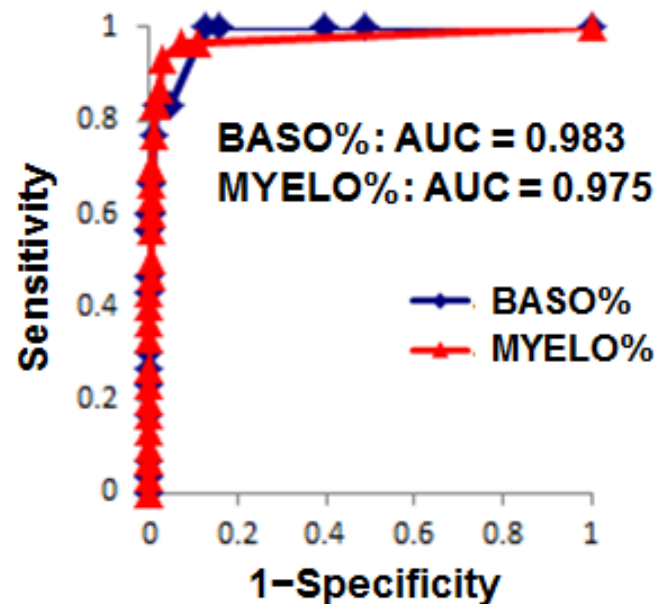
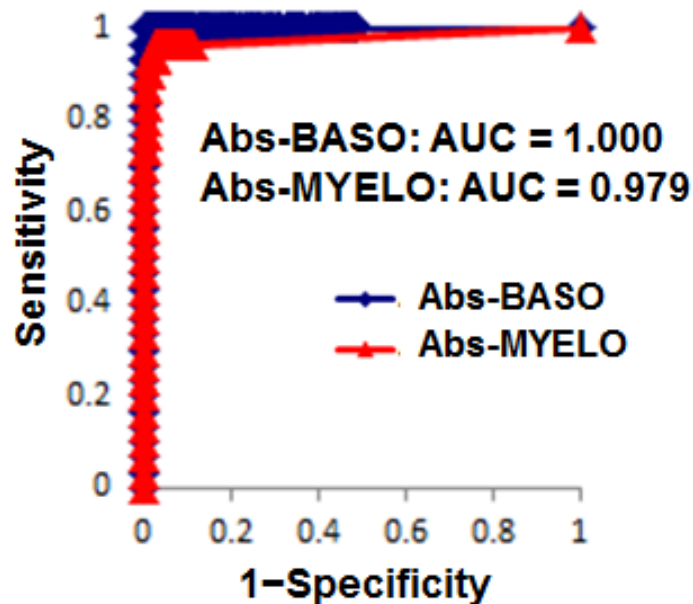
血算		生化学	
WBC ×10 ³ /μL	20.9	LD U/L	280
Hb g/dL	14.1	AST U/L	32
PLT ×10 ⁴ /μL	33.2	ALT U/L	51
Blast %	0	γ-GTP U/L	121
Pro %	0	ALP U/L	234
Myelo %	12.0	BUN mg/dL	16.3
Meta %	2.0	Cre mg/dL	0.76
Band %	6.0	CRP mg/dL	0.02
Seg %	62.5		
Eos %	1.0		
Baso %	4.5		
Mono %	3.0		
Lym %	9.0		
E-BLT	0.5		

- 40代男性
- 健診で白血球増加を指摘され受診

CMLの早期発見には、末梢血好塩基球数が有用

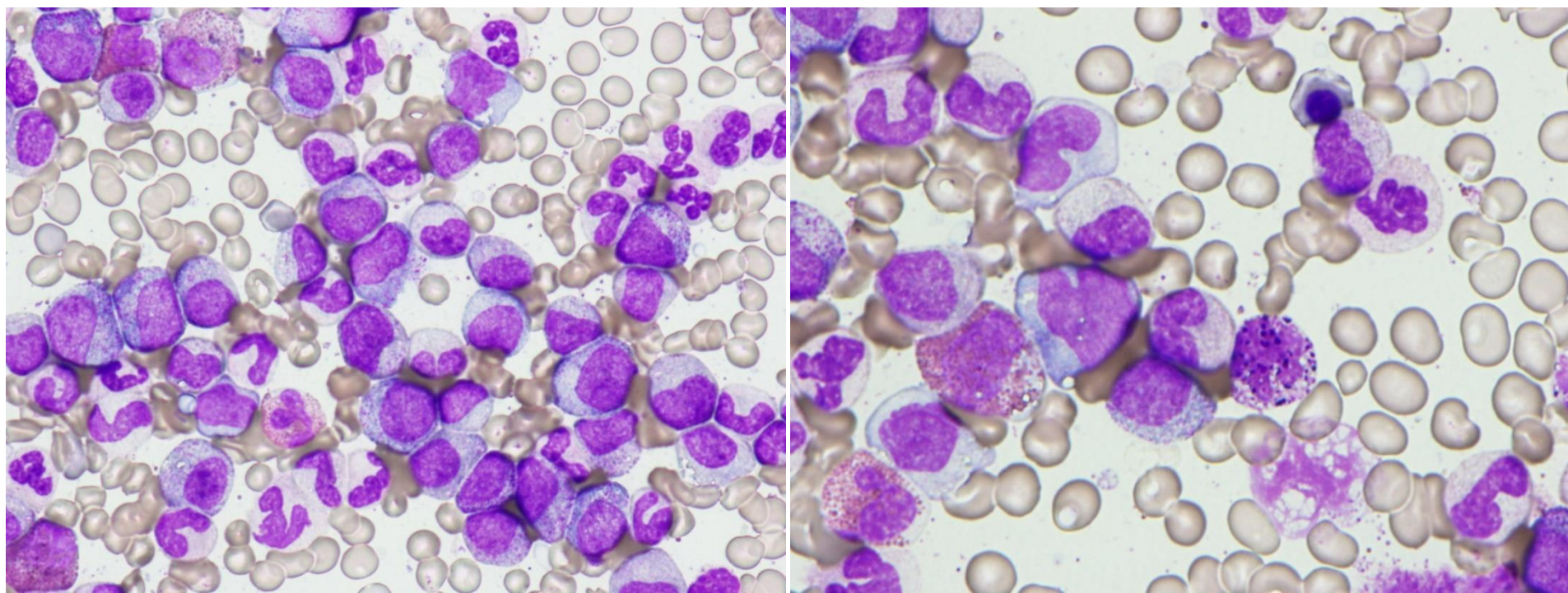
当院で行ったCML30例，Non-CML 2027例の検討

- **CML30例全例でAbs-BASO $\geq$ 500/ μ Lであった**
 - **Abs-BASO $\geq$ 500/ μ L $\Rightarrow$ CML診断の感度100%，特異度99.8%**
 - CML以外でAbs-BASO $\geq$ 500/ μ Lは，4例（0.2%）のみ
（MDS/MPNから移行したAML，JAK2+PV，原発不明癌，鉄欠乏性貧血合併ITP）
- $\Rightarrow$ 末梢血好塩基球絶対数の増加（ $\geq$ 500/ μ L）は，CMLを疑うきっかけになる！**



症例6の骨髓所見

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



- 過形成性骨髓
- 顆粒球系の各成熟段階の細胞が増加

慢性骨髄性白血病（CML）

- 多能性造血幹細胞レベルの未分化な細胞に、**染色体転座 t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1**が生じることで発症する
- **検査所見の特徴：無症状なので、健診で見つかることも多い**
 - 白血球増加、好塩基球増加
 - 血小板増加を認めることが多い
 - 好酸球増加を伴うこともある
 - 骨髄では成熟顆粒球増加、M/E比上昇
- **CMLの病期：無治療のCMLは、以下のように推移**
慢性期 (CP) 3～5年 ➡ 移行期 (AP) 3～9か月 ➡ 急性転化期 (BP)
- **治療：チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の内服**
※TKIの種類：イマチニブ, ダサチニブ, ニロチニブなど
※CML-BPは、急性白血病として治療が行われる

