

血液内科の勧め

内科にはいくつかのサブスペシャリティーがありますが、その中でも血液内科は、患者さんの診断から治療までの全プロセスに内科医が中心に関与できる、いわば最も内科らしい内科ではないかと思えます。たとえば、ある訴えをもった患者さんが来院したとしましょう。型通り、医療面接、身体診察と進み、鑑別診断を考えながら必要な検査を選択していくわけですが、血液疾患が疑われる場合に行われることの多い骨髄検査は、実施、標本作製、検鏡、診断、そのすべてのプロセスで血液内科医が中心的な役割を果たします。リンパ節あるいは他の臓器の生検が必要な場合も、外科系の医師に摘出や採取を依頼することになりますが、その後の標本の処理から診断までのプロセスには、病理の医師とともに、主治医である血液内科医の役割が欠かせません。診断が確定した後の治療は、化学療法、免疫抑制療法、分子標的療法、幹細胞移植、補助療法としての輸血、感染症に対する予防と治療など、様々ですが、その全てのプロセスで血液内科医が主役を果たします。また、患者さんには、循環器系、呼吸器系、内分泌・代謝系など、多彩な合併症を伴うことも多く、血液内科医にはこれらの合併症への十分な理解も求められます。換言すれば、診断から治療までの全てが、血液内科医の肩にかかっているといっても過言ではなく、血液内科は、内科医が大きな「やりがい」を感じることでできる診療科の一つだと思えます。もちろん、血液疾患は重篤な病態を呈するものが多く、主治医の判断が患者さんの生命予後と密接に関係する場合も少なくないため、その責任は重いのも事実です。したがって、患者さんやご家族の期待に応えて常に最新、最善の医療を提供するためにも、日々、新たな情報を収集し、自分の臨床力をブラッシュアップしていくことが必要となります。このことは、血液内科医が自分の成長と進歩を実感できることにつながり、「やりがい」を生み出すものとなります。

血液内科で特筆すべき点の一つとして、日常の診療と医

学の研究が密接に結びついていることがあると思います。血液内科では、病気の本体である細胞や組織などの検査材料を、採血、骨髄穿刺、リンパ節生検などの一般的な検査手技によって比較的容易に採取することができます。以前は、採取した検体の検査として、形態学的観察や細胞遺伝学的分析が主として行われてきましたが、最近では分子生物学や遺伝子医学の進歩によって分子レベルや遺伝子レベルの高度な検査が日常的に行われるようになりました。さらに、これらの検体を患者さんの同意や倫理審査委員会の承認を得て、研究に役立てることも可能です。つまり、血液内科は、日常診療と医学研究との距離が極めて短い診療科であり、「bench to bed」あるいは「bed to bench」が日常的に実践されており、研究成果が臨床に直ちに還元されるとともに臨床の知見が研究に還元される診療科といえます。このことを如実に示す例が慢性骨髄性白血病と Philadelphia 染色体の話です。Philadelphia 染色体は慢性骨髄性白血病の患者さんにみられる染色体異常として、1960年に Nowell と Hungerford によって発見されました。癌の特異的染色体異常として初めて報告されたもので、以降、さまざまな癌における特異的染色体異常が発見される契機となりました。また、Philadelphia 染色体の本体は、22番染色体と9番染色体の相互転座であることが1973年に Rowley によって明らかにされました。その後、この染色体転座の結果生じる bcr/abl という融合遺伝子の産物であるチロシンキナーゼが造血幹細胞の無制限な増殖を誘発することによって慢性骨髄性白血病が発症することが明らかになり、この酵素活性を抑える分子標的薬としてイマチニブが開発されました。イマチニブを始めとするチロシンキナーゼ阻害薬の出現が慢性骨髄性白血病の治療と患者さんの予後を一変させたこと、そしてイマチニブの開発がさまざまな癌に対する分子標的療法薬の開発に先鞭をつけたことは、皆さんもご存じのとおりです。このように、診療と研究が密接に関係し、相互に刺激し合って病態の解明や新たな治療法の開発に至った例は、血液内科領域には少なくありません。血液幹細胞に関する研究を出発点とする幹細胞移植療法や造血因子の臨床応用などもそれに含まれるでしょう。

私事になって恐縮ですが、私は学生時代から細胞生物学に興味があって、基礎医学の研究室に出入りしていました。卒業後は基礎に進むか臨床に進むか迷いましたが、一度は

臨床経験をしたいとの思いから内科に進みました。内科研修の修了後、恩師の勧めで血液内科に入ったのですが、臨床のかたわら、当時としては最先端の造血因子の研究にもかかわることができました。良き師と仲間恵まれ、先端的な開発企業との共同研究の機会を得て、エリスロポエチンや顆粒球コロニー刺激因子の基礎研究から臨床応用までのプロセスに関与することができ、基礎的研究成果が実地診療に還元され、患者さんの役に立つまでの、大変エキサイティングな時代を過ごすことができました。

血液内科は、はじめに述べたように、内科の中の内科といっても過言ではないくらい、臨床的な実力、特に各科横断的な総合力が求められる診療科です。それだけではなく、研究の機会に恵まれることも多く、「将来、研究もしてみたい」という思いのある方にも最適な診療科ではないかと思えます。このように、血液内科は臨床志向の方にとっても、研究志向の方にとっても、あるいは臨床と研究の両者に興味のある方にとっても、ぜひお勧めしたい診療科だと思います。

