

# 巻頭言

本書は中外医学社の「ここが知りたい！」シリーズの第7弾として発刊されました。このシリーズは、様々な領域について、基本的な知識から診療現場で役立つ検査、診断、治療まで簡潔にまとめられており、専門外の医師にも専門医にとってもすぐに手に取って活用することができるように構築されています。血液疾患をテーマとした本書も、第I章は各血球やリンパ組織の役割という、血液疾患を理解する上で必須となる基礎知識から始まり、第II章の特殊性の高い血液疾患特異的な検査方法へと進みます。特にフローサイトメトリーや染色体検査等は詳細な病型分類のためにかかすことができない特殊検査であり、検査の方法や解釈について把握しておく必要があります。そして第III章では、血液を専門としない医師も日常診療においてしばしば遭遇する貧血、多血症、出血傾向、リンパ節腫脹の鑑別診断について執筆していただきました。第IV章からは専門的な内容が多くなっていきますが、様々な有害事象を生じる可能性がある輸血、しばしば緊急の対応を必要とする免疫不全患者の感染症対策や腫瘍崩壊症候群、長期的なQOLに大きく影響する妊孕性温存対策を含む診療上の注意点をまとめています。第V章はいよいよ疾患各論になります。非腫瘍性疾患を前半に、腫瘍性疾患を後半に列挙し、それぞれの疾患の診断、治療のポイントを解説していただきました。

本書も、シリーズの他書と同様に、研修医から専門医まで、幅広い層の先生方にお役立ていただける一冊に仕上がったものと自負しております。そして、本書を通じて、血液疾患そのもの、あるいは様々な分子生物学的な知見と密接に関連した血液疾患の診断、治療に関心をもってくださいる若手医師が増加することも期待しています。

最後になりますが、素晴らしい原稿をご執筆くださった著者の先生方、企画から刊行まで丁寧な編集作業で完成度を高めてくださった中外医学社の皆様に御礼申し上げます。

自治医科大学内科学講座血液学部門教授

神田 善伸

## 1. 白血球の分類と役割

**ここが重要!**

- ①末梢血の白血球分画は、血液疾患を疑うときにまず行う検査である。
- ②健常人の末梢血では、好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球の5種類の白血球がみられる。
- ③白血球分画の割合や絶対数に大きな異常があるとき、通常末梢血にみられない幼若細胞（芽球や骨髄球など）や異常リンパ球がみられるときには血液専門医へのコンサルトが必要である。



好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球

### 1 白血球

白血球（white blood cell: WBC または leukocyte）は免疫や感染防御などに中心的な役割を果たす細胞群で、末梢血には、好中球（neutrophil）（桿状核球と分葉核球）、好酸球（eosinophil）、好塩基球（basophil）、単球（monocyte）、リンパ球（lymphocyte）の5種がみられる（図1）。前者3つは細胞質に顆粒をもつため顆粒球（granulocyte）と呼ばれ、顆粒の染色性から3つに分けられている。好中球と単球はおもに自然免疫系、リンパ球はおもに獲得免疫系の中心としてはたらく。

### 3. 血小板・凝固の役割

ここが重要!

- ①血小板や凝固因子は不活性化の状態では血中を流れ、出血部位で活性化され止血反応に寄与する。
- ②止血反応において血小板は土嚢として、凝固因子は土嚢を強固とするセメントの役割を担う。
- ③血小板血栓の形成には、粘着・活性化・凝集の過程が必要である。
- ④凝固因子の反応は最終的にはフィブリンと呼ばれる線維状の構造物が血小板血栓を覆う。
- ⑤凝固因子の反応は外因系から開始され、内因系はそれを増幅させるターボのような役割がある。
- ⑥フィブリン血栓が血管内腔を塞がないように凝固のブレーキ機構が存在する。



von Willebrand 因子, フィブリン, トロンビン, 補因子, プラスミン

止血反応は、血球成分である血小板、血中タンパク質である凝固因子や線溶因子によって引き起こされる。血管壁が破綻した出血部位には、まず血小板血栓が形成され、そこを足場にして凝固因子の反応が進行し、最終的にフィブリン（線維素）と呼ばれる線維状の構造物が血小板血栓を覆う。血小板による血栓形成を一次止血、凝固因子による止血反応を二次止血と便宜的に表現される。できたフィブリン血栓は線溶反応（線維素溶解反応）によって適切な大きさに補修される。血小板は通常であれば、血小板同士が結合して血栓を形成することはない。血栓形成部位で活性化されて初めて血管破綻部

## 第Ⅱ章 血液疾患特殊検査

### 1. 骨髄検査

**ここが重要!**

- ①骨髄検査は「血液の工場」である骨髄の状態を直接確認する、血液疾患診断において非常に重要な検査である。
- ②骨髄液を吸引して鏡検のための塗抹標本作製や細胞表面抗原や遺伝子検査のための検体採取を行う骨髄穿刺と、骨髄組織片をくりぬいて全体の組織構造の異常を判定する骨髄生検に大別される。
- ③痛みを伴うが、疾患によっては頻回の実施が必要となる検査でもあり、できるだけ痛みを軽減する方法を習得することが重要である。



