

R-CPCで学ぶ検査データの考え方

～貧血症例を軸に～

公益財団法人 天理よろづ相談所病院 臨床検査部

高橋 陸

利益相反の有無 : 無

※この演題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

本講演の内容

- ◆貧血の鑑別方法
- ◆症例解説

貧血とは

- ・ 血液中のヘモグロビン濃度が減少した状態

	Hb(g/dL)
男性	13.0 以下
女性	12.0 以下
妊婦、幼児	11.0 以下

WHO基準

貧血の分類

- ① 発生機序から分類
- ② 赤血球指数を用いて分類

発生機序による貧血の分類

機序	原因	疾患
材料の不足	鉄欠乏, 利用障害	鉄欠乏性貧血, 慢性炎症に伴う貧血
	ビタミンB12, 葉酸欠乏	巨赤芽球性貧血
	微量元素欠乏	銅など
造血障害	造血刺激因子の不足	腎性貧血
	造血幹細胞・前駆細胞の減少	再生不良性貧血、赤芽球癆
	無効造血	骨髓異形成症候群
	腫瘍細胞による造血巣の占拠	造血器腫瘍, 固形癌の転移
	内分泌異常	甲状腺機能低下症、下垂体機能低下症
赤血球の喪失・破壊亢進	赤血球の破壊	溶血性貧血
	赤血球の喪失	出血(消化管出血, 外傷など)

赤血球指数による分類

	小球性貧血低色素性貧血	正球性正色素性貧血	大球性正色素性貧血
MCV(fL)	80以下	81-100	101以上
MCHC(g/dL)	31以下	32-36	32-36
疾患	鉄欠乏性貧血 サラセミア 鉄芽球性貧血 慢性炎症に伴う貧血 ・ ・	腎性貧血 再生不良性貧血 慢性炎症に伴う貧血 溶血性貧血 ・ ・ ・	巨赤芽球性貧血 骨髓異形成症候群 肝疾患 過剰飲酒 ・ ・