末梢血 or 骨髄の
芽球20%以上

**CPで発見できれば、治療成績良好。
外来で治療できるので、早期発見の意義は大きい！**

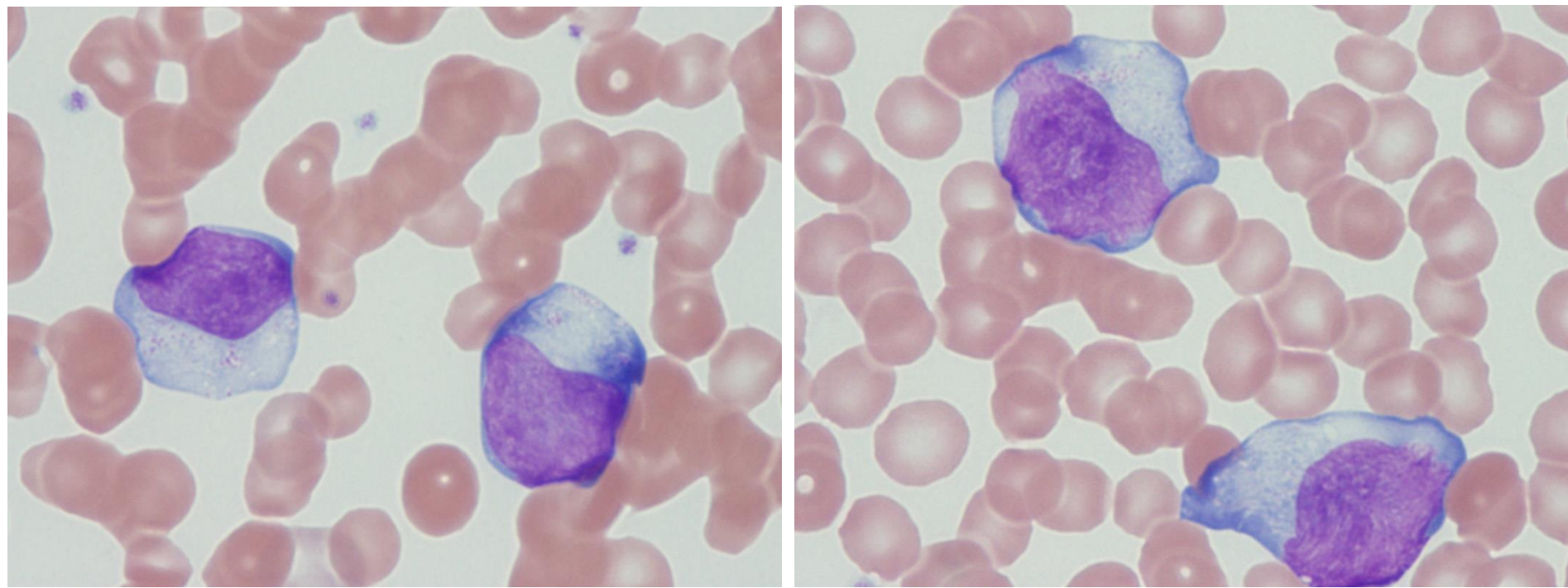
症例7：白血球増加症

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	16.3	Alb g/dL	4.1
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	543	LD U/L	741
Hb g/dL	16.5	AST U/L	254
Hct %	47.4	ALT U/L	546
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	20.0	γ -GTP U/L	177
Band %	1.0	ALP U/L	601
Seg %	11.0	T-Bil mg/dL	1.0
Eos %	0	BUN mg/dL	10.3
Baso %	0	Cre mg/dL	0.82
Mono %	6.0	CRP mg/dL	0.20
Lym %	40.5	HBs-Ag	陰性
A-Ly %	41.5	HCV-Ab	陰性

- 20代男性
- 10日前から咽頭痛、頸部リンパ節腫大

症例7の末梢血所見

末梢血塗抹標本 May-Giemsa染色



- 反応性リンパ球増加
- 肝機能障害
- リンパ節腫大

末梢血の反応性リンパ球（異型リンパ球）

- 末梢血で反応性リンパ球を認めたときは、**ウイルス感染症**の可能性を考える
- **肝機能障害**を伴う場合が多い
- **原因**：**EBV**, サイトメガロウイルス (**CMV**) が代表的。
HIV, トキソプラズマ感染症などもありうる。
※EBV以外のウイルスでも、伝染性単核症に類似した症状を呈する

伝染性単核症 (IM)

- 主にEpstein-Barr virus (EBV) の初感染で発症
- **症状**：発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹など。約半数で肝脾腫。
- **検査所見**：末梢血の反応性リンパ球が特徴的。約8割で肝機能障害。
- **治療**：ほとんどが数週間で自然軽快するため、対症療法（解熱鎮痛剤）。
- **とてもよく遭遇する疾患**：内科や耳鼻科が多い
風邪だと思い近医を受診して薬をもらったが、発熱や咽頭痛がよくなるらない
➡ 採血 ➡ 反応性リンパ球を認める、というケースが多い。

症例7：白血球増加症

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	16.3	Alb g/dL	4.1
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	543	LD U/L	741
Hb g/dL	16.5	AST U/L	254
Hct %	47.4	ALT U/L	546
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	20.0	γ -GTP U/L	177
Band %	1.0	ALP U/L	601
Seg %	11.0	T-Bil mg/dL	1.0
Eos %	0	BUN mg/dL	10.3
Baso %	0	Cre mg/dL	0.82
Mono %	6.0	CRP mg/dL	0.20
Lym %	40.5	HBs-Ag	陰性
A-Ly %	41.5	HCV-Ab	陰性

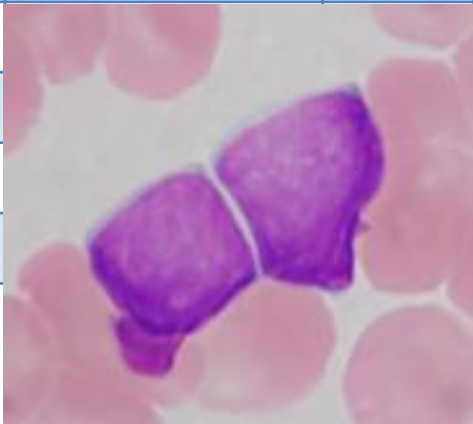
- 20代男性
- 10日前から咽頭痛、頸部リンパ節腫大

本症例の他の検査所見

- VCA-IgG 320倍
- VCA-IgM 40倍
- EBNA 10倍
- CMV-IgG 30.8
- CMV-IgM 0.83 (+/-)
- HIV (-)
- トキソプラズマIgG <3 IU/mL
- トキソプラズマIgM 0.1 IU/mL

EBV-IgM, EBV-IgG陽性 ⇒ EBVの初感染

症例8：白血球増加症

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	17.5	LDH U/L	151
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	401	AST U/L	22
Hb g/dL	12.8	ALT U/L	13
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	17.4	ALP U/L	161
Reti %	1.1	T-Bil mg/dL	0.5
		BUN mg/dL	8.9
Band %	0	Cre mg/dL	0.56
Seg %	22.0	CRP mg/dL	0.15
Eos %	3.0	sIL-2R U/mL	2490
Baso %	0		
Mono %	3.0		
Lym %	14.0		
Other %	58.0		

