

臨床検査シリーズ

血液検査室の流れ： 血球算定から骨髓像検査まで

吉 富 一 恵¹ 上 裕 俊 法²

¹近畿大学医学部附属病院 中央臨床検査部 ²同 臨床検査医学部

はじめに

血液検査の目的は一般的に、(1)全身状態の把握のための初診時診察のスクリーニング検査を行う事、(2)血液・造血管器疾患を疑う場合に病態把握、治療効果および予後の判定に用いられるとされている¹。現在、血液検査が担う分野は広範となり、一言で『血液検査』と言っても、その内容は多種にわたる。近畿大学医学部附属病院中央臨床検査部血液検査室では、血球算定、末梢血液像、凝固・線溶検査、好中球および血小板機能検査、溶血試験、骨髓像検査そして細胞表面マーカーなどを行っている。この中でも一般外来だけでなく入院患者のスクリーニング検査としても、血球算定、末梢血液像および凝固・線溶検査は必要不可欠で、当検査室においても検査件数は年々増加傾向にある。平成21年度における月平

均は、血球算定約20,000件、末梢血液像約16,000件であった。

今回、『血球算定から骨髓像検査まで』というテーマで、血液検査室ではどのような流れで検査が進められ、いかに迅速かつ正確に検査結果を臨床側に報告し、また情報提供を行っているかを紹介する。

血球算定

I 血球算定値

血球算定は日常症例のみならず、検診や人間ドックなどでも必ず行われているスクリーニング検査の1つである。特に、血液疾患では、その診断や経過観察に必要不可欠な検査である²。貧血の鑑別には、血球算定により得られる赤血球の大きさの指標である平均赤血球容積 (MCV) に基づく貧血の分類 (小球性、正球性、大球性)が臨床的に有用である³。(表

表1 赤血球の大きさに基づく貧血の分類

小球性低色素性貧血	MCV ≤ 80 fl MCH < 30%	鉄欠乏性貧血 慢性疾患 (慢性炎症など) 鉄芽球性貧血 鉛中毒 骨髓性ポルフィリン症 サラセミア 無トランスフェリン血症
正球性正色素性貧血	MCV 81~99 fl MCH 32~36%	溶血性貧血 急性出血 骨髓疾患 (白血病, 骨髓異形成症候群など) 慢性疾患 (慢性炎症など) 慢性腎疾患 内分泌機能低下 骨髓抑制 (薬剤)
大球性正色素性貧血	MCV ≥ 100 fl MCH 32~36%	巨赤芽球性貧血 骨髓線維症 慢性肝疾患 抗癌剤治療 再生不良性貧血 粘液水腫

スタンダード検査血液学より抜粋

1)

II 自動血球分析装置

今日の血球算定には自動血球分析装置が用いられている。この分析装置は、白血球数、赤血球数、血小板数の同時測定が可能な多項目型から白血球5分類の分析が可能な多機能型へと進化し、現在は網赤血球も同時測定が可能となった総合型自動血球分析装置となり幅広く使用されている⁴。当院の血液検査室では、CELL-DYN SAPPHIRE (アボット社製)を3台稼働させ、血球算定と白血球5分類・網赤血球を同時に短時間で分析する事により多くの情報を迅速かつ正確に報告するように心掛けている。

1) 測定原理

自動血球分析装置に搭載されている測定検出方式は電気抵抗法と光学的(散乱光)測定法がある。3系統の細胞を系統毎に、前者は容積集団として、後者は散乱光集団として捉え、それらの集団の粒子数を細胞数として計数している。さらに血液細胞の血球容積や散乱光の特性を解析することにより、細胞の鑑別・分類が可能である⁴。CELL-DYN SAPPHIREにおいては白血球/有核赤血球の解析を、散乱光と蛍光強度の情報を組み合わせるDNA染色レーザー多角度偏光散乱分離法で行っている。各々の散乱光と蛍光は図1に示すような血球特性を反映している。一方、赤血球の解析にはフォーカスフロー電気抵抗法を用いている(図2)。電気抵抗法は粒子が電荷の動きを妨害する能力を測定する方法で、血球または粒子によって生じる電気抵抗の大きさを測定することにより赤血球と血小板を計数し、それらの大きさの測定を行っている。また、フォーカスフローを使用する事により、細胞の変性や血球の同時通過などの問題点が解決され、正確な値を得る事がより可能となった。血小板の解析はレーザーフローサイトメトリー法にて測定されている。レーザー散乱光は血球の表面や内部の状態を把握する事が出来、血小板測定には7度と90度の散乱光情報を用いて解析されている。網赤血球計測にはレーザーRNA蛍光染色法が用いられている。網赤血球には多くのRNAが残っていると言う特性を利用し、試薬にて染色し、散乱光測定と蛍光測定の情報とを組み合わせて解析を行っている。これらの方法により解析された結果は、スキャットグラムとして表示される。自動血球分析装置は正常細胞の分析においては精密かつ正確性に優れているが、何らかの異常がある場合、この装置では『異常フラグ』と言う警告が表示される。この『異常フラグ』には、血球算定に関するもの、白血球5分類に関するものと大きく2つに分けられる。『異常フラグ』に関しては、検査技