貧血

網状赤血球数 ($>10 \times 10^4/\mu\text{L}$)
網状赤血球数産生指数 (RPI) >3

赤血球の喪失・破壊亢進

材料の不足, 造血障害

増加

溶血所見

なし

出血

あり

Coombs試験

陰性

陽性

PNH
機械的溶血 (TTPなど)
遺伝性球状赤血球症等
サラセミア

自己免疫性
溶血性貧血

正常または減少

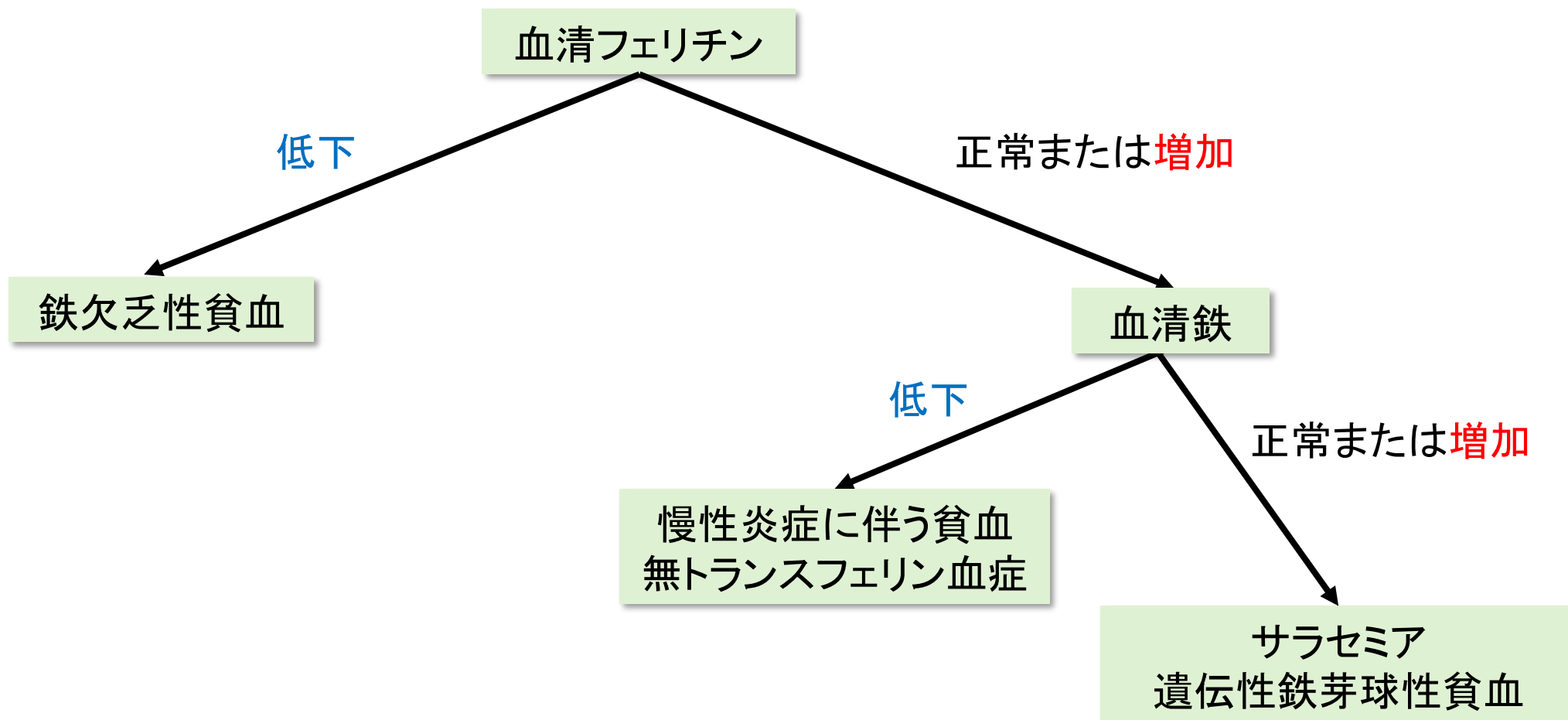
MCV

小球性貧血

正球性貧血

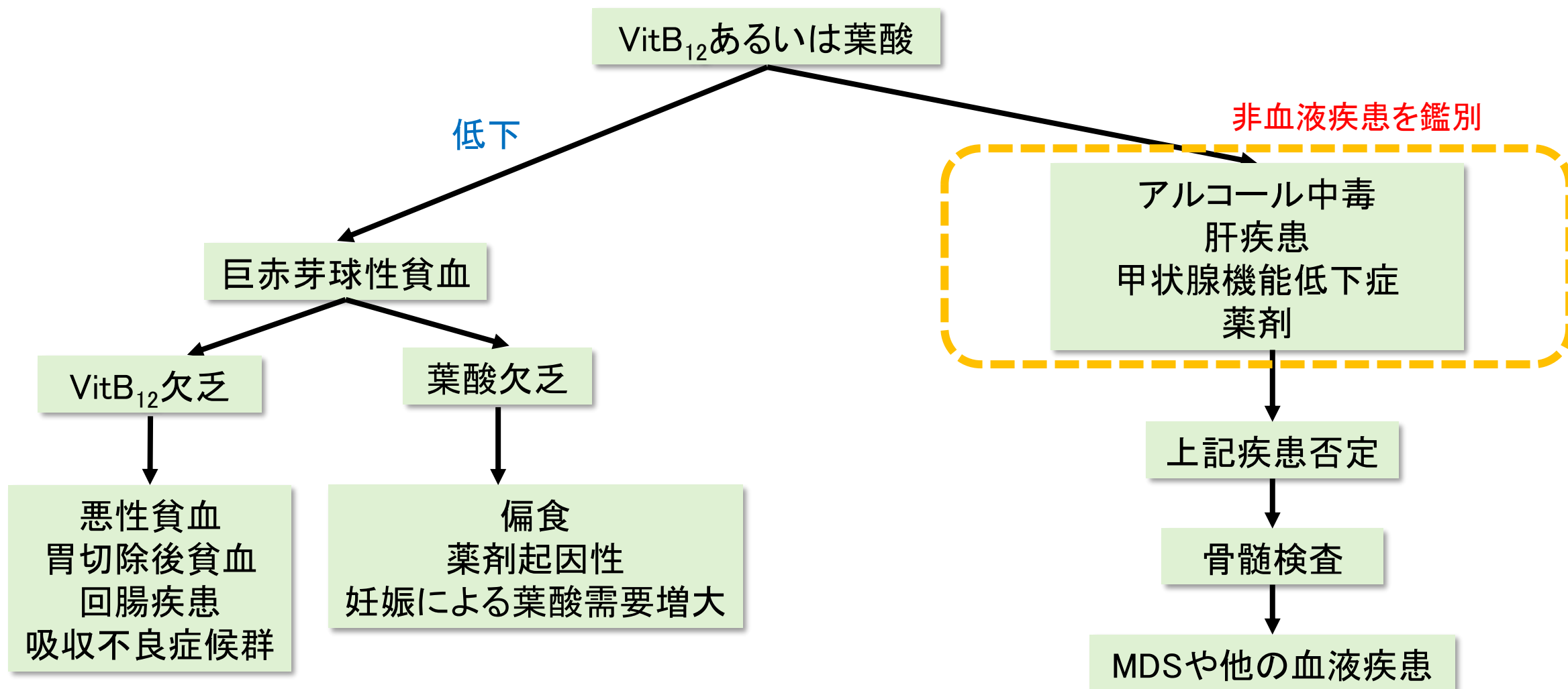
大球性貧血

小球性貧血の鑑別



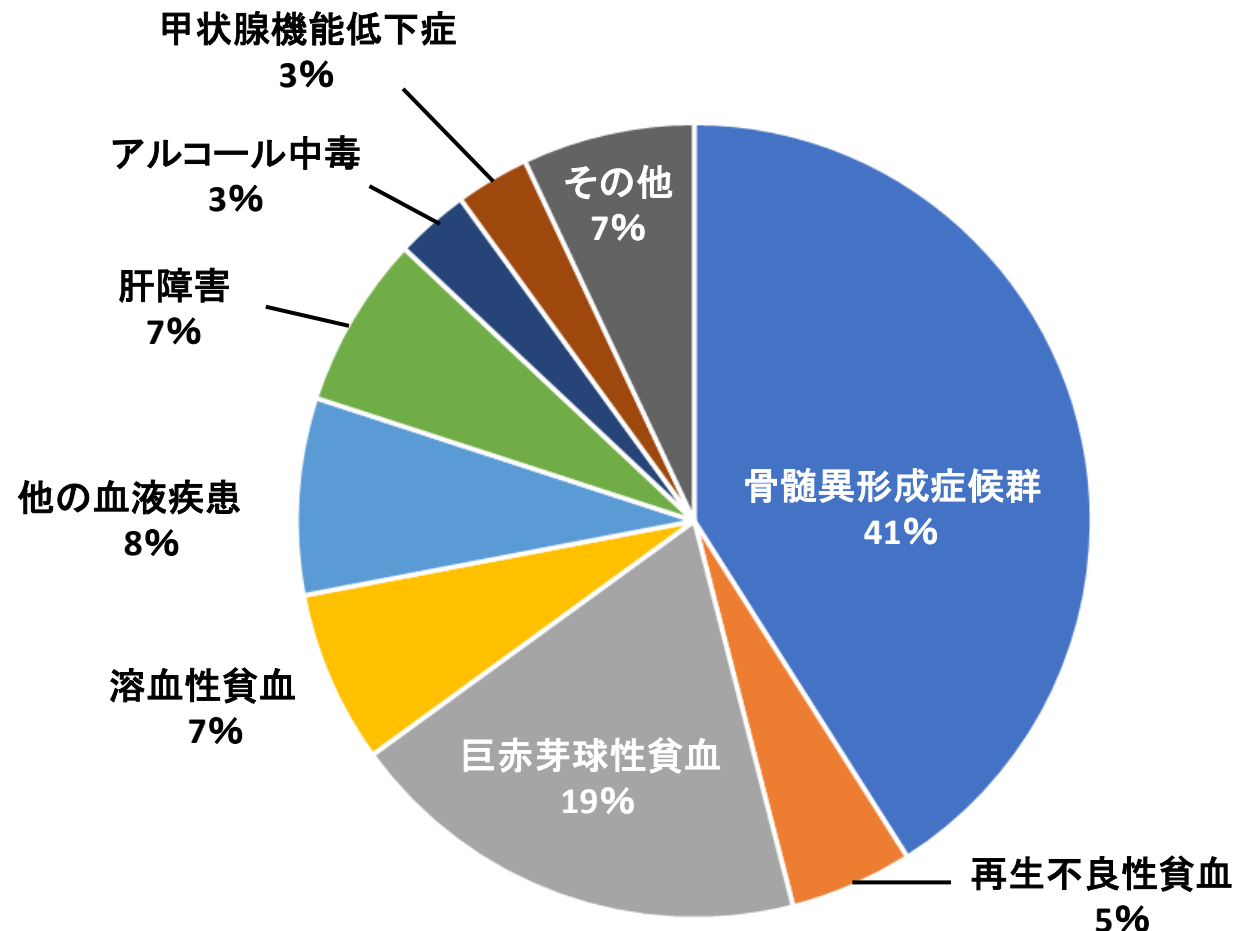
※サラセミアは網赤血球が増加している場合あり

大球性貧血の鑑別



大球性貧血の原因

東北大学血液免疫科疾患(2010年)

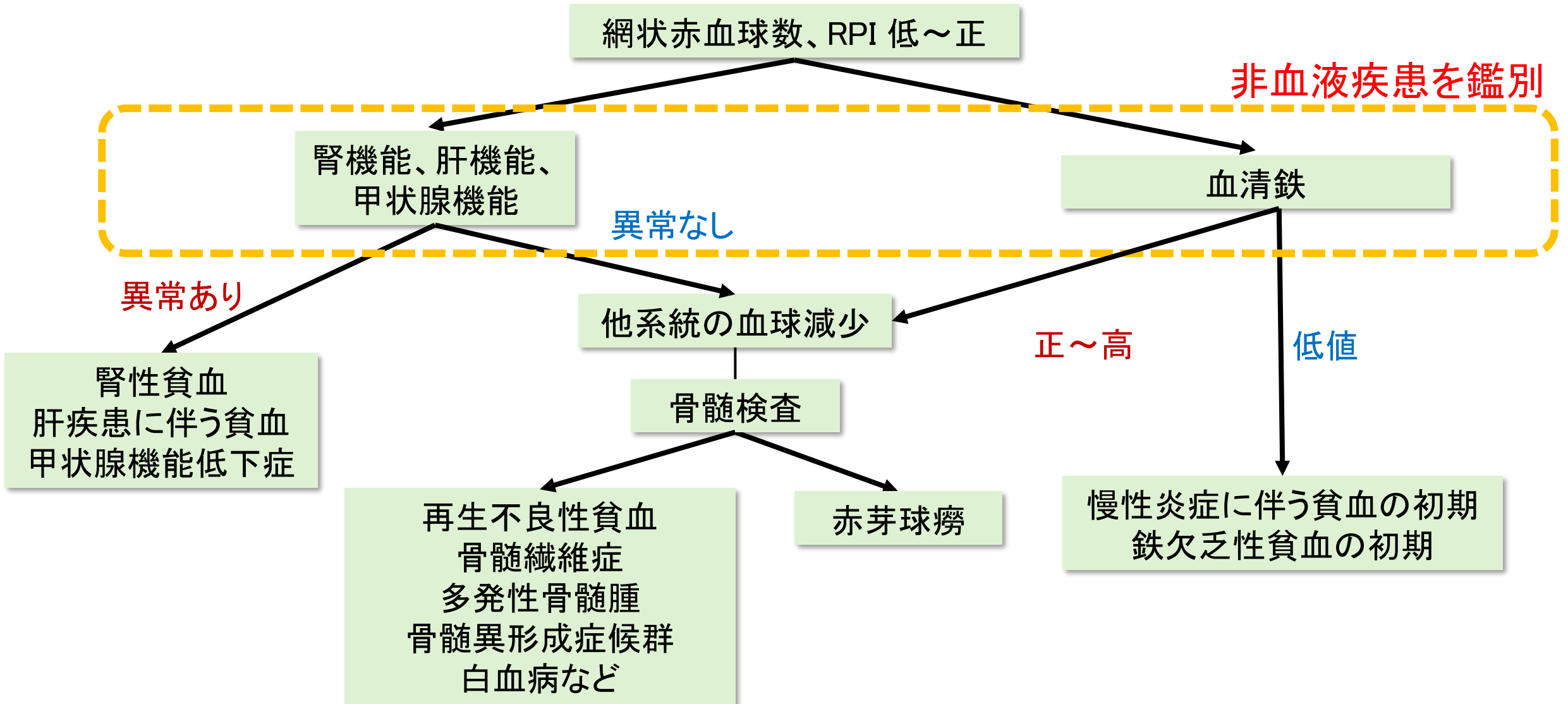


骨髄異形成症候群
巨赤芽球性貧血
再生不良性貧血
溶血性貧血
肝障害
アルコール中毒
甲状腺機能低下症

約60%

約25%

正球性貧血の鑑別



症例 1

70歳代男性

末梢血液データ

CBC	
WBC	10.01 $\times 10^9/L$
RBC	2.63 $\times 10^{12}/L$
Hb	8.2 g/dL
Ht	23.5 %
MCV	89.4 fL
MCH	31.2 pg
MCHC	34.9 %
Plt	59 $\times 10^9/L$
RET	2.8 %

網赤血球数 : 7.3万、RPI : 0.7

凝固	
PT	16.5 sec
PT%	50.9 %
APTT	34.1 sec
D-dimer	5.5 $\mu g/mL$

生化学	
CRP	34.07 mg/dL
UN	132.1 mg/dL
Cre	7.4 mg/dL
TP	4.5 g/dL
ALB	2.3 g/dL
LD(IFCC)	3360 U/L
AST	363 U/L
ALT	3 U/L
T-Bil	19.7 mg/dL
Hapto	1.0 mg/dL