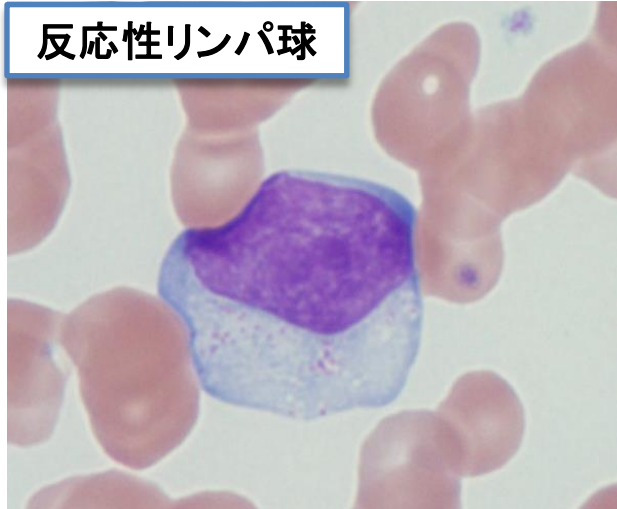
- 40代女性
- 白血球増加を指摘され受診

いろいろなリンパ系細胞

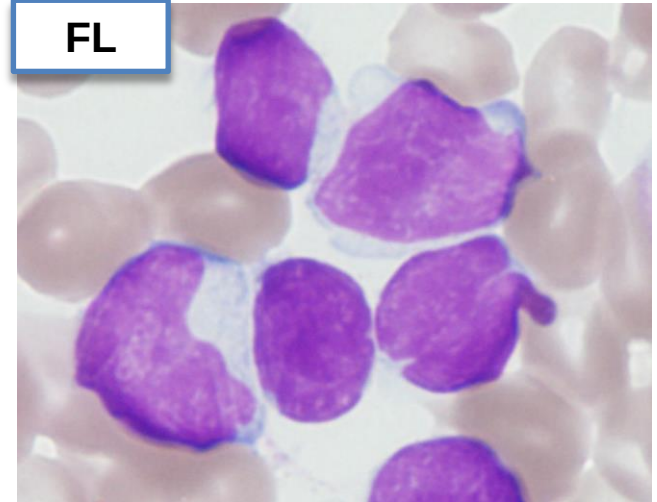
正常リンパ球



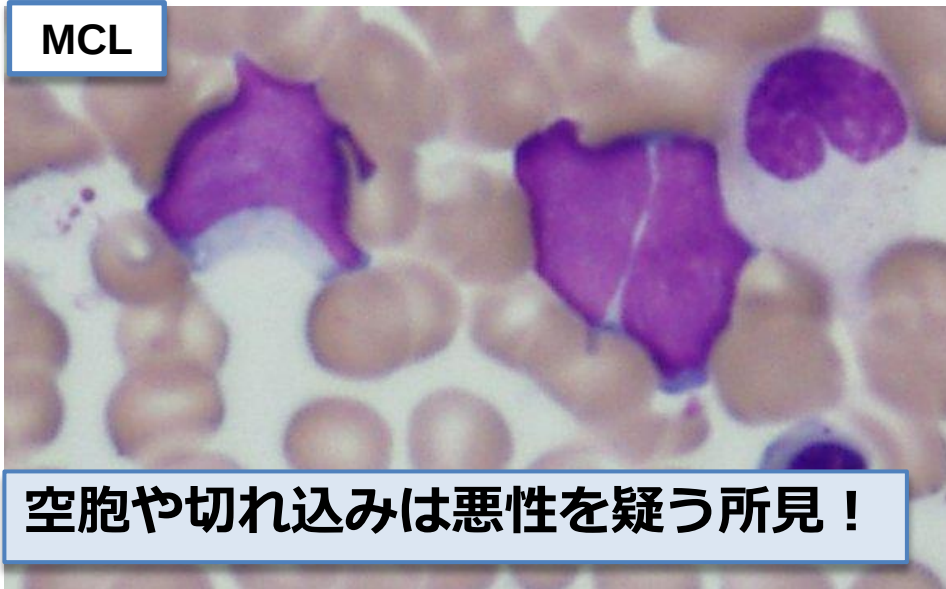
反応性リンパ球



FL

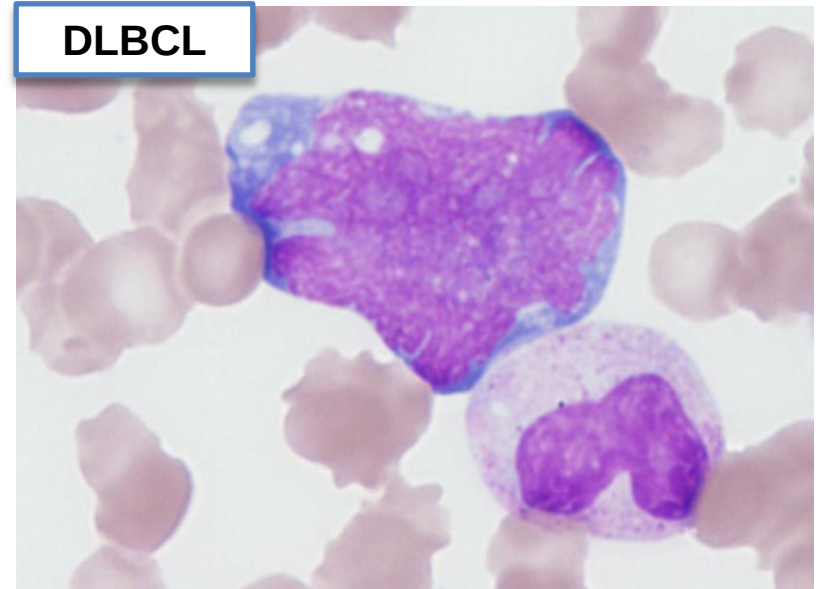


MCL



空胞や切れ込みは悪性を疑う所見！

DLBCL



可溶性IL-2レセプター（sIL-2R）について

- sIL-2Rは、IL-2R α 鎖 (**CD25**) の一部が可溶型となり、血中に遊離したもの
- IL-2R α 鎖はリンパ球の活性化に伴って発現
 - ➡ sIL-2Rの血清中濃度は、活性化リンパ球の数や増殖の勢いを反映
 - ➡ **sIL-2Rはリンパ腫の腫瘍マーカーとして広く用いられている**
- **sIL-2Rは非特異的に上昇すること**に注意が必要
 - ※リンパ球が活性化される様々な疾患（自己免疫疾患やウイルス感染症など）でも高値となる
- **リンパ腫以外の疾患・病態では、2000 U/mL以下であることが多い**