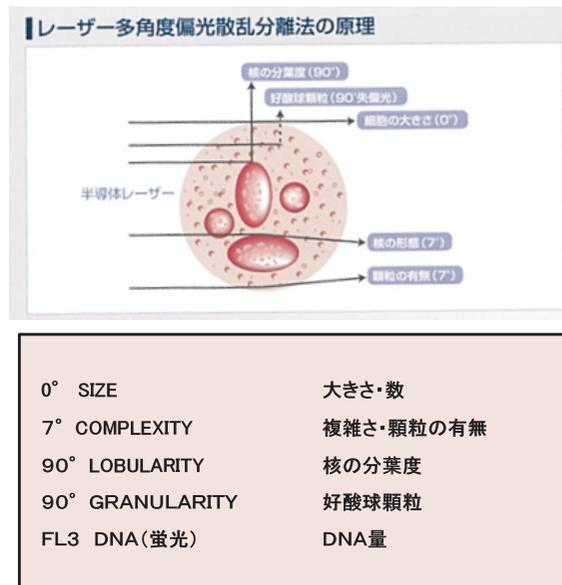


図1 レーザー多角度偏光散乱分離法の原理

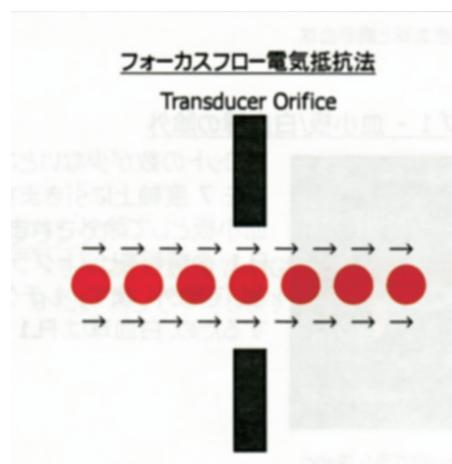


図2 フォーカスフロー電気抵抗法

師による原因検索を行うこととなる。血球系に関する『異常フラグ』として最も多いのが血小板である。2) 血小板測定と免疫法(CD61)

血小板は赤血球や白血球と比較すると容積が小さいことや、機能的に粘着したり、凝集したりと測定に際し誤差を生じやすい細胞とされる。日常的に遭遇するものとして、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)や溶血性尿毒症症候群(HUS)などで見られる破碎赤血球などを血小板として計測してしまうことによる偽高値、血小板凝集や骨髓異形成症候群(MDS)などで見られる巨大血小板による偽低値である。血小板凝集には採血不良によりフィブリン網に血小板が付着する場合と、血球算定に用いられる抗凝固剤EDTAに依存する血小板減少などがある⁵。通常、CELL-DYN SAPPHIREにおける血小板値はレーザーフローサイトメトリー法(optical

PLT)にて報告しているが、スキャットグラム上には、フォーカスフロー電気抵抗法(Impedance PLT)にて測定された血小板値も同時に表示される。それぞれの測定値から差が生じた場合には『異常フラグ』が表示される。この場合スキャットグラムを評価する事となる。図3のように『Mono Poly I』のスキャットグラムから黒い集団(a)が認められ『PltClmp』の異常フラグが表示された場合は、血小板凝集が疑われるので塗抹標本を作製し血小板凝集の有無を顕微鏡下にて確認する。標本上に凝集がある場合は血小板が偽低値となるため、採血の取り直しが必要となる。EDTAによる血小板凝集が疑われる場合には、EDTA3K, クエン酸ナトリウム, ヘパリン Na の3種類の抗凝固剤入り採血管容器での提出をお願い

している。血小板凝集が標本上認められなかった場合は、その他の要因を探っていかななくてはならない。そこで、次に考えられるのが巨大血小板による偽低値である。標本上で巨大血小板が多く認められた場合には、免疫学的血小板測定法(免疫法)による血小板計測を実施している。免疫法は、血小板特異抗原に対する蛍光標識モノクローナル抗体: CD61 FITC 標識抗体を用い、正確に血小板を認識し算定する方法である⁶。図4のように、スキャットグラム上では血小板は緑色に、その他の非血小板粒子は黒色に表示される。この免疫法は、破碎赤血球出現による血小板偽高値が考えられる場合にも実施している。また、血小板と紛らわしい大きさの非血小板粒子が存在する場合、(小型奇形赤血球が出現する熱傷時、白血病細胞が破壊され細胞の断片化が生じやすい時など)免疫法での測定が望ましい⁷。

現在、低値領域の血小板数の信頼性が強く求められているが、免疫法を用いることにより血小板値は精度が上昇した。

3) 白血球5分類

CELL-DYN SAPPHIREの白血球分画の分析は、DNA染色に基づくレーザー5次元測光解析により行っている。

図5に解析ステップと正常パターンのスキャットグラムを示す。まず、解析ステップ1にてDNA蛍光強度の高い集団と低い集団に分離され、低い集団は白血球として鑑別分離される。ステップ2ではステップ1の蛍光強度の高い集団について解析され、サイズの小さい集団が有核赤血球、大きい集団が白血球として識別される。順次、解析ステップ3~6まで進み、様々な情報を組み合わせることにより、好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球へと分離されていく。自動血球分析装置は、正常細胞の分析において精密性および正確性に優れているため、多くの場合自動血球分析装置での白血球5分類値を報告する事が可能である。(当院では8割近くの白血球分類値をCELL-DYN SAPPHIREから得られる白血球5分類値で報告している)。しかし、異常細胞あるいは幼若細胞の存在が示唆される『異常フラグ』が表示された場合、スキャットグラムには異常パターンが認められる。図6に代表的な異常パターンを示す症例のスキャットグラムを呈示する。『異常フラグ』だけでなく、スキャットグラムのパターンからも異常を捉える事が可能である。このような場合、塗抹標本を作製し、自動血球分析装置で検出が困難とされる異常細胞や幼若細胞が標本上に出現しているか否かを目視にて確認している。