末梢血液データまとめ

○白血球増加、著明な炎症

→白血球分画、白血球形態

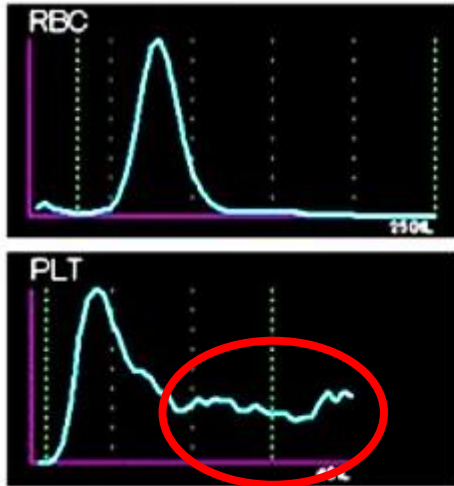
○血小板減少、網状赤血球の増加を伴わない正球性貧血

（生化学では溶血所見）

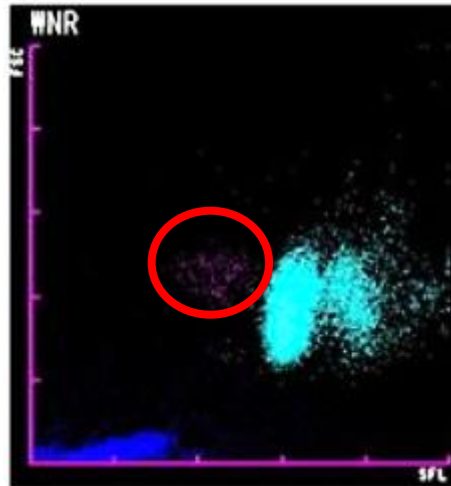
→検体凝固、血小板形態（大きさ, 顆粒）、赤血球形態、

白血球の異形成、異常細胞の有無

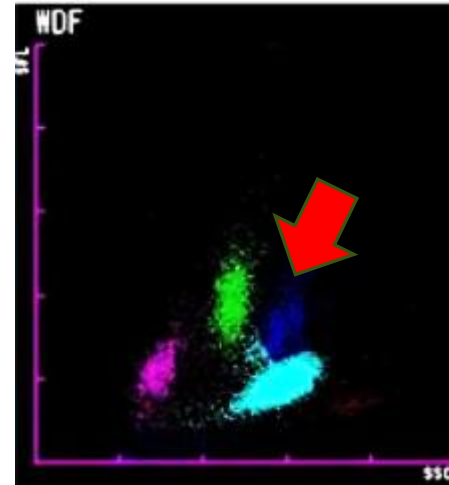
XNシリーズ (sysmex社) スキャッタグラム



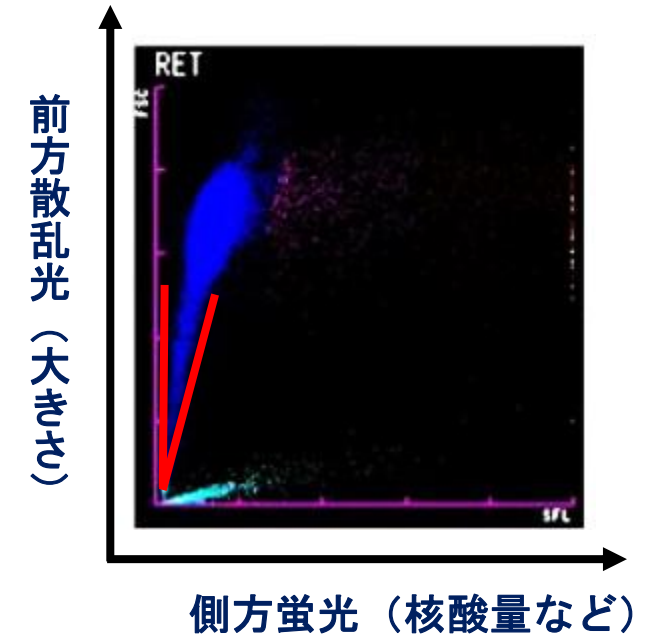
- ・検体凝固?
- ・巨大血小板?
- ・小型赤血球?
- ・破碎赤血球?



- ・有核赤血球



- ・好中球優位
- ・未熟顆粒球出現

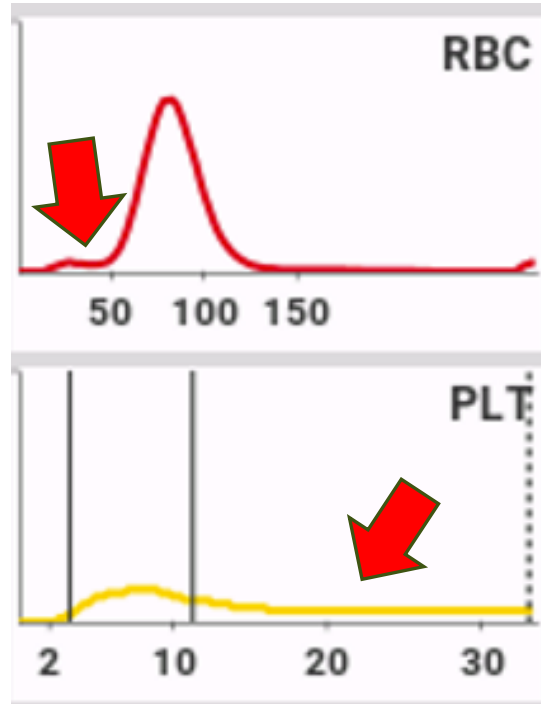
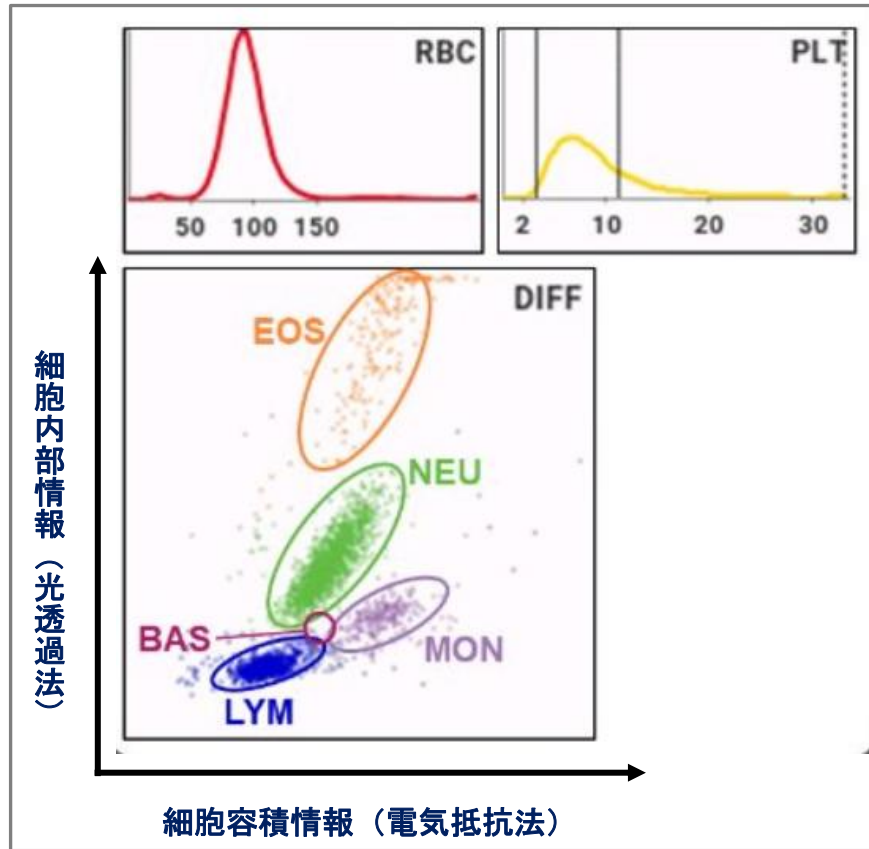


側方蛍光 (核酸量など)