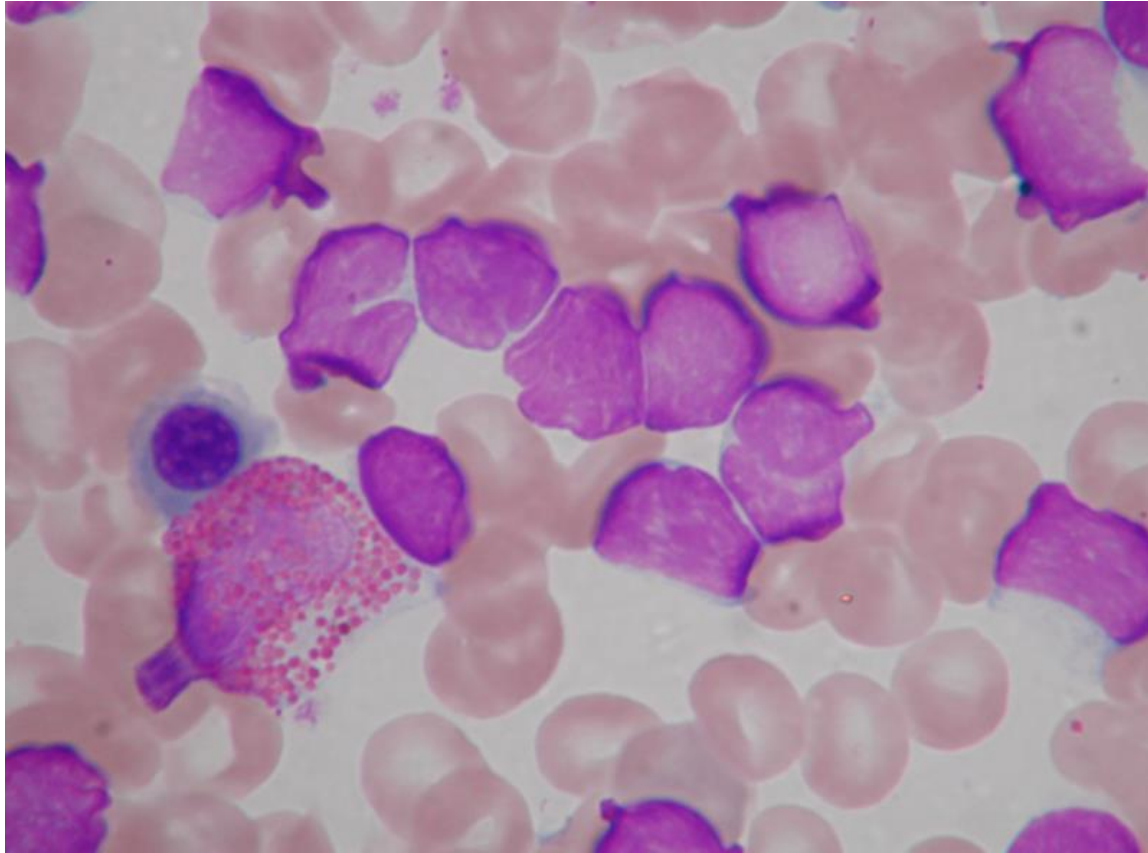
増田亜希子. Medicina 52(4), 2015増刊号.

sIL-2Rが高値となる疾患・病態

- 非Hodgkinリンパ腫
（B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫）
- 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL)
- ヘアリー細胞白血病
- Hodgkinリンパ腫
- 自己免疫疾患
（全身性エリテマトーデスなど）
- 各種ウイルス感染症
- 敗血症
- 間質性肺炎
- 固形癌 など

症例8の骨髓所見

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



N/C比大、一部に切れ込みを有するリンパ系細胞が増加

リンパ腫の頻度と悪性度

Pathol Int 50: 696-702, 2000

- 非ホジキンリンパ腫(NHL) : 約95%
 - B細胞性NHL 約70%
 - T細胞性NHL 約25%
- ホジキンリンパ腫(HL) : 約5%

DLBCL: びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫

MALTリンパ腫: 粘膜関連濾胞辺縁帯リンパ腫

FL: 濾胞性リンパ腫

MCL: マントル細胞リンパ腫

ATL: 成人T細胞白血病/リンパ腫

ALL/LBL: 急性リンパ性白血病/リンパ芽球性リンパ腫

Hodgkinリンパ腫

5%

ATL, 7%

その他T,
18%

DLBCL,
33%

その他
B, 19%

MCL, 3%

FL, 7%

MALT
リンパ腫
8%

- リンパ腫の診断の基本は、病理組織診断
- 日常臨床でよく遭遇するリンパ腫
 - インドレント : FL, CLL, MALTリンパ腫
※特にFLとCLLは末梢血所見を契機に発見されるケースが多い
 - アグレッシブ : DLBCL (骨髓浸潤で診断される場合も少なくない)
 - 高度アグレッシブ : ALL/LBL, Burkittリンパ腫、ATL (急性型、リンパ腫型)
- リンパ腫の中でも、**悪性度の高い (増殖の速い) タイプ**は見逃さないように！

リンパ腫の診断において重要なマーカー

■ B細胞系：CD19, CD20, κ/λ （軽鎖制限）

※軽鎖制限：細胞表面免疫グロブリン軽鎖の発現の偏り

$\kappa/\lambda < 0.5$ または > 3 の場合、B細胞腫瘍が示唆される。

フローサイトメトリーの軽鎖制限は、病理に比べて感度が高い。

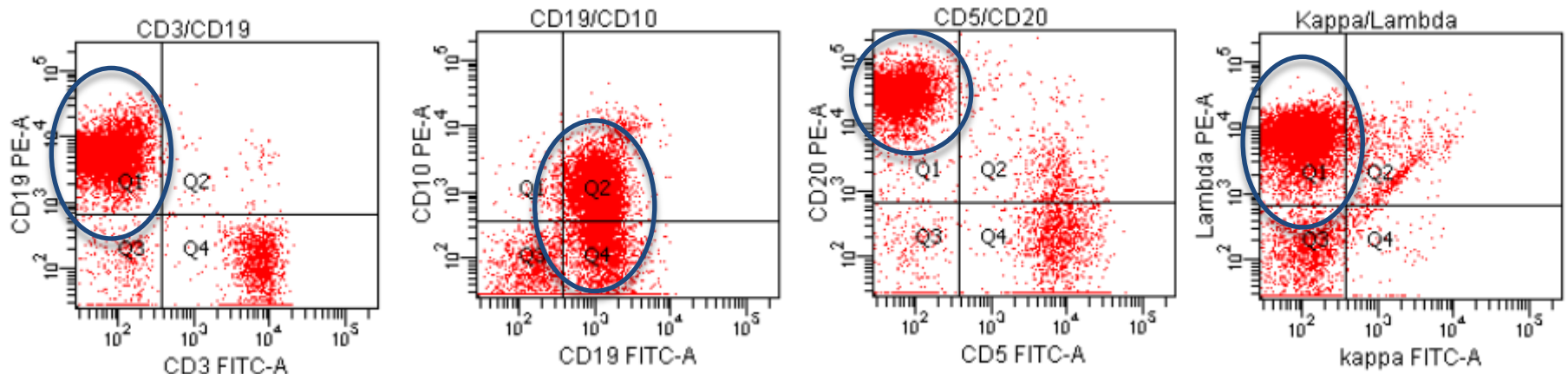
※FLとBurkittリンパ腫はCD10陽性、CLLはCD5/CD23陽性が特徴的

■ T細胞系：CD3, CD4, CD8, CD2, CD5, CD7

※汎T細胞抗原の欠落（CD3, CD5, CD7）は参考になるが、FCM所見のみでは診断は困難

FLの初発例（骨髓血）

CD10+/CD19+/CD20+/ κ +の細胞集団を認める



症例9：一見すると問題なさそうな血算？

血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	6.8	TP g/dL	6.6
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	437	Alb g/dL	4.0
Hb g/dL	13.8	LDH U/L	788
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	14.2	AST U/L	21
Blast %	0	ALT U/L	8
Pro %	0	γ -GTP U/L	41
Myelo %	0	T-Bil mg/dL	0.6
Meta %	1.0	BUN mg/dL	24.0
St %	6.0	Cre mg/dL	0.91
Seg %	56	UA mg/dL	9.5
Eos %	0	CRP mg/dL	14.1
Baso %	0	sIL-2R U/mL	1774
Mono %	14		
Lym %	23		
Other %	0		