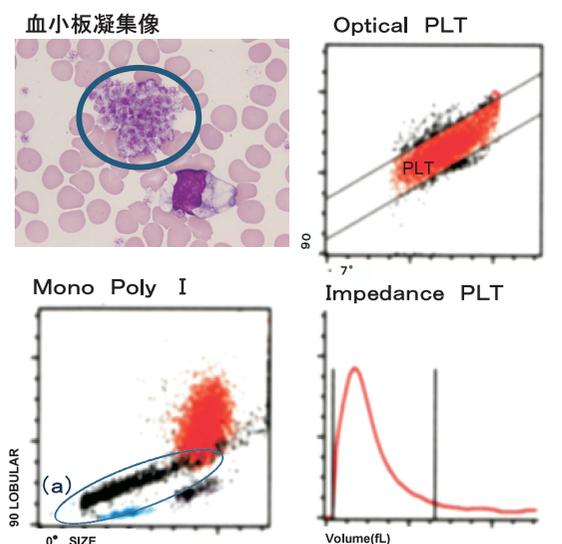


図3 血小板凝集像とスキャットグラム

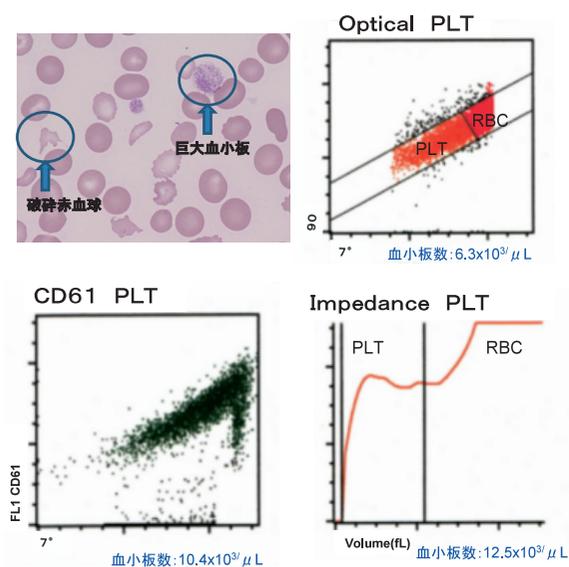


図4 巨大血小板, 破碎赤血球とスキャットグラム

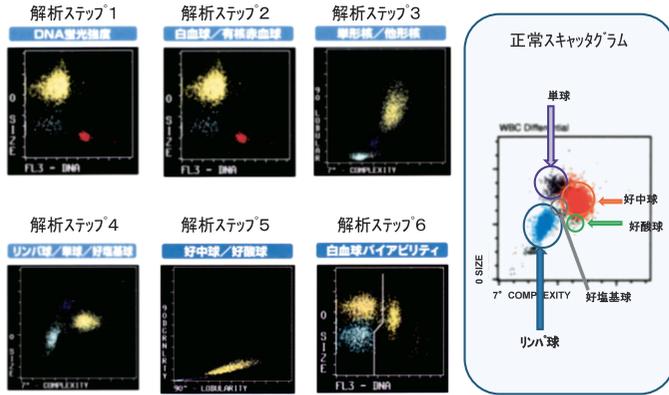


図5 測光解析ステップと正常スキャットグラム

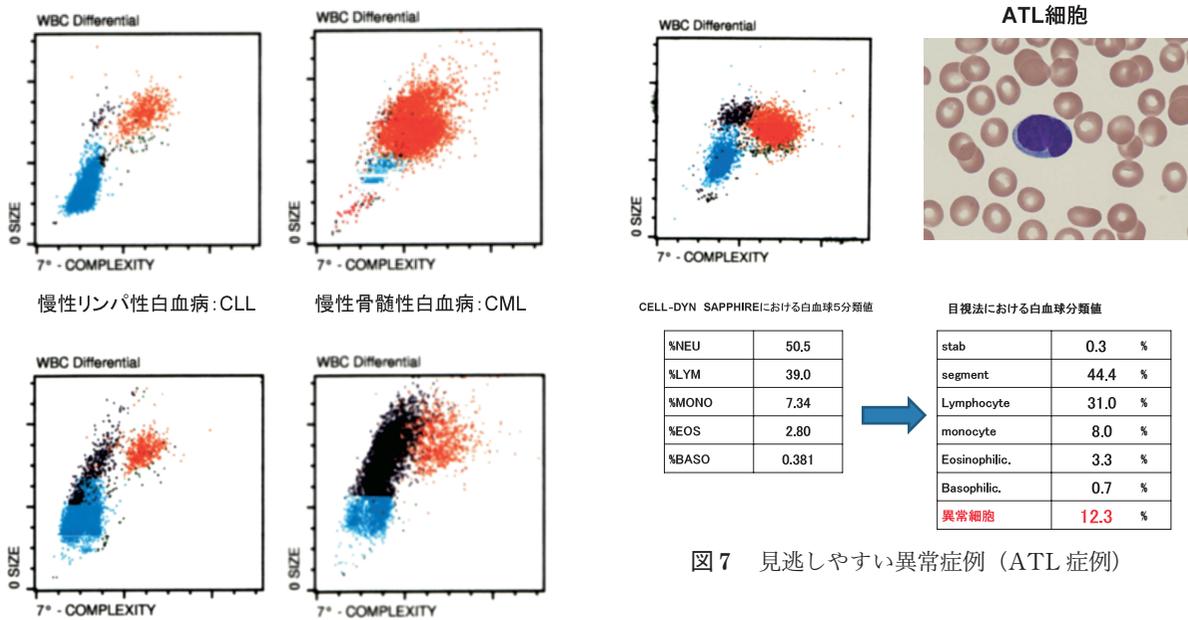


図7 見逃しやすい異常症例 (ATL 症例)

慢性リンパ性白血病: CLL

慢性骨髄性白血病: CML

急性リンパ性白血病: ALL

急性骨髄性白血病: AML

図6 代表的な異常例のスキャットグラム

末梢血液像 (目視法)

1) 末梢血液像の異常の見逃しを回避する為に多くの白血球分類値は自動血球分析装置にて報告されており、一部を目視にて確認している。ここで問題提起されているのが『異常フラグ』が生じた検体だけ塗抹標本にて確認しておけば良いのかと言う点である。血球算定では、ほぼ基準範囲であり、かつ自動血球分析装置でのスキャットグラムでも大きな異常がなかった場合、末梢血に出現している造血器腫瘍細胞を見逃す可能性が危惧される⁸⁾。この様な事は、特にリンパ系の造血器疾患で見受けられる。自動血球分析装置の白血球分類で異常細胞の出現時に『異常フラグ』にて警告する機能の精密性は異常細胞の出現頻度による¹⁰⁾。異常細胞の出現が低くなればなるほど信頼性は低くなる。また悪性リンパ腫の初期では異常細胞が末梢血中に出現していたと

しても血球算定は基準範囲である事が多く『異常フラグ』は表示されず目視法にて確認される事はなく、自動血球分析装置による白血球5分類値が報告されるにとどまる。そこで、血液検査室にて遭遇することの多い症例を以下に呈示する。

【症例1】 図7に全身性に皮疹、紅色小丘疹が見られ、当院耳鼻咽喉科を受診された成人 T細胞白血病(ATL)の患者であるスキャットグラムと白血球5分類値を示す。血球算定値からは、白血球の増加や貧血、血小板減少などの異常は見られなかった。また、『異常フラグ』も表示されておらず、何ら異常を示す警告がなされなかったことより、本来ならばCELL-DYN SAPPHEREにおける白血球5分類値を臨床側に報告するはずであった。しかし、可溶性インターロイキン2受容体(sIL2R)値が2907/mlと高値であったことから、目視法による確認を行った。鏡検した結果、標本上に小型で核型不整、粗大な核クロマチン凝集が見られる異常細胞が12.3%認められた。