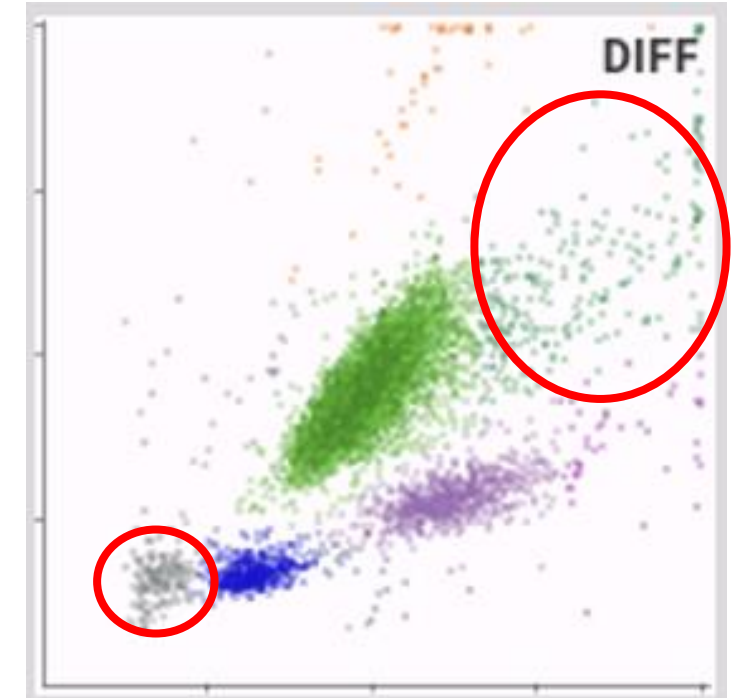
- ・小型赤血球
- ・破碎赤血球

Yumizen H500 CT(堀場製作所)スキヤッタグラム

正常例

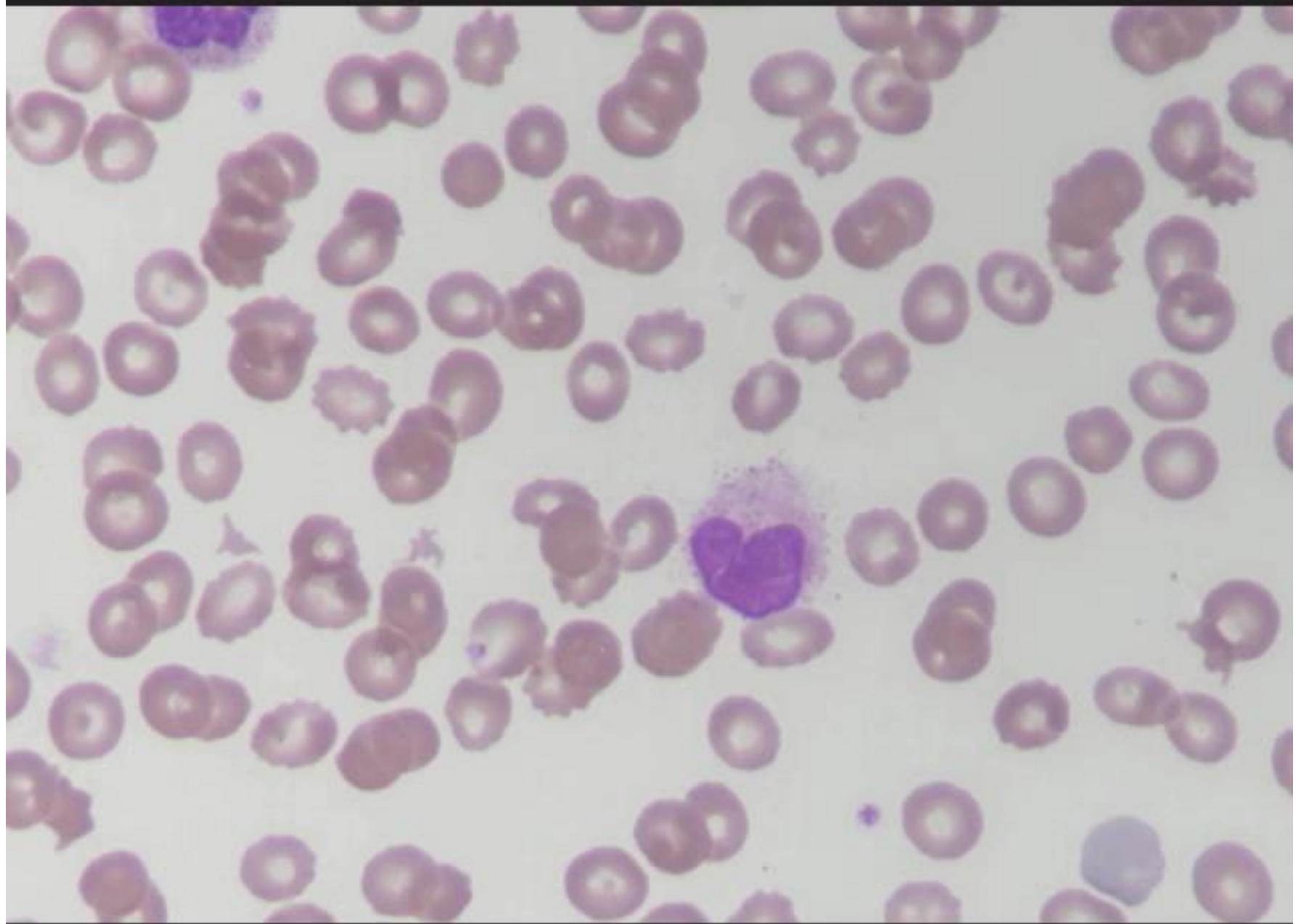


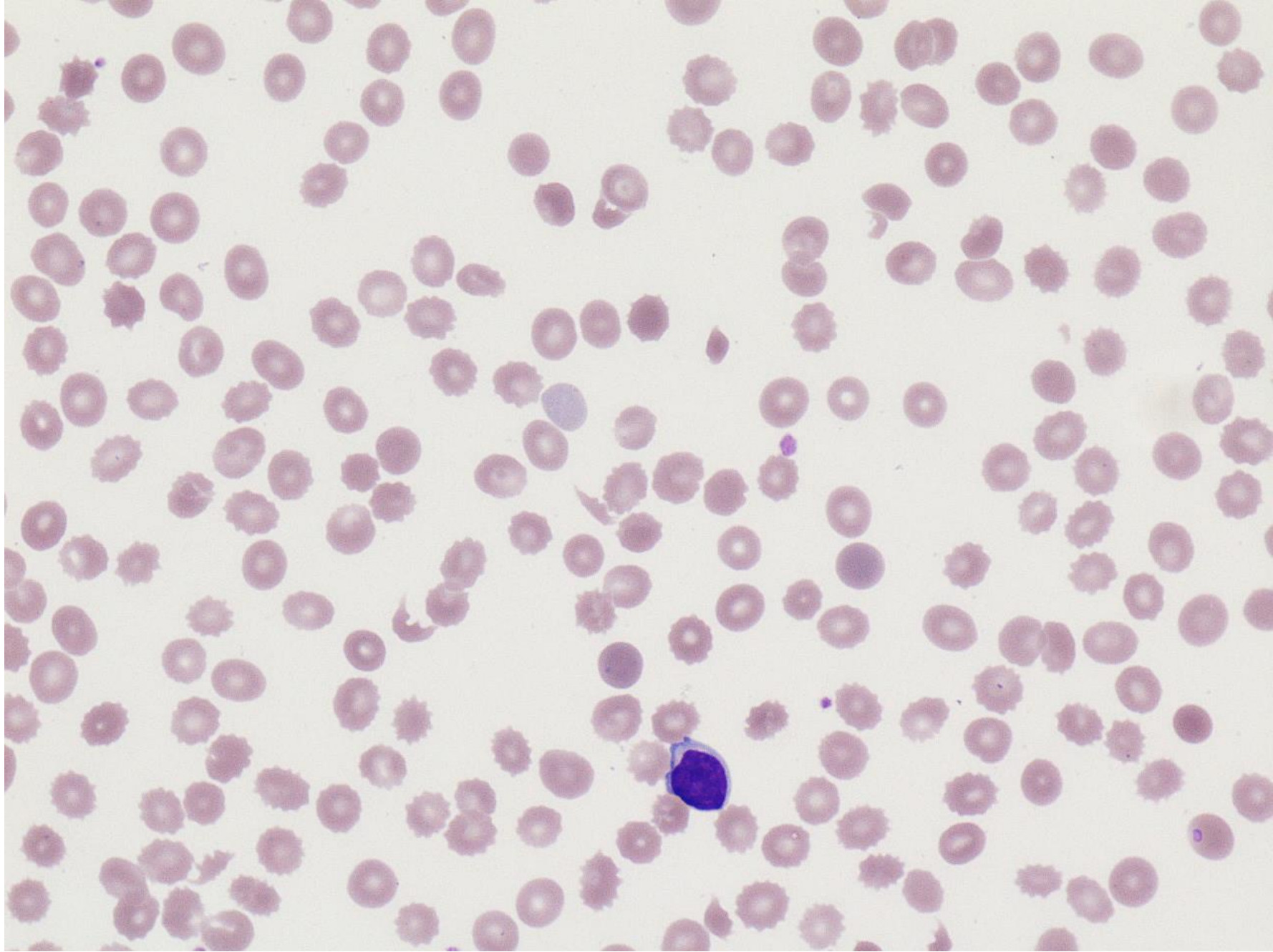
- ・破碎赤血球？
- ・大型血小板？



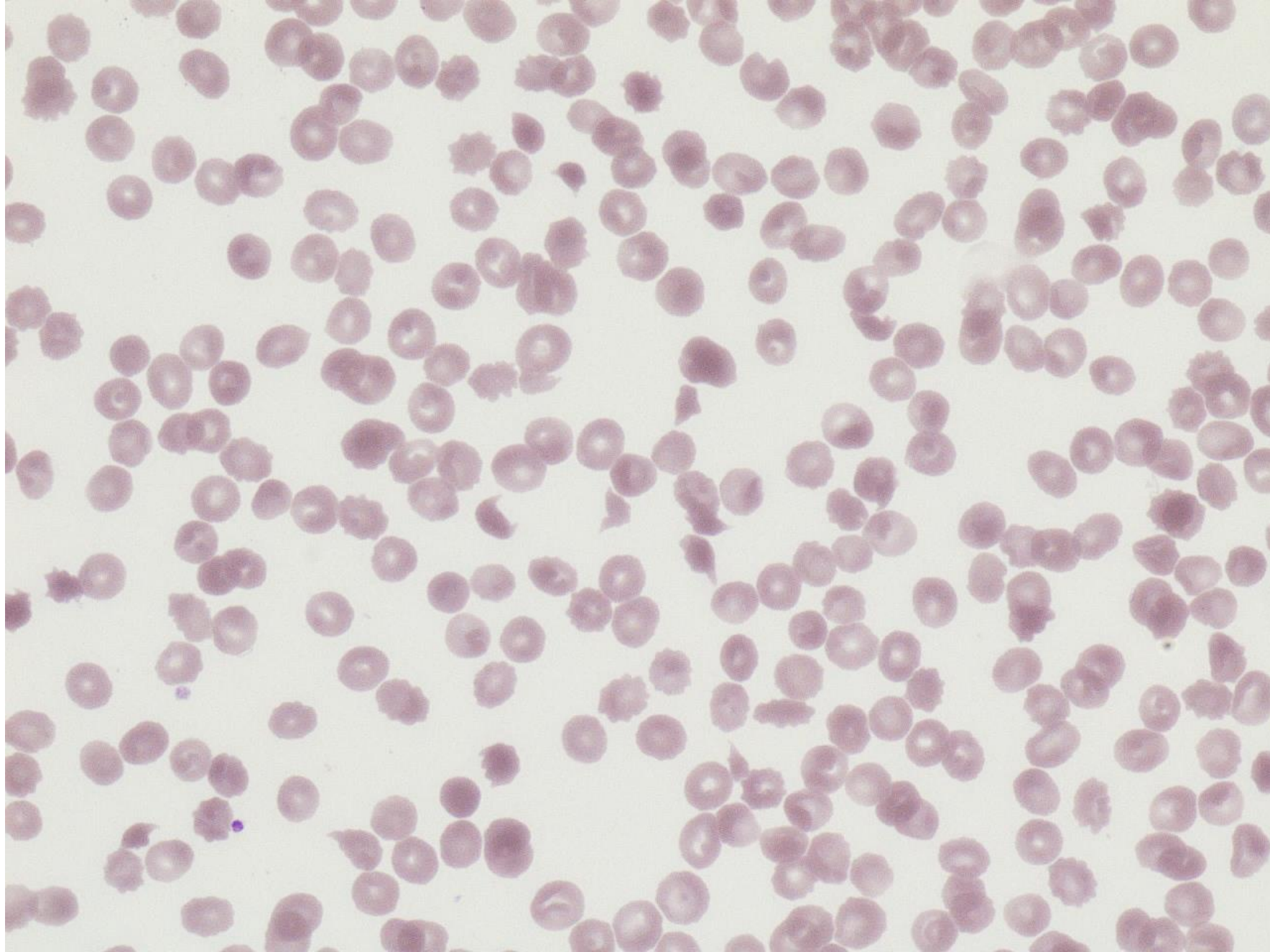
- ・有核赤血球？
- ・検体凝固？
- ・小型リンパ球？
- ・大型幼若細胞？

【エラーメッセージ】 Schistocytes/Macro PLT?、PLT aggregates or NRBC? LIC?、Large Immature Cells