- 70代男性
- 右足を引きずる症状

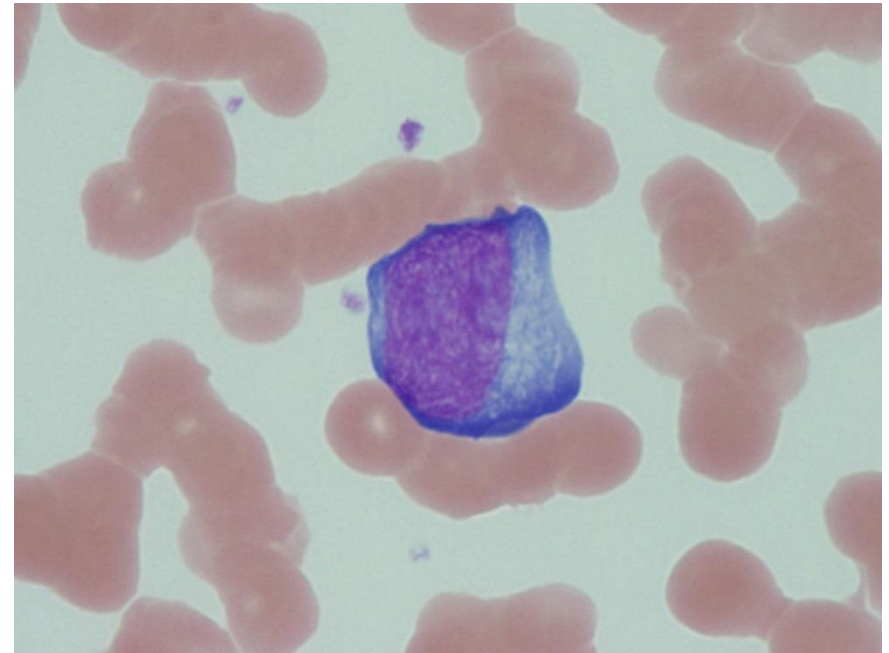
LD高値の症例は、要注意！

- 乳酸デヒドロゲナーゼ（LD）は解糖系最終段階の酵素であり、すべての細胞に存在する
- LDは細胞の傷害時に血管内に流入する逸脱酵素であり、大多数の細胞傷害で血清LD活性が上昇するため、初診時のスクリーニング検査として重要な役割を果たす
- LDが高値の場合は、その由来組織・病態を推定するため、**LDアイソザイム**の測定を行う。**アイソザイムパターンとLD/AST比**により、病態の推測が可能である。
- LDアイソザイムは、LD-1～LD-5の5種類存在する

パターンの名称	アイソザイム パターン	LD/AST比	代表的な原因疾患
1, 2型優位	1 $\geq$ 2 1$\geq$2 1$>$2	5前後 20～40 30～80	心筋梗塞など 溶血性貧血 など 巨赤芽球性貧血 など
2, 3型優位	2 $>$ 3 2 $>$ 3 2$>$3	5～15 10～20 15～∞	筋ジストロフィ、多発性筋炎など 膠原病、ウイルス感染症など 白血病 , リンパ腫 など, 肺癌 , 胃癌 など 固形癌
5型優位	4 $<$ 5 4 $<$ 5	5～10 ～5	急性の筋崩壊 急性肝炎, 肝細胞癌

症例9の末梢血塗抹標本をよく観察したところ…

- LDアイソザイム不明だが、LD/AST比が異常に高値
- sIL-2Rも高値
- 尿酸高値は腫瘍崩壊による？
- ➡ リンパ腫かもしれない
- ➡ 末梢血をよく観察してみた