この症例のように、特に悪性リンパ腫の中でも小

型で異型性特徴の乏しい細胞において、信頼性が低くなる可能性が高いと思われる。自動血球分析装置の『異常フラグ』と『異常スキャットグラム』が認められた場合だけ、塗抹標本作製していたのでは重要な所見を見逃す確率が高くなるのも事実である。

2) 白血球5分類値から目視法へ

当検査室では、臨床側に正確で信頼性の高い結果を報告するために、様々な工夫を凝らしている。『異常フラグ』や『異常スキャットグラム』が表示された場合以外に、血球算定値・白血球5分類値において自施設の目視法を実施するための判定基準を設定し、この判定基準に該当する場合は、必ず目視法へと検査を進めるように定めている。また、特定の血液疾患患者を登録し、『異常フラグ』が表示されなくても目視法を実施している。さらにsIL2Rや血清抗HTLV-1抗体などの結果も参考にし高値であった場合には目視法を行い、異常細胞の有無の確認を必ず行う様にしている。リンパ節組織(切片)が提出される事もあるが、この切片に異常細胞が認められた場合には末梢血液中の異常細胞の有無を目視法にて確認している。

以上の様に検査室では、様々な情報から自動血球分析装置の苦手とする部分を補い、異常細胞を見逃す事の無い様に対策を立てている。

3) 標本作製から鏡検へ

目視法へと検査が進められた場合まず血液塗抹標本の作製を行う。当検査室では、ウェッジ標本あるいはスピナー標本作製し、染色には細胞の形態を正しく把握するために、細胞の顆粒、核ともによく染色するライト・ギムザ染色あるいはメイ・ギムザ染色の二重染色を行っている。(図8)染色して後に検鏡を行う。白血球分類の為に、特定の血液疾患患者の標本の場合は、白血球300個、それ以外の場合で

は200個を鏡検し細胞分類を行っている。ただし異常細胞が標本上認められた場合は常に300個分類する。

骨髓像検査

1) 目的

血液疾患の多くは、末梢血液検査や生化学検査、免疫血清検査などの基本的検査で診断する事が出来る。貧血はヘモグロビン濃度や赤血球指数によって、白血病は白血球数や白血球分類値の異常所見から判断する事が可能であるが、確定診断の為に骨髄検査や染色体・遺伝子検査などが必要となってくる。多くの造血器疾患では特徴的な骨髄所見が認められる事が多い¹¹⁾。表2に骨髄検査の適応例を示した¹²⁾。