骨髄検査，骨髄穿刺，骨髄生検

#### 1 骨髄検査

骨髄検査の目的は、血球3系統と呼ばれる赤血球、白血球、血小板系の血液細胞の生成能および成熟度の異常の有無、骨髄線維化や固形がんを含めた転移細胞の有無などを判定することである。骨髄は大量の血液細胞を毎日産生する血液工場であり、それを調べる骨髄検査は血液疾患の診断においてきわめて重要な検査である。同時に、患者にとっては耳慣れない、不安を惹起

## 4. フローサイトメトリー

### ここが重要!

- ①フローサイトメトリーを用いた細胞表面マーカー検査は、造血器腫瘍の診療上欠かせない検査である。
- ②急性白血病の芽球では、CD34 陽性であることが多い。
- ③正常細胞では通常発現しない抗原の組み合わせ・パターンは aberrant expression と呼ばれ、腫瘍性を示唆する所見である。  
(例)・CD7, CD19, CD56 が陽性の骨髓芽球は急性白血病を示唆する。
  - ・細胞表面免疫グロブリン軽鎖  $\kappa/\lambda$  の偏り (軽鎖制限) は成熟 B 細胞腫瘍を強く示唆する。
  - ・汎 T 細胞抗原 (CD3, CD5, CD7) の欠失した T 細胞は T 細胞腫瘍の可能性がある。



フローサイトメトリー (flow cytometry: FCM), 細胞表面マーカー検査, 急性白血病, リンパ腫, 多発性骨髓腫

### 1 フローサイトメトリーとは

造血細胞の表面にはさまざまな分子が発現しており、分化段階によりその発現パターンが異なる。その多くは CD (cluster of differentiation) ナンバーが付され、分類・整理されている。フローサイトメトリー (flow cytometry: FCM) は、フローサイトメーターを用いて細胞表面や細胞質内の粒子の蛍光を解析する手技である。FCM を用いた細胞表面マーカー検査では、細胞表面抗原に対応するモノクローナル抗体を用いて、その発現パターンを解析

### 3. 出血傾向の鑑別診断

**ここが重要!**

- ①出血傾向は、その原因から血管壁の異常、血小板の異常、凝固線溶系の異常に分けられる。
- ②臨床症状によって、一次止血の異常か二次止血異常かの見当をつける。
- ③既往歴、家族歴、薬剤内服歴などの問診は、疾患の鑑別に有用である。
- ④スクリーニング検査は、血算、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン濃度の他に、出血時間や毛細血管抵抗試験、FDP、Dダイマーなども必要に応じて加える。
- ⑤血算、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン濃度が正常範囲内であっても除外できない出血性疾患がある。



一次止血，二次止血，血小板，凝固因子，  
von Willebrand 因子

#### 1 問診のコツ

年齢，性別はもちろん，発病時期，前兆や先行感染の有無，既往歴（抜歯，手術，出産時などの出血歴），投薬履歴（抗血栓療法薬，非ステロイド系抗炎症薬など），家族歴などの詳細かつ正確な聴取が重要である．可能なら本人だけでなく家族からの聴取も参考になる．

## 13. 急性リンパ性白血病

### ここが重要!

- ①血液検査で白血球数上昇，貧血，血小板減少を認める場合，目視による白血球形態の確認を行い，骨髓穿刺によりメイギムザ染色，フローサイトメトリー法を用いて骨髓所見を確認する。
- ②出血傾向を認める場合には輸血を優先し，DIC や感染症の合併の有無を慎重に評価しながら治療を開始する。
- ③リスク判定のために白血病キメラ遺伝子スクリーニング検査と染色体検査を行う。
- ④今後行われる治療効果判定に利用する，微小残存病変検出のためのプライマー設計を行う。
- ⑤精子保存・卵子保存について説明する。



白血球キメラ遺伝子スクリーニング，精子保存・卵子保存，AYA 世代，微小残存病変，MPO 染色，フローサイトメトリー，FISH

### 症例呈示

#### めまい，たちくらみを主訴に来院した 18 歳男性

【症例】18 歳男性（大学 1 年生），2 週間前に誘因なく就寝前に背部痛を自覚しはじめ，深夜 2 時に痛みで目が覚めるくらいになってきた。37.5°C 未満の微熱が続いているため，近医受診し，採血上白血球数が 20,400/ $\mu$ L，Hb 16.0g/dL，血小板 6.4 万/ $\mu$ L であり，不明熱を疑われ当院総合診療科に紹介受診となった。末梢血中に芽球の出現あり，血液内科へ紹介となる。

【身体所見】意識清明，顔色良好，眼瞼結膜に貧血なし，左右頸部に小