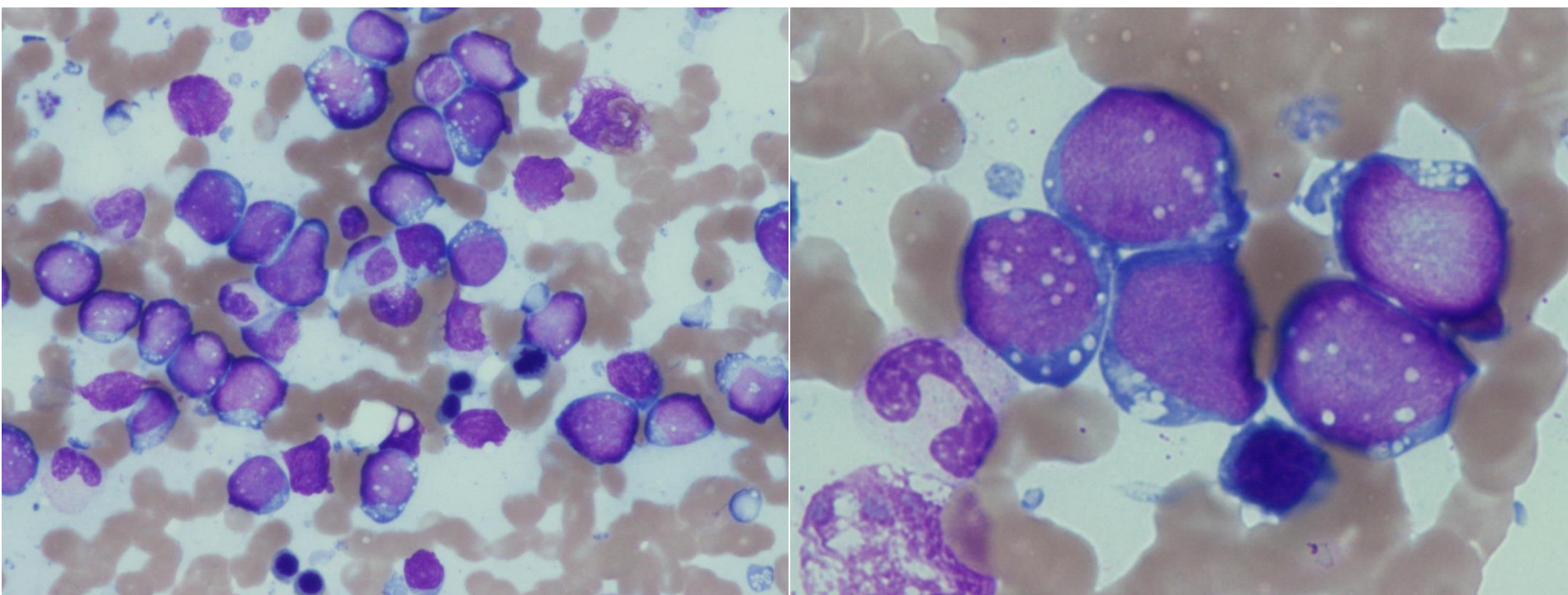


末梢血にわずかに異形細胞を認めた

- 細胞：20μm程度
- 細胞質：好塩基性
- 核：粗剛・繊細、核小体あり

骨髓検査（骨髓穿刺・生検）を施行した

骨髓塗抹標本 May-Giemsa染色



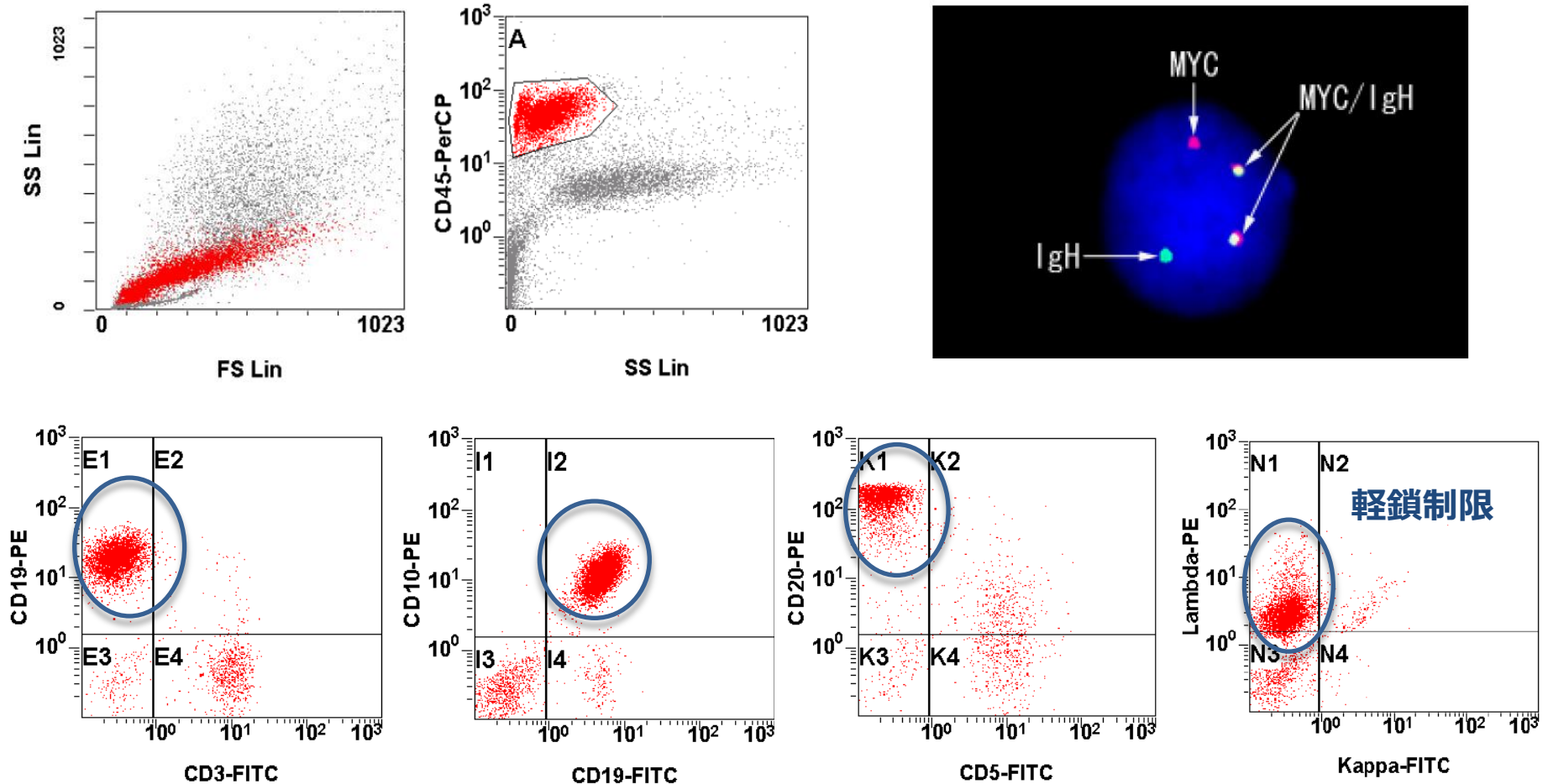
大半を占める異形細胞は、

- 細胞質の塩基性が強い
- 空胞が目立つ

Burkittリンパ腫とは

- **Burkittリンパ腫 (BL)** は、**腫瘍形成性の高悪性度B 細胞リンパ腫**である。以下の3病型に大別される。
 - 1) **endemic BL**: アフリカに多い
 - 2) **sporadic BL**: 欧米や日本で認められる
 - 3) **immunodeficiency associated BL**: HIV感染に関連して発症
- 回盲部腫瘍などの腹部腫瘍で発症することが多い。腹腔内リンパ節、卵巣、腎、乳房、**骨髄**、**中枢神経**などへの浸潤も少なくない。
- 臨床的には**極めて進行が速い**が、**適切な治療**を行うことで高率に治癒が期待できる病型でもある
- **予後不良因子**: 年齢 (40 歳以上)、**LD 上昇**、**中枢神経系浸潤**、**骨髄浸潤**、10 cm 超の巨大腫瘍、+7q, del (13) の染色体異常が知られている

Burkittリンパ腫の特徴的な検査所見



CD10+, CD19+, CD20+, λ+, FISHでMYC/IgH陽性
⇒ B細胞リンパ腫, 特にBurkittリンパ腫に合致する所見

白血球の異常のまとめ

■ 急性白血病を見逃さない

- **白血球減少症：急性白血病（特にAPL）を見逃さない！**
- 白血病以外でも末梢血の芽球はみられるが、疑わしいときは骨髓検査をしないとわからない（➡だから連絡しましょう）
- LD高値、凝固異常は緊急性あり

■ 急性白血病以外でも

- 無顆粒球症は迅速な連絡が望ましい
- 好塩基球 ≥ 500 / μL は、CMLを示唆する所見
- 反応性リンパ球（異型リンパ球）はウイルス感染症を示唆する所見。臨床医にとって重要な情報。

■ リンパ腫を見逃さない

- **LDの著明な高値は悪性腫瘍を示唆**
- 進行の速いリンパ腫（特にBurkittリンパ腫）を見逃さない！
- FLやCLLは、末梢血異形細胞を契機に見つかることが多い



本日の内容

1. 白血球減少症と汎血球減少症

- 1) 急性白血病を見逃さない
- 2) 無顆粒球症

2. 白血球増加症

- 1) 急性白血病の病型診断が重要な理由
- 2) 好塩基球増加はCMLを疑うサイン
- 3) 見逃したくないリンパ腫

3. 赤血球形態異常のパニック値

MCVの値に基づく貧血の鑑別診断

Hb (g/dL)	成人男性<13 成人女性<12 妊婦<11 高齢者<11
----------------------	---------------------------------------

MCVの値で判断

MCV ≤ 80

MCV 81~100

101 ≤ MCV

	小球性低色素性貧血	正球性正色素性貧血	大球性正色素性貧血
MCV	≤ 80	81~100	101 ≤
MCHC	≤ 30	31~35	31~35
疾患・病態	● 鉄欠乏性貧血 ● サラセミア ● 鉄芽球性貧血 ● 無トランスフェリン血症	● 溶血性貧血 ● (自己免疫性溶血性貧血、 遺伝性球状赤血球症など) ● 腎性貧血 ● 急性失血 ● 赤芽球癆 ● 腫瘍の骨髄浸潤 ● 急性白血病 ● 多発性骨髄腫 ● 血球貪食症候群	● 巨赤芽球性貧血 (ビタミンB12欠乏、葉酸欠乏) ● 肝硬変 ● 甲状腺機能低下症
	小球性～正球性		正球性～大球性
	慢性疾患（感染、炎症、腫瘍など）に伴う貧血		再生不良性貧血 骨髄異形成症候群

貧血の鑑別診断の手順

1. MCVの値：小球性、正球性、大球性に分類

- **小球性 (≤ 80)**：大半が鉄欠乏性貧血。サラセミアは少ない。
- **大球性 (≥ 101)**：巨赤芽球性貧血が代表的。
MDSやAAも大球性貧血を呈することが多い。
- **正球性 (81~100)**：様々な疾患

2. 網赤血球数：貧血の多くは産生低下＝網赤血球は減少する

- **増加：溶血性貧血かも** ➡ 溶血を示唆する所見がないかチェック
(LD高値、間接ビリルビン高値、ハプトグロビン低下)