2) 骨髄標本の作製

骨髄検査としては骨髄穿刺と骨髄生検が一般的である。これらは医師の業務範囲として実施されるが、当検査室ではベッドサイドまで検査技師が赴き穿刺後吸引された骨髄液を医師より直接受け取りその場で標本作製や特殊検査に用いるための検体処置を行っている。骨髄液の外観観察は、採取の成否を判定

表2 骨髄穿刺の適応

絶対的適応	鑑別診断に必要とされる場合
急性・慢性白血病(およびその経過)	不明熱
MDS(骨髄異形成症候群)	血小板減少性紫斑病
悪性リンパ腫	不応性貧血
骨髄腫	巨赤芽球性貧血
原発性悪性組織球症の疑い	無顆粒球症
骨髄線維症	巨脾症
汎血球減少	アミロイドーシス
癌の骨転移の疑い	サルコイドーシス
	ヘモクロマトーシス
	など



図8 ウェッジ標本とスピナー標本



図9 穿刺吸引された骨髄液

するうえで適切な情報である。まず、採取された骨髓液を時計皿に分取し、穿刺吸引時に末梢血が混入していないか、骨髓小集塊や組織片が十分に採取されているか、脂肪分が見られているかどうかを目視で確認する。これを医師に伝えることも検査技師の重要な仕事である¹³。図9は穿刺吸引された検体を時計皿に採取したものである。右側が末梢血の混入が多い例で左側が部位を変えて再採取された骨髓液である。左側は骨髓小集塊などが表面上に確認され十分に骨髓が採取されている。骨髓液は凝固の速度が速いため、ベッドサイドで迅速にウェッジ標本作製する必要がある。複数枚作製するが、白血病の疑いがある患者の場合などでは、特殊染色を必要とするため多くの標本を必要とする。

3) 検査手順

骨髓標本は、通常ライト・ギムザ染色を行い骨髓像の観察を行う。鏡検の際に、何らかの異常細胞などが認められれば、次のステップとして特殊染色を実施する。特殊染色には、リンパ球系細胞との鑑別やFAB分類における病系分類などに用いられるペルオキシダーゼ染色や、単球系と顆粒球系細胞との鑑別に用いられるエステラーゼ染色やエステラーゼ二重染色、MDSの診断に必要な鉄染色などがあり、必要に応じて染色を行っていく。

骨髓有核細胞数、巨核球数の算定も必要不可欠な検査である。算定には、骨髓液をチュルク液で希釈し、Burker-turk 計算盤を用いて顕微鏡下で算定する。

4) 観察のポイント

骨髓標本観察の基本は、弱拡大による鏡検が最も重要なポイントであるとされている¹⁴。骨髓像に用いる検体は骨髓全体の一部であり、鏡検にて細胞分類をする際には、1000個の細胞を鑑別・同定しその比率を算出しているにすぎない。骨髓の状態を正確に把握するには分画値よりも、まずは骨髓標本の全体像を弱拡大にて観察し評価する事が大切である。すなわち、塗抹標本・染色の良否をまず確認し、次いで細胞密度や脂肪滴の分布状態を観察する。低形成、正形成あるいは過形成か、また細胞の構成比(顆粒球系/赤血球系; M/E比)についても評価する。巨核球の数や形態、細胞集塊などの有無などを標本全体にわたり観察する事も重要なポイントである。その後、強拡大にて3系統の造血細胞の観察を行っていく。

強拡大にて鏡検する場合は、観察に適した部分を選び1000個の細胞について観察・分類を行っていく。それぞれ正常形態を十分に理解したうえで、成熟・分化の評価、形態異常の有無、異常細胞の有無など

にも注意して鏡検していく。その際、細胞判別のポイントとしては、①細胞の大きさ ②核のクロマチン構造 ③核小体 ④細胞質色調 ⑤顆粒の有無・大きさなどが挙げられている¹²。

5) 骨髓検査の結果報告

骨髓所見の報告内容については、以下の要点について記載している。

①標本の適格性(末梢血が混入していないかどうか) ②細胞密度, M/E比 ③造血能(幼若細胞から成熟細胞まで観察する事が出来たか?) ④異常細胞の有無 ⑤具体的な所見(異常細胞など特徴的な細胞形態の詳細, 異形成の有無について) ⑥特殊染色等の所見など。

以上の総合的な所見より確定診断を検査技師が下す事は出来ないが、白血病細胞のFAB分類やWHO分類に関するコメントや今後追加すべき検査等の的確な情報を臨床側に提供する事を心掛けている。

6) FAB分類

急性白血病は造血幹細胞が機能を果たすために分化・成熟していく過程で腫瘍性に増殖することで発症し、この腫瘍化した細胞を白血病細胞と言う¹⁵。白血病細胞がどの系統に分化し、どの程度成熟しているかによって白血病を形態的および細胞化学所見により客観的に分類されたのがFAB分類である。FAB分類では骨髓中に存在する有核細胞(ANC)に対する芽球比率が30%以上の場合を急性白血病としている。また、ペルオキシダーゼ染色あるいはズダン黒染色の芽球陽性比率が3%以上の場合を骨髓性(AML)、3%未満をリンパ性(ALL)と分類する事が基本である。さらに、AMLは芽球細胞の分化・成熟度と方向性によりM0~M7に、ALLでは芽球細胞の大きさ、核形や核小体の数、N/C比などを条件としてL1~L3に分類する¹⁵。