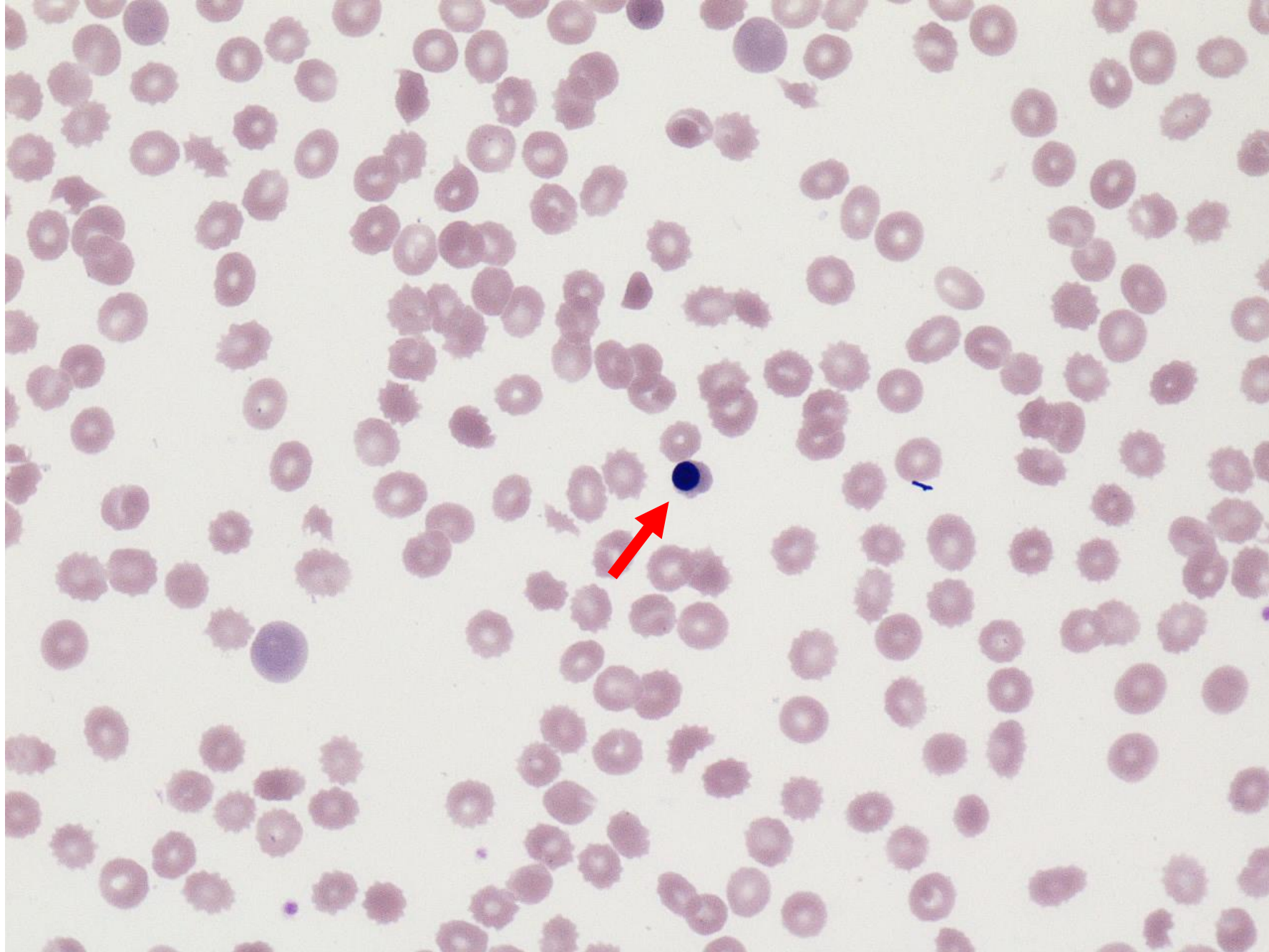




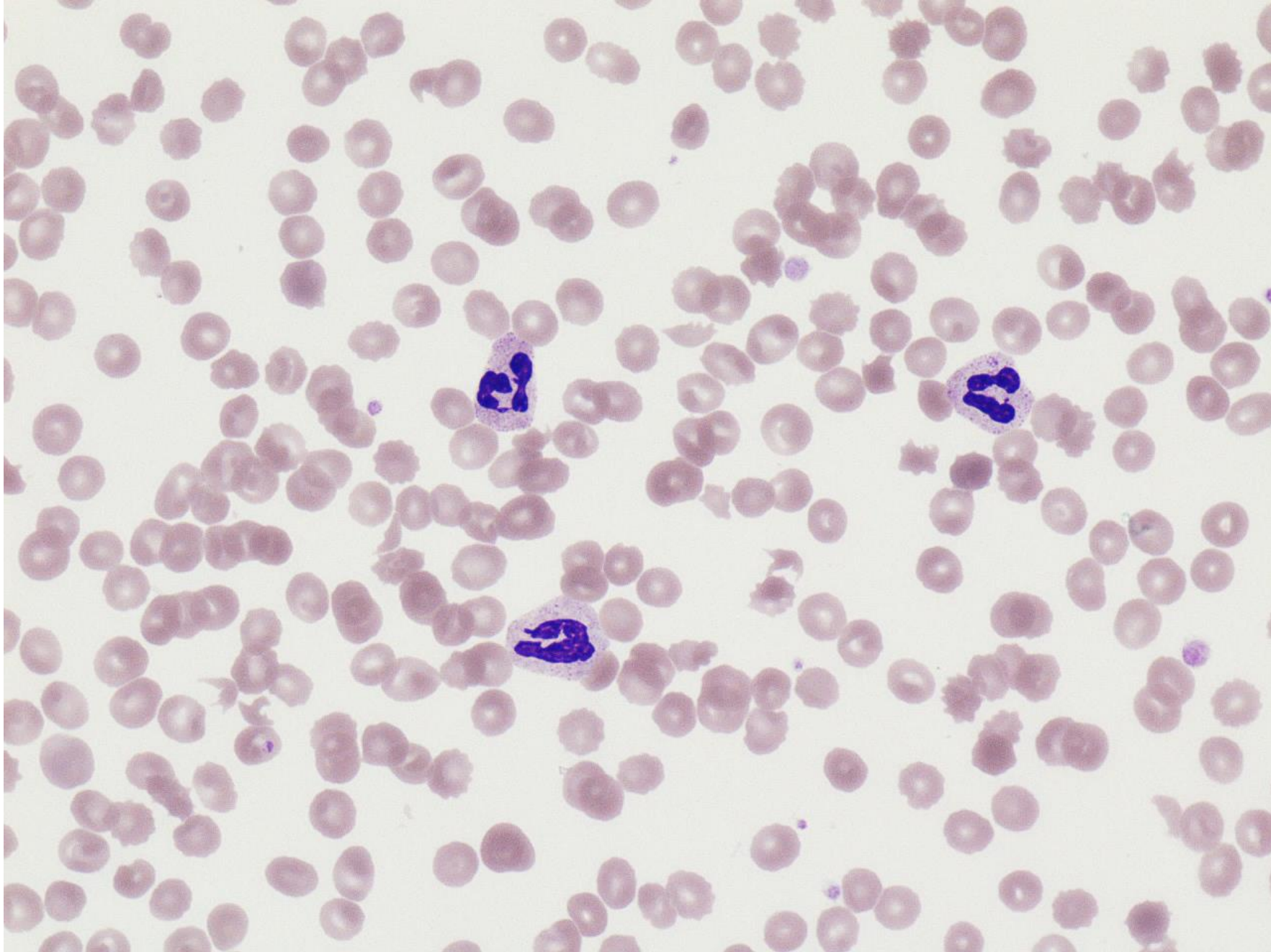
× 400 WG



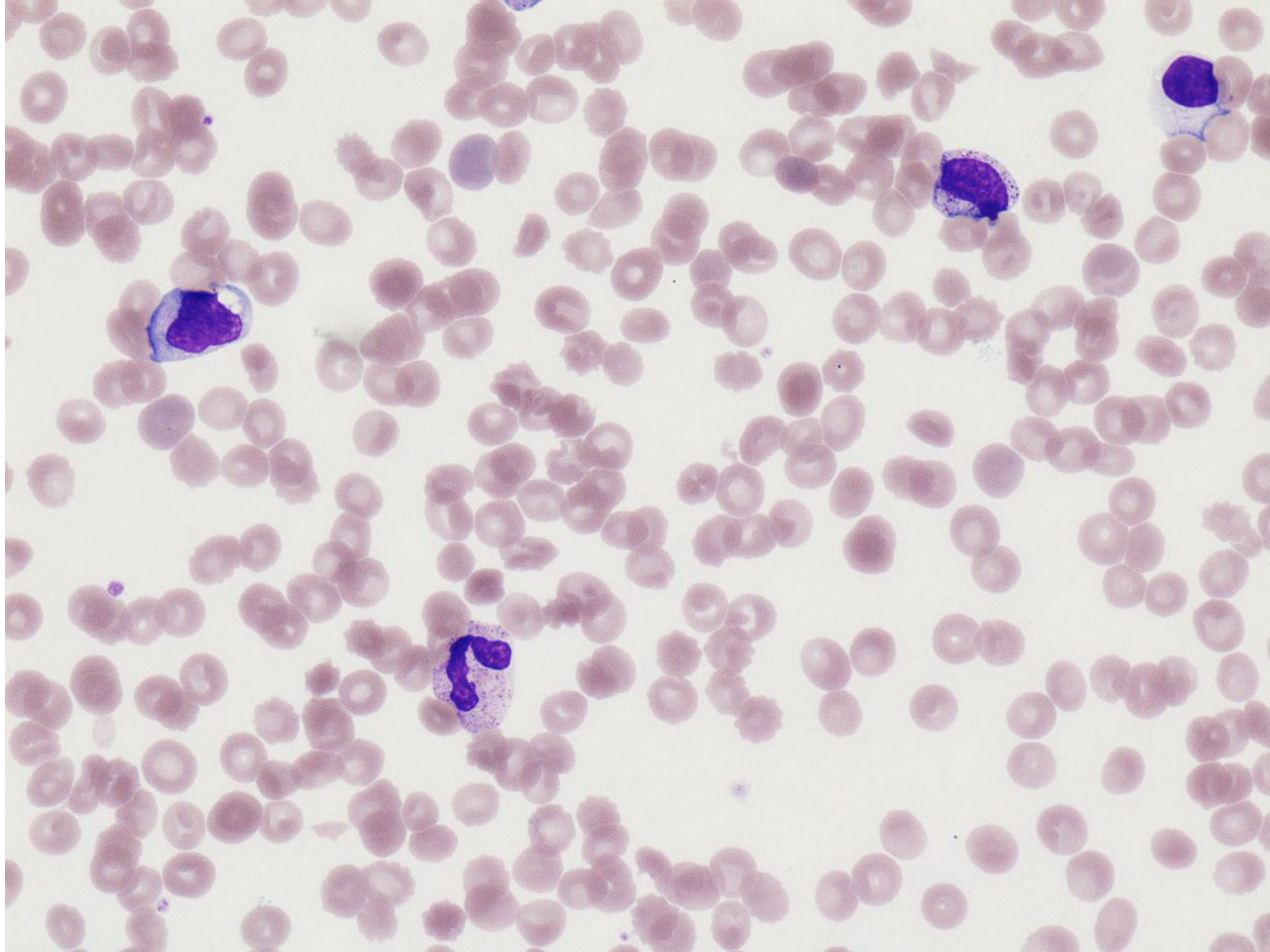
× 400 WG



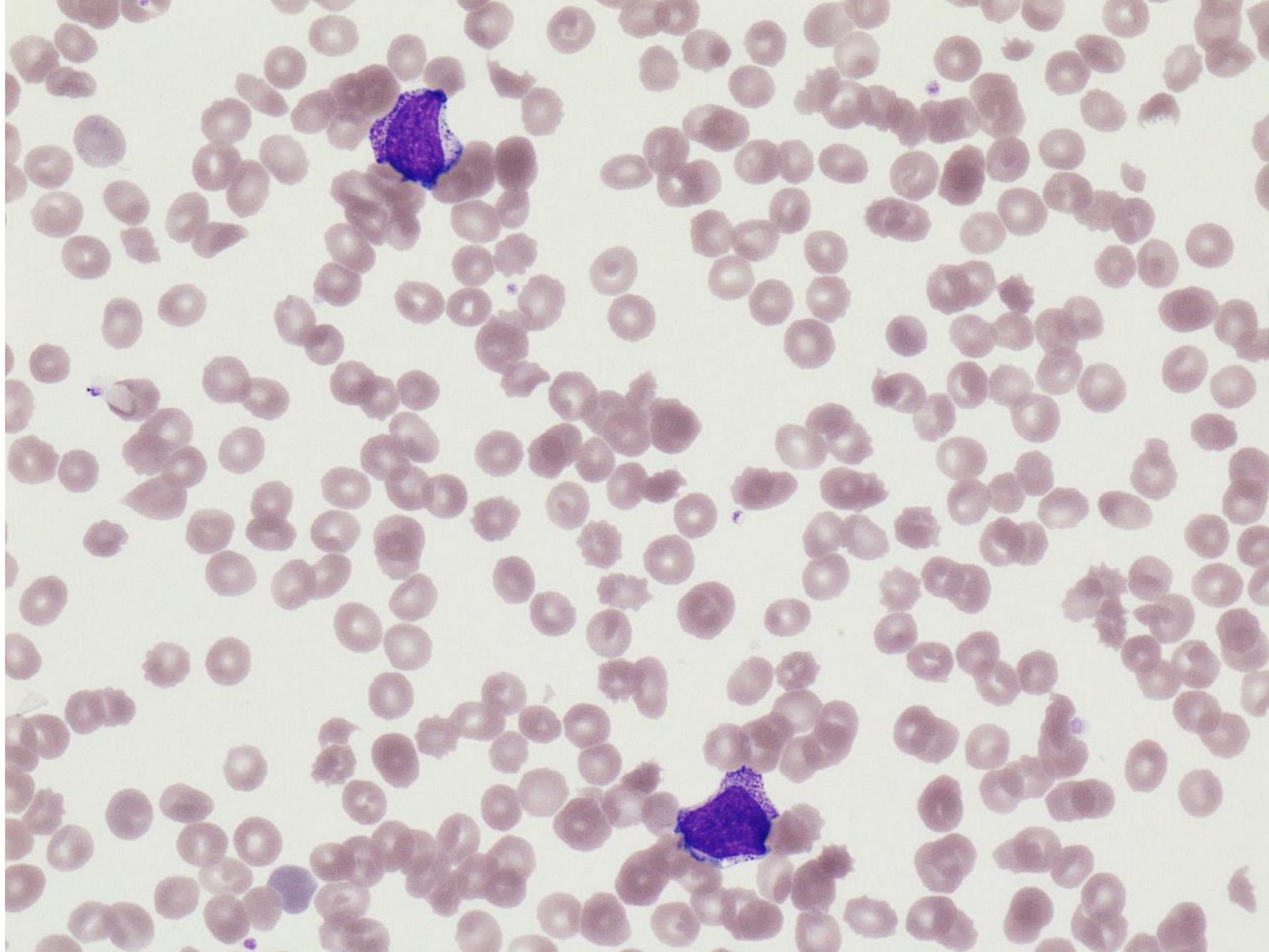
× 400 WG



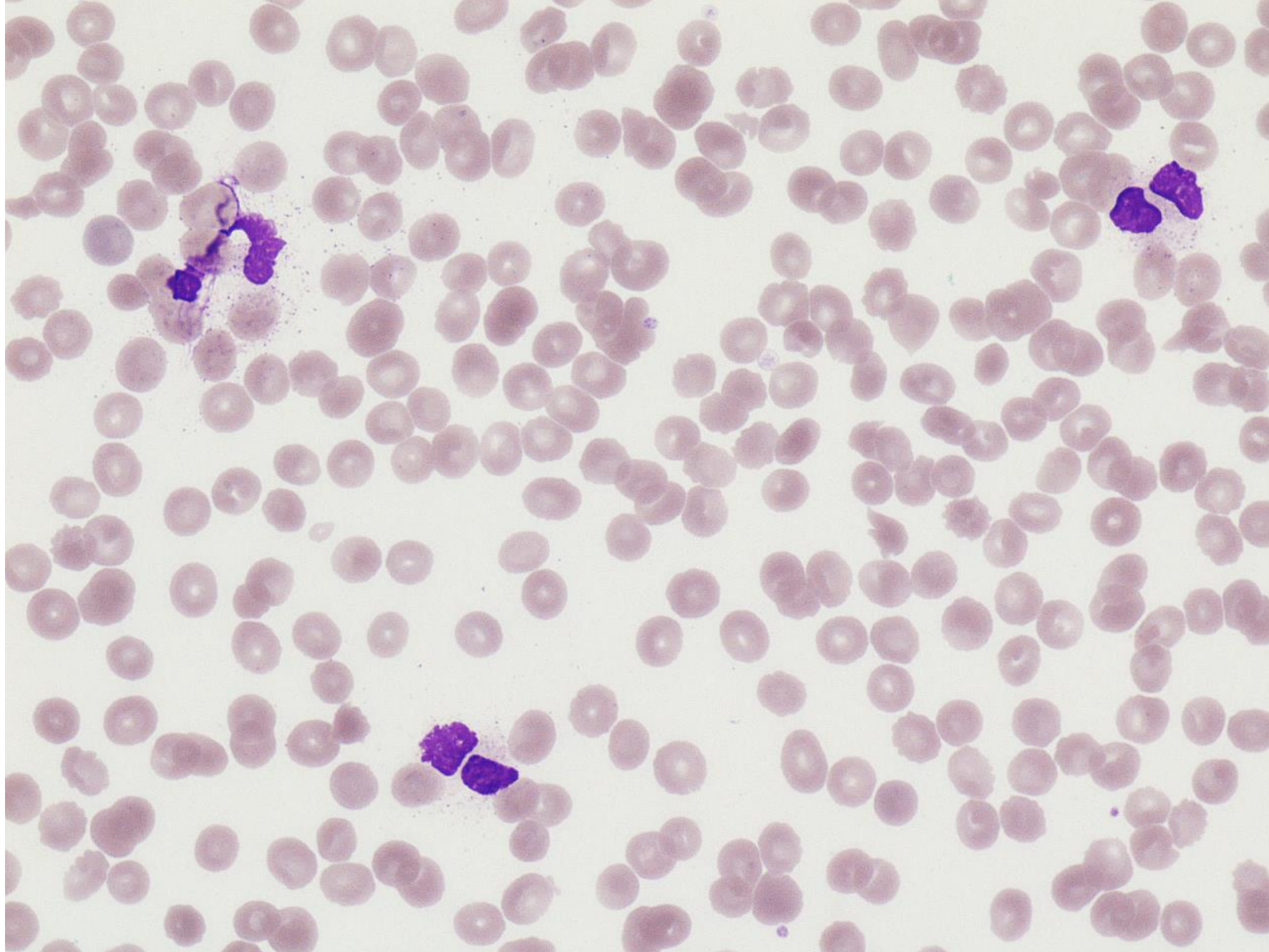
× 400 WG



× 400 WG

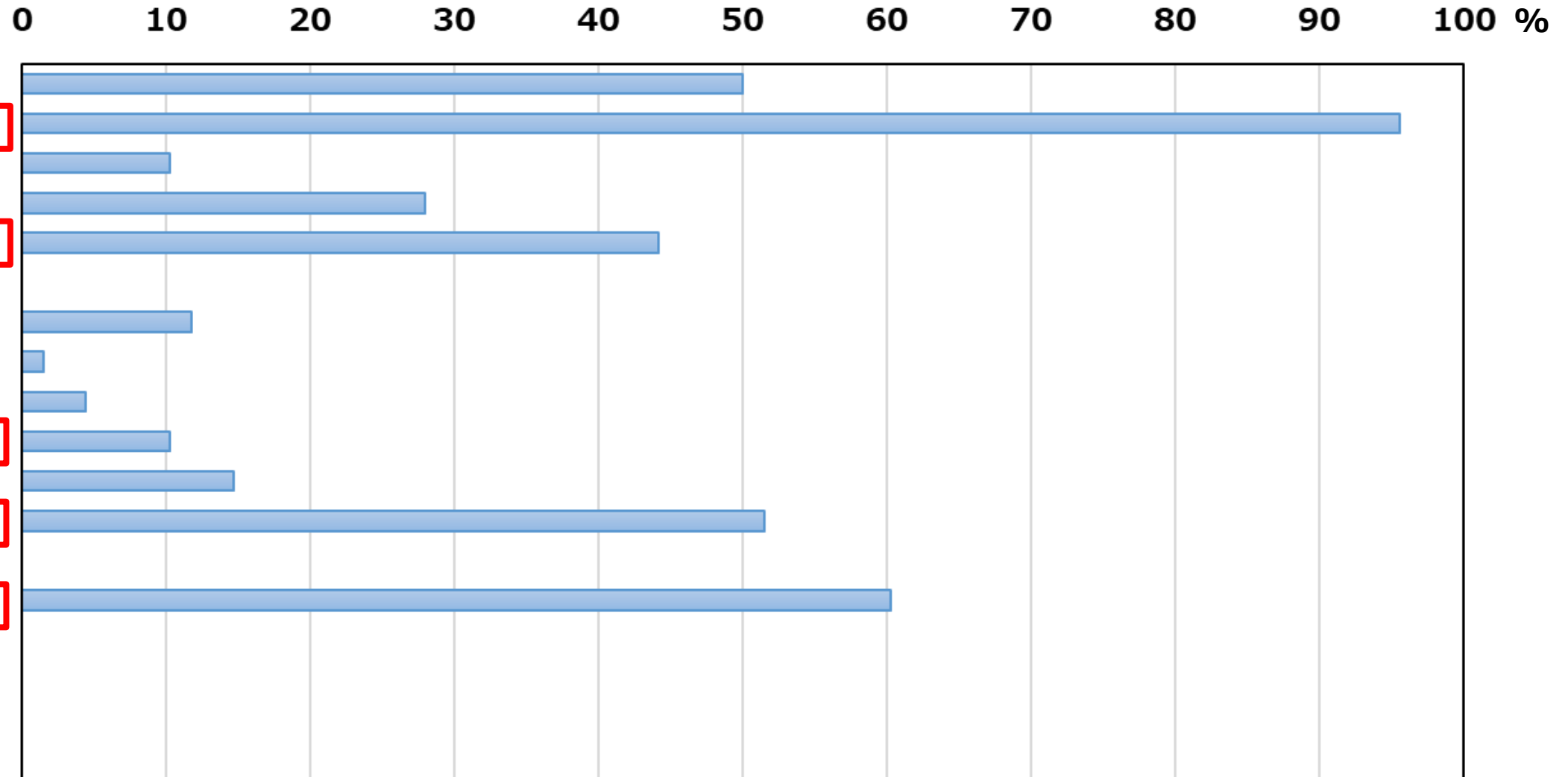


× 400 WG

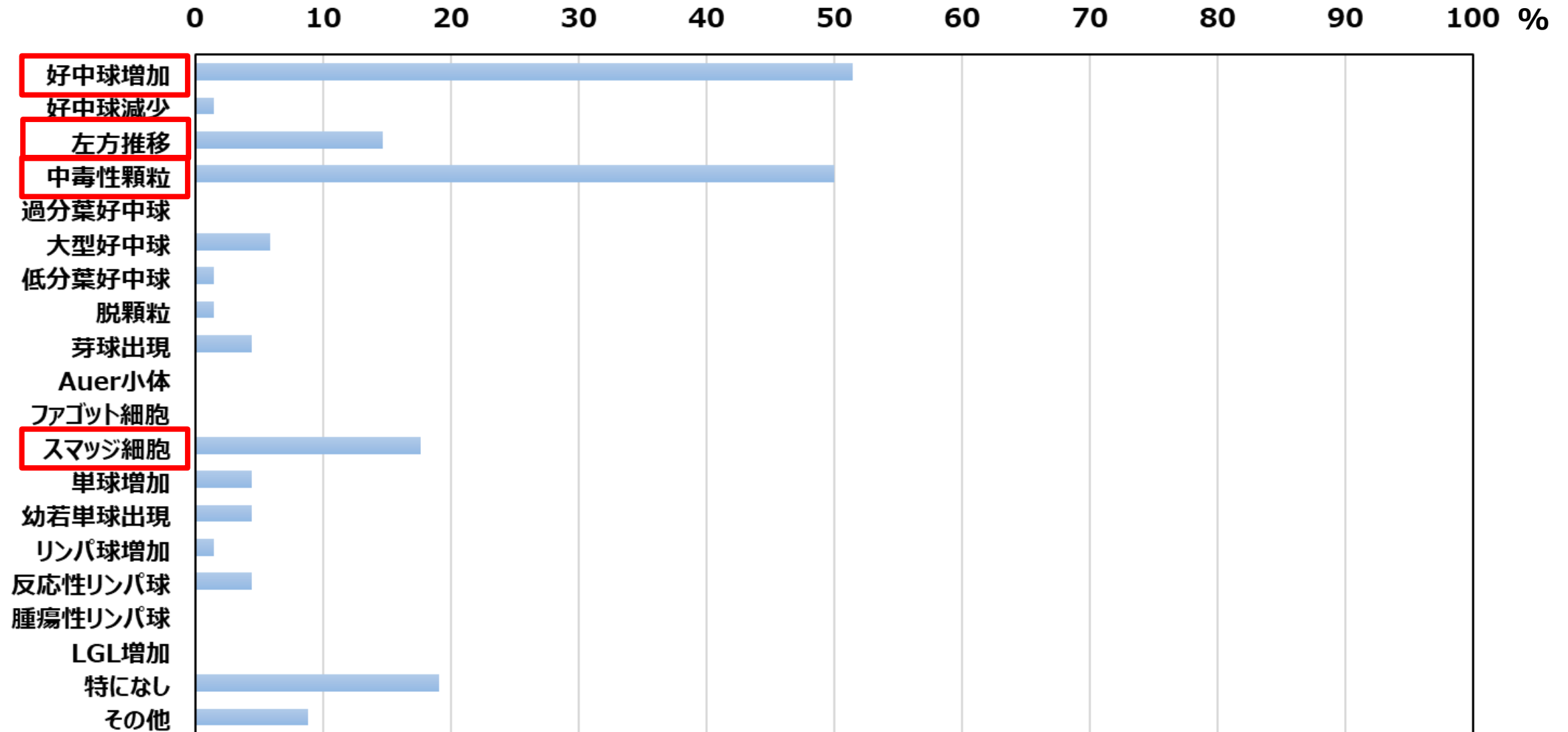


× 400 WG

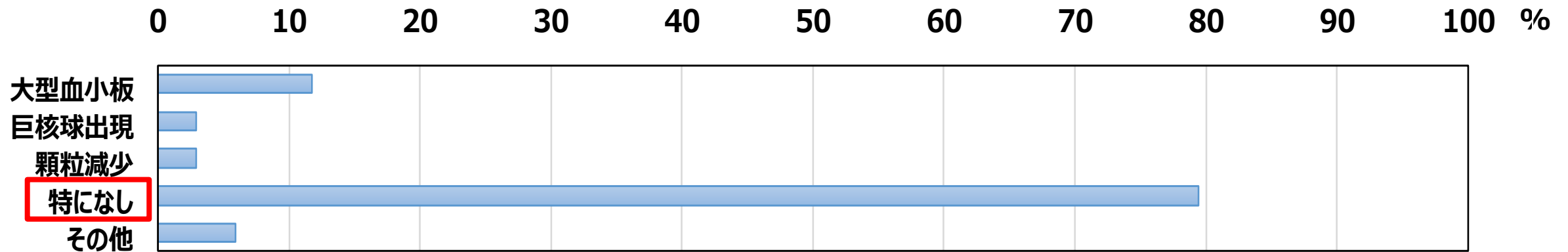
RBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)