3. 塗抹標本の所見：異形成の有無、赤血球形態

4. 血算以外の検査項目：鉄関連検査項目は貧血精査の基本

- 鉄関連：Fe, UIBC（またはTIBC）、フェリチン
Fe↓、UIBC↑、フェリチン↓は、鉄欠乏パターン
- 大球性貧血：ビタミンB12, 葉酸
- 腎性貧血、骨髄不全症候群疑い：エリスロポエチン

5. 骨髄穿刺・生検：MDSやAA疑い、原因不明の貧血など

症例10：貧血、血小板減少症

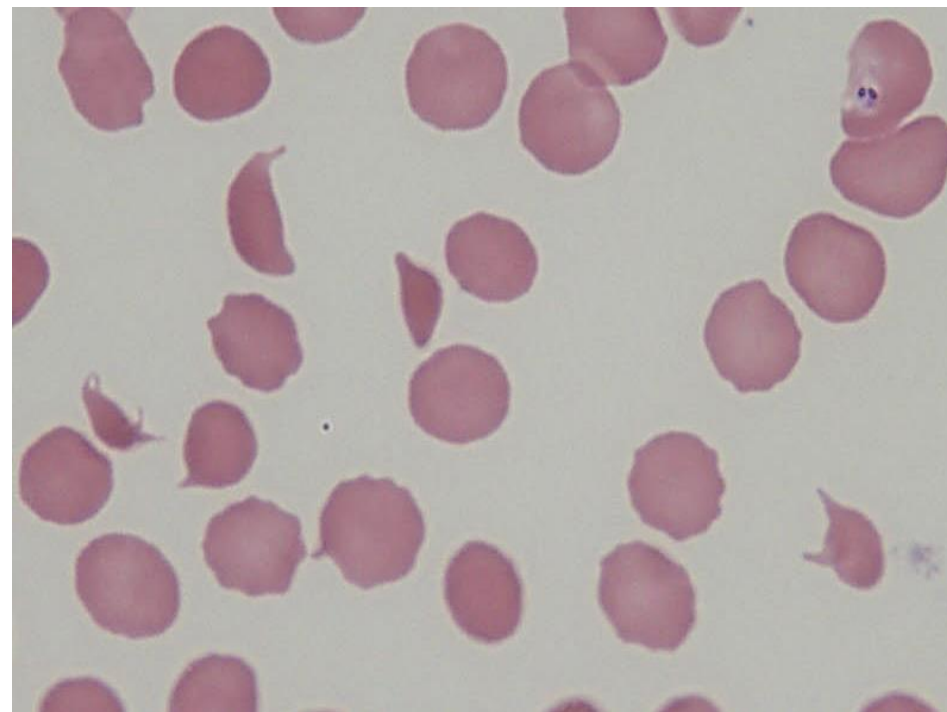
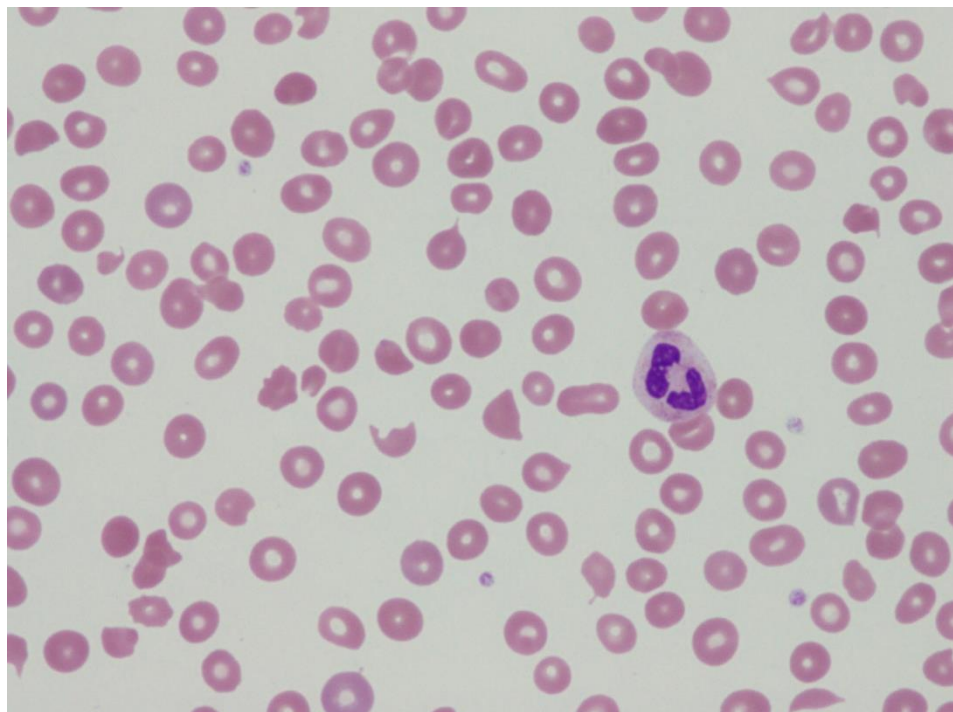
血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	5.8	LD U/L	1624
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	278	AST U/L	48
MCV fL	88.5	ALT U/L	18
MCH pg	30.9	γ -GTP mg/dL	27
MCHC g/dL	35.0	ALP U/L	154
Hb g/dL	8.6	T-Bil mg/dL	4.8
Hct %	24.6	D-Bil mg/dL	1.8
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	0.2	BUN mg/dL	22.9
Reti %	2.6	Cre mg/dL	0.88
Band %	2.0	CRP mg/dL	0.31
Seg %	73.0	PT %	100
Eosino %	0	APTT sec	32.5
Baso %	1.0	Fib mg/dL	458
Mono %	6.0	FDP $\mu\text{g/mL}$	12.4
Lym %	18.0	D-dimer $\mu\text{g/mL}$	5.7

- 40代女性
- 貧血、血小板減少のため受診
- 数日前からの濃染尿、黄疸

最も疑われるのは？

- A. ITP
- B. TTP
- C. 再生不良性貧血
- D. 自己免疫性溶血性貧血

症例10の末梢血塗抹標本



破碎赤血球と著明な血小板減少、溶血所見

破碎赤血球が認められる疾患・病態

■ 播種性血管内凝固（DIC）

- 基礎疾患：重症感染症、悪性腫瘍、膠原病など

■ 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）

- **ADAMTS13活性の低下**により発症
- **古典的5徴候**：①破壊性血小板減少、②細小血管障害性溶血性貧血（MAHA）、③動揺性精神神経障害、④腎障害、⑤発熱