7) WHO分類

白血病を中心とした血液腫瘍性疾患において特異的な染色体異常や遺伝子異常が認められ臨床経過や予後に密接に関係している事が解明されてきた。また、血液細胞はその起源は1つの多機能幹細胞であり、それから分化し成熟していく事から血液系細胞に起源を持つ悪性新生物を一括して分類しようと提案されたのがWHO分類である。FAB分類では急性白血病の定義は骨髓中の芽球比率が30%以上とされているが、WHO分類では20%以上と変更されている。また、AML with trilineagedysplasia (AML/TLD)やMixed lineage leukemia (MLL)などFAB分類に含まれなかった病型が整理されている。

WHO分類は、2008年9月に改訂され第4版とし

表3 WHO分類, 改定前後の比較

第3版	第4版
急性骨髄性白血病	急性骨髄性白血病
1) 特定の遺伝子異常を有する AML	1) 特定の遺伝子異常を有する AML
(1) t(8;21)(q22;q22); (AML1/ETO) を有する AML	均衡型染色体転座/逆位を有する AML
(2) inv(16)(p13.1q22) or t(16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 を有する AML	(1) t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 を有する AML
(3) t(15;17)(q22;q12); PML-RARα を有する AML	(2) inv(16)(p13.1q22) または t(16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 を有する AML
(4) 11q23 (MLL) 異常を有する AML	(3) t(15;17)(q22;q12); PML-RARA を有する AML
2) 多系統の形態異常を伴う AML	(4) t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL を有する AML
3) 治療関連 AML/MDS	(5) t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 を有する AML
4) 分類不能の AML	(6) inv(3)(q21q26.2) または t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 を有する AML
(1) AML 最未分化型	(7) t(1;22)(p12;q13); RBM15-MKL1 を有する AML
(2) AML 未分化型	遺伝子変異を有する AML
(3) AML 分化型	NPM1 遺伝子変異を有する AML
(4) 急性骨髄単球性白血病	CEBPA 遺伝子変異を有する AML
(5) 急性単球性白血病	2) 骨髄異形成関連の変化を有する AML
(6) 急性赤白血病	3) 治療関連骨髄性腫瘍
(7) 急性巨核芽球性赤白血病	4) 特定不能の AML
(8) 急性好塩基球性白血病	(1) AML 量未分化型
(9) 骨髄線維症を伴う急性汎骨髄症	(2) AML 未分化型
(10) 骨髄肉腫	(3) AML 分化型
急性混合性白血病	(4) 急性骨髄単球性白血病
(1) Undifferentiated acute leukemia	(5) 急性単球性白血病
(2) Bilineal acute leukemia 2系統	(6) 急性赤白血病
(3) Biphenotypic acute leukemia 2表現型	(7) 急性巨核芽球性赤白血病
	(8) 急性好塩基球性白血病
	(9) 骨髄線維症を伴う急性汎骨髄症
	5) 骨髄肉腫
	6) ダウン症候群関連骨髄増殖症
	(1) 一過性異常骨髄症
	(2) ダウン症候群関連骨髄性白血病
	7) 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍
	急性混合性白血病
	(1) 急性未分化白血病
	(2) t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1 を有する混合表現型急性白血病
	(3) t(v;11q23) を有する混合表現型急性白血病
	(4) B細胞性/骨髄性の混合表現型急性白血病
	(5) T細胞性/骨髄性の混合表現型急性白血病
	NK細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫

臨床血液 Vol. 50 No3 2009 渡部 玲子 引用

て公開された¹⁶⁾。第4版における急性骨髄性白血病の分類には、さらに染色体異常や遺伝子変異の情報が取り入れられた。均衡型染色体転座/逆位を有するAML, 遺伝子変異を有するAMLなど、第3版に比べてかなり再分類されたものとなっている。(表

3)