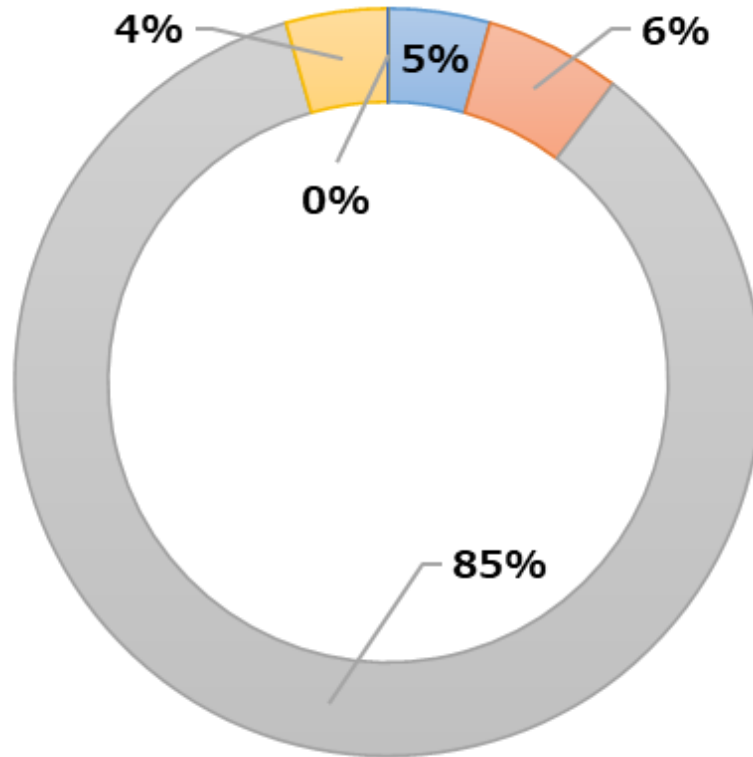
WBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)



PLTに関して認められる所見をお答えください(複数可)



症例 1 に関して、疑われる疾患をお答え下さい



- Myelodysplastic neoplasms (MDS)
- 骨髓線維症 (MF)
- 溶血性貧血
- 再生不良性貧血 (AA)
- 鉄欠乏性貧血 (IDA)

診断

急性心筋梗塞後左室自由壁破裂

現病歴

5日前の夜に胸痛が増強したため救急要請。当院到着後に心肺停止となり、心肺蘇生を実施。その後、緊急カテ・手術を施行した。症例1は来院5日後でRBC 24単位輸血後の採血。

破碎赤血球について

- 循環血中で物理的な損傷によって生成された奇形赤血球。

- 大血管障害性溶血性貧血（心臓・大血管の異常）

- ・ 弁置換
- ・ 大動脈狭窄
- ・ 腱索断裂
- ・ 心臓内パッチ修復 等