本書は、血液内科の診療を学ぶうえで欠かすことのできない基礎知識、病態把握、治療の組み立て、患者ケアなどのポイントを簡明に解説し、実際の臨床現場で役立つ実践的な内容をめざすマニュアルです。本書を手にとった皆さんが、血液内科で充実した研修を積むとともに、血液内科の醍醐味を味わっていただければ幸いです。

〈別所正美〉

1 末梢血・骨髄塗抹標本

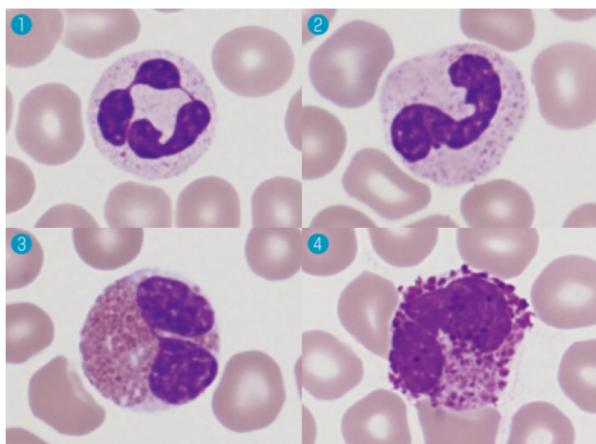
まとめ

- ・末梢血および骨髄塗抹標本の観察では正常細胞の形態を正しく理解しておく必要がある。
- ・診断には芽球の比率や疾患ごとの特徴的な細胞形態を適正に評価することが必要となる。

末梢血塗抹標本

1) 正常末梢血に見られる白血球

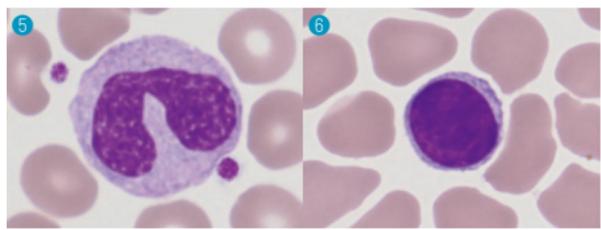
- ・正常末梢血には以下の6種類の白血球が認められる。
- ① 好中球（分葉核球） 成熟した好中球であり、核は分葉（2～5分葉）を示す。
- ② 好中球（桿状核球） 分葉核球よりもやや幼若と考えられ、分葉を認めない。
- ③ 好酸球 好中球よりもやや大きく、細胞質に粒が大きく橙色の顆粒を多数有する。
- ④ 好塩基球 好中球よりもやや小型の細胞で、特徴的な黒紫色の顆粒を有する。
- ⑤ 単球 比較的大型の細胞であり、細胞質は広く、湾曲した核を有することが多い。



①好中球（分葉核球） ②好中球（桿状核球） ③好酸球 ④好塩基球

図1 末梢血塗抹標本上に見られる白血球（末梢血塗抹標本・ライトギムザ染色・強拡大）

2) 白血球 (反応性変化)

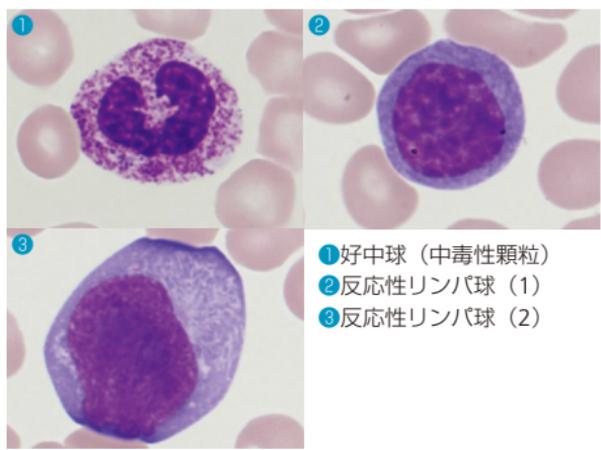


5 単球 6 リンパ球

図1 末梢血塗抹標本上に見られる白血球 (末梢血塗抹標本・ライトギムザ染色・強拡大) (つづき)

⑥ リンパ球 比較的小型～大型で類円形の核を有する細胞として観察される。

- 白血球は細菌感染やウイルス感染などによって特徴的な形態的变化を示すことがある。
- 重症感染症などでは好中球に中毒性顆粒 (粗大で赤みの強い顆粒) やデーレ小体 (薄青色に染色される細胞質の小領域) がみられることがある。
- ウイルス感染などでは反応性リンパ球 (異型リンパ球) がみられることがある。反応性リンパ球は好塩基性 (青色) の細胞質を有する大型化したリンパ球であり、形態的にはやや多彩である。



1 好中球 (中毒性顆粒)
2 反応性リンパ球 (1)
3 反応性リンパ球 (2)

図2 末梢血の反応性細胞 (末梢血塗抹標本・ライトギムザ染色・強拡大)

3) 赤血球形態

- 正常の赤血球は中心部が薄く染まる核のない円形の細胞として観察される。