診断プロセス

血球算定から骨髄検査までを検査の流れに従って紹介してきたが、これは血液疾患の診断のための検

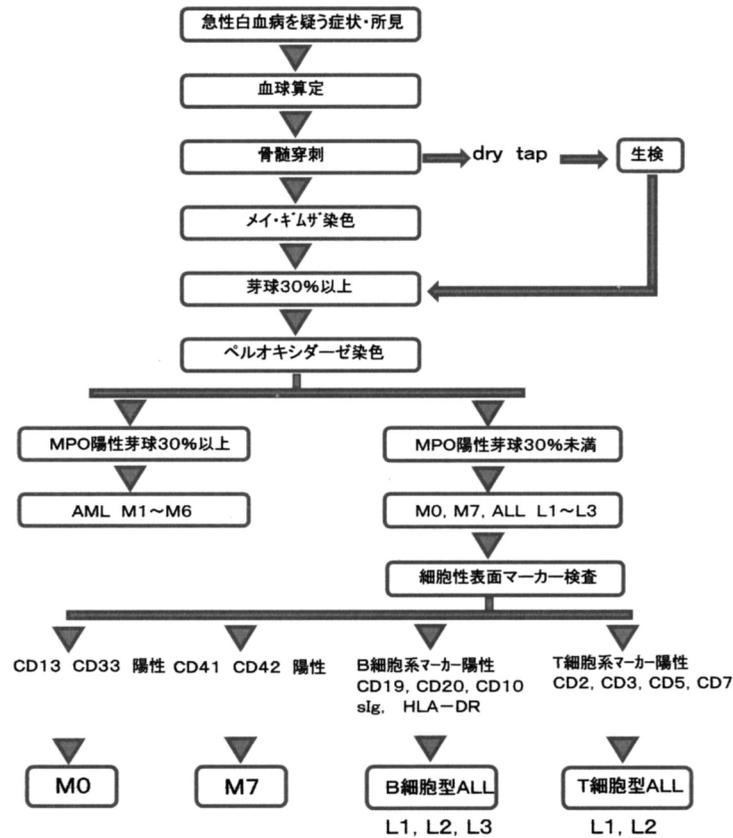


図10 急性白血病の診断フローチャート概略

査のプロセスと言い換える事が出来る。図10は急性白血病における診断プロセスであるが¹⁷、赤血球や白血球増加症などさまざまな疾患に対する検査・診断のためのフローチャート方式がある。

ここでは、次の症例2を用いてこの診断フローチャート方式に従って解析し、FABおよびWHO分類を行ってみた。

【症例2】26歳 女性 (図11~図13)

【主訴】月経量が多い、発熱。

【現病歴】9月下旬ごろより月経量が多く、呼吸苦もあり39度の発熱も見られた。他院にて血球算定値に異常が認められ、当院血液内科に紹介となった。

血球算定；CELL-DYN-SAPPHIREにおける血球算定値は、白血球数：1410/μL、赤血球数：200万/μL、血小板数：2.8万/μLであった。3系統ともに低値であり汎血球減少が示唆された。この事から、表4に示す疾患を考慮して検査を進めていく必要がある。

白血球5分類値；白血球5分類値とスキヤットグラムから『異常フラグ』が表示され、骨髓幼若細胞の存在が警告された。(図11)

目視法；警告より目視法へと検査は進められ、塗抹標本にて白血球細胞の観察を行った。その結果、

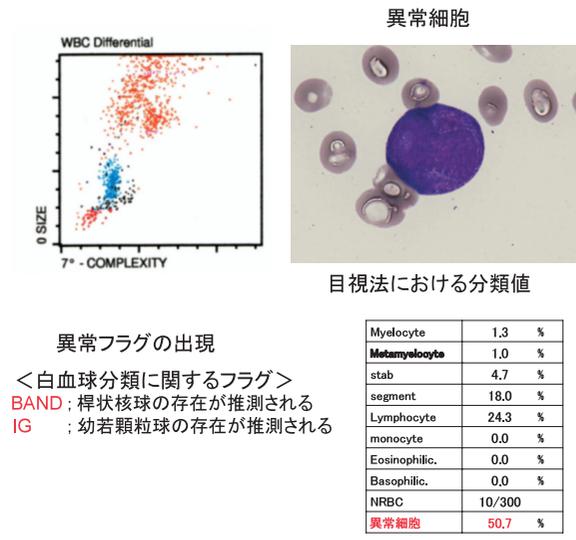


図11 血球算定と末梢血液像 (目視法)

図11に見られるような顆粒を有する異常細胞が標本上50.7%認められた。

これらの結果より骨髓検査適応症例となり骨髓穿刺が施行された。

骨髓検査；細胞数 62.0×10⁴/μL

巨核球数 27/μL

図12は骨髓標本で認められた異常細胞である。形

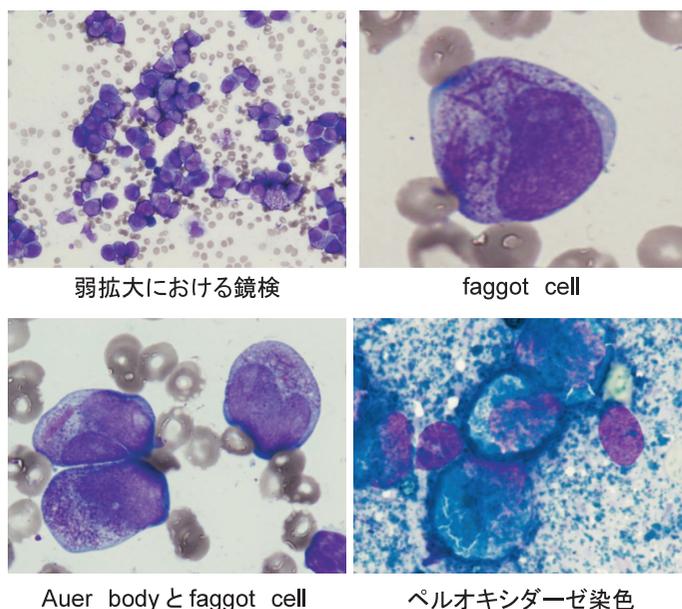


図12 骨髄像

表 4 汎血球減少症をきたす代表的疾患・病態

造血幹細胞の異常・障害	再生不良性貧血 薬剤誘発性汎血球減少症 骨髄異形成症候群 (MDS)
造血の場における機械的障害	急性白血病 リンパ腫・癌の骨髄浸潤 骨髄線維症 骨髄腫
抗腫瘍剤投与, 放射線照射	
その他	脾機能亢進症 SLE ウイルス関連血球貪食症候群 など