■ 溶血性尿毒症症候群（HUS）

- 腸管出血性大腸菌などが原因
- **古典的3徴候**：①血小板減少、②MAHA、③急性腎不全

■ 血栓性微小血管障害症（TMA）

- 臓器移植後や造血幹細胞移植後などに発症
- カルシニューリン阻害薬などが原因となる

■ 人工弁置換術後

破碎赤血球の出現はアラートと考える

症例10：貧血、血小板減少症

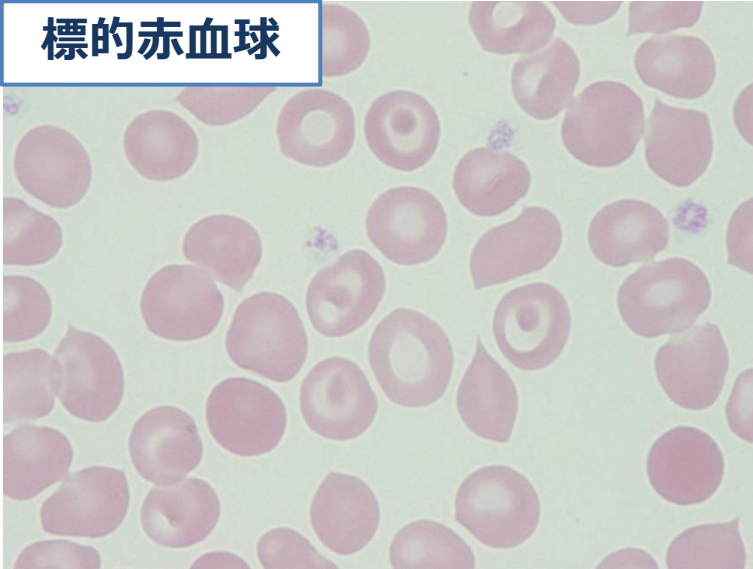
血算		生化学	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	5.8	LD U/L	1624
RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	278	AST U/L	48
MCV fL	88.5	ALT U/L	18
MCH pg	30.9	γ -GTP mg/dL	27
MCHC g/dL	35.0	ALP U/L	154
Hb g/dL	8.6	T-Bil mg/dL	4.8
Hct %	24.6	D-Bil mg/dL	1.8
PLT $\times 10^4/\mu\text{L}$	0.2	BUN mg/dL	22.9
Reti %	2.6	Cre mg/dL	0.88
Band %	2.0	CRP mg/dL	0.31
Seg %	73.0	PT %	100
Eosino %	0	APTT sec	32.5
Baso %	1.0	Fib mg/dL	458
Mono %	6.0	FDP $\mu\text{g/mL}$	12.4
Lym %	18.0	D-dimer $\mu\text{g/mL}$	5.7

- 40代女性
- 貧血、血小板減少のため受診
- 数日前からの濃染尿、黄疸

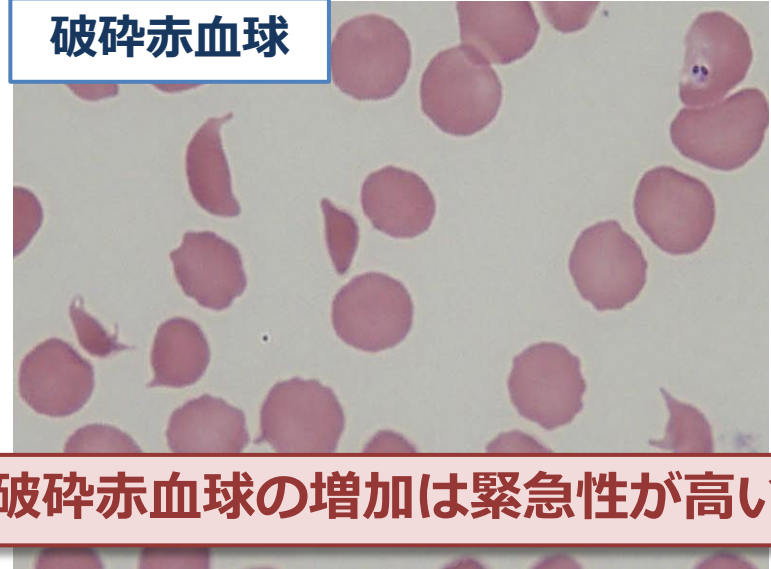
- 直接・間接Coombs (-)
- PNH型血球陰性
- ハプトグロビン<3 mg/dL,
- FRC 0.6%
- ADAMTS13活性 0.5%
- 抗ADAMTS13抗体 2BU/mL

赤血球の様々な形態異常

標的赤血球

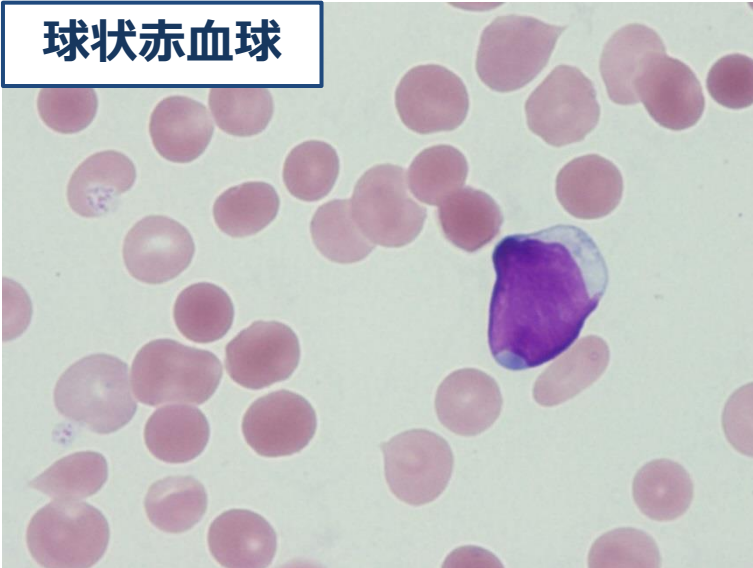


破碎赤血球

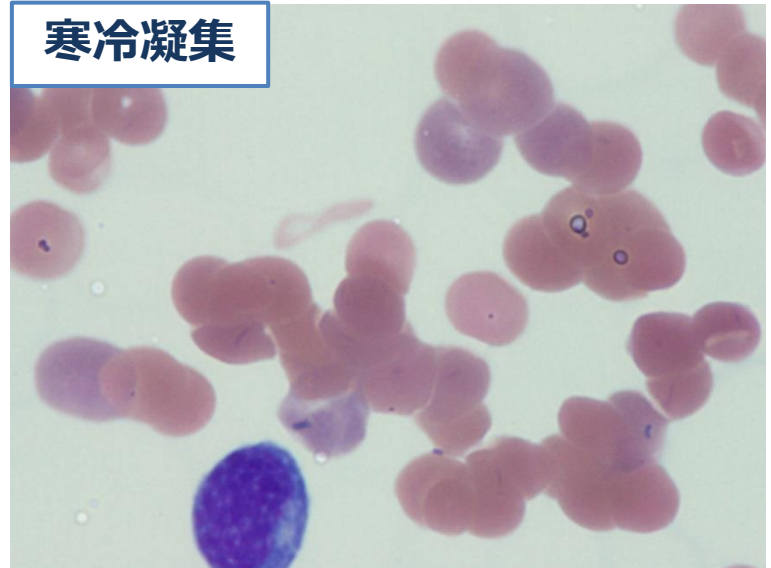


破碎赤血球の増加は緊急性が高い！

球状赤血球



寒冷凝集



本日のまとめ

■ 白血球の異常

- **白血球減少症：急性白血病（特にAPL）を見逃さない！**
- 無顆粒球症は、迅速な連絡が望ましい
- **白血球増加症：急性白血病は正確な病型診断を！**
- 反応性リンパ球はウイルス感染症を示唆する
- **LDの著明な高値は悪性腫瘍を示唆：進行の速いリンパ腫（特にBurkittリンパ腫）を見逃さない！**

■ 貧血性疾患

- **MCV値と網赤血球数**が鑑別診断の入り口
- **破碎赤血球は重篤な疾患を疑うサイン！**
LD, T-Bilなどから、溶血の程度を確認する。

参考資料

- 日本血液学会：造血器腫瘍診療ガイドラインWEB版

http://www.jshem.or.jp/info/consultation_gl.html

非会員でも無料で読めます！

- WHO classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th Ed, ed by Swerdlow SH et al, IARCancer, Lyon, 2008.

- 東大病院検査部血液検査室スタッフ：
検査と技術 2015年9月号増刊号
血液形態アトラス

ご清聴ありがとうございました！