態特徴として、大型で粗大なアズール顆粒を多数有する腫瘍性の前骨髄球が標本一面に認められた。また、細胞を強拡大にて鏡検すると、auer body や faggot cell が認められた。標本上、異常細胞は80%の割合で出現しており、赤血球系や巨核球系の細胞は、極少数の割合であった。特殊染色としては、ペルオキシダーゼ染色を行い、青色に染色された顆粒球系細胞が標本上強陽性にて認められた。

FAB 分類；血球算定で汎血球減少が認められ、骨髄標本の芽球比率や細胞形態からも特徴的な所見が見られた事などから、『M3 (前骨髄球性白血病)』が示唆された。

細胞表面マーカー；顆粒球系細胞に陽性を示すモノクローナル抗体 CD13 および CD33 が高発現を示した。また、造血幹細胞に発現すると言われる CD34 や HLA-DR は陰性であった。(図13) この発現パターンは M3 症例で見られる事が多いとされる。

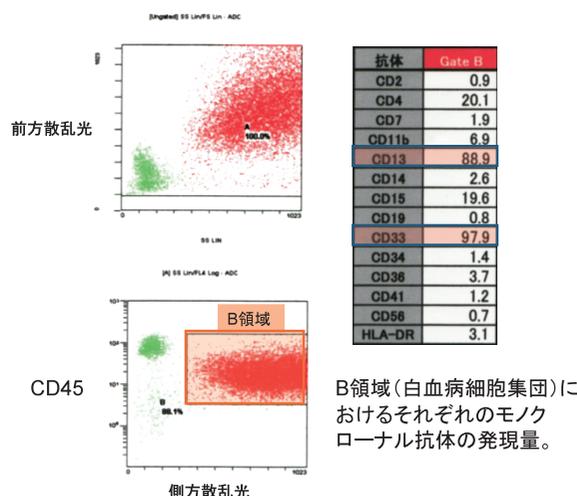


図13 細胞表面マーカー検査

染色体検査；20細胞の内、t(15;17) (q21;q12) を含む染色体異常が19細胞認められた。また FISH 検査にて PML-RAR α 融合シグナルが100細胞中97%であった。

WHO 分類；急性骨髄白血球の均衡型染色体転座/逆位を有する AML に含まれる『t(15;17) (q21;q12)；PML-RARA を有する AML』がこの症例の WHO 分類における診断結果となる。

追加検査；M3 症例は播種性血管内凝固症候群 (DIC) を伴う事が多いので、フィブリノゲン (Fib)、FDP や D-dimer 検査などを行い、DIC の有無を確認した。

このように血液検査室では、血球算定から検査は始まり、推測される疾患群から順次検査が進められる。また細胞表面マーカーや予後の推定および治療

効果のモニタリングとして、現在では染色体検査や遺伝子検査は必須項目となっている。

おわりに

血液検査室における血球算定から骨髓検査までの流れについて紹介した。血液検査技師は自動血球分析装置にて測定を行うだけでなく、表示される異常値や『異常フラグ』などから瞬時に原因を探り決断し、報告を行っていく義務がある。末梢血液像や骨髓像においても質の高い検査結果を提供する事が重要なのである。この為にも検査技師は、日頃から臨床側とのディスカッションや高い技術や知識を身につけるための努力を怠ってはならないと考えている。

文 献

1. 山中 學(1994)臨床診断における血液検査の役割. 臨病理97:1-3
2. 東 克己(2008)血球検査. medicina 45:2145-2148
3. 宮地勇人(2003)貧血. スタンダード検査血液学2:211-216
4. 西村敏治(2003)最新型総合血液分析装置の機能. 臨床病理レビュー126:9-16
5. 近藤 弘(2003)自動血球測定法. スタンダード検査血液学2:105-110
6. 松野一彦(2007)フローサイトメトリー法. 血小板検査ハンドブック2:11
7. 山口逸弘(2004)低値血小板数測定法と臨床応用. JICLA 29:104-107
8. 川合陽子, 清水長子(2003)現在の血液分析装置が苦手とする造血器腫瘍細胞. 臨床病理レビュー126:34-42
9. 吉富一恵, 増田詩織, 山口逸弘, 谷 正弘, 秋山利行(2002)CD4000における警告フラグの問題点—目視法との比較—. 医学検査51:605
10. 松野一彦(1999)白血球分析装置による白血球分類の精密性・正確性. 臨病理47:353-358
11. 奈良信雄(2008)血液疾患の診かた. medicina 45:2126-2127
12. 巽 典之(2007)骨髓試料採取と標本作製. 骨髓標本分析法—スクリーニング方法と考え方—1:1-5
13. 秋山利行(2008)アーティファクト. 見逃してはいけない骨髓スクリーニング所見と末梢血所見1:13-28
14. 久保田勝秀(2003)骨髓塗抹標本観察の実際. 骨髓標本分析法—スクリーニング方法と考え方—1:15-18
15. 土屋達行(2003)FAB分類. スタンダード検査血液学2:144-147
16. 小松則夫(2009)骨髓系腫瘍—新WHO分類(第4版)はどのように変わったか—オーバービュー臨血50:127-133
17. 奈良信雄(2001)造血器腫瘍の診断の進め方. Medical Technology 29:267