- 微小血管障害性溶血性貧血（TMA）

- ・ 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）
- ・ 溶血性尿毒症症候群（HUS）
- ・ 二次性TMA（移植、感染症、膠原病 等）
- ・ 播種性血管内凝固症候群 等

赤血球形態異常判定基準

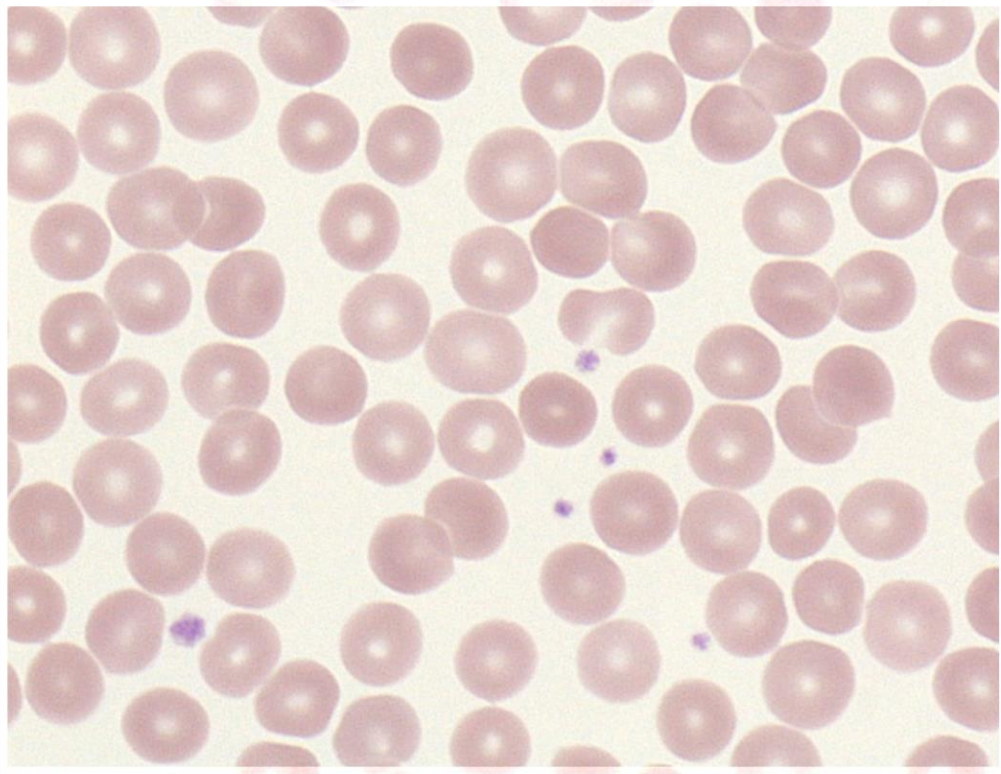
	判定基準※
破砕赤血球 涙滴赤血球 球状赤血球	1%以上
その他の赤血球形態異常	3%以上

※日本検査血液学会基準

破砕赤血球、涙滴赤血球、球状赤血球は臨床的意義が高いため1%以上で所見を取る。

簡易的な概算方法

至適鏡検部にて1,000倍で観察すると、赤血球は200～300個程度認める。



形態異常	1000倍（每視野）
1%	2～3個
3%	6～9個

破碎赤血球の標準化

520

破碎赤血球の標準化～判定がばらつく原因へのアプローチ～

第24回日本検査血液学会学術集会
テクニカルセミナー
標準化委員会報告—2023年度の提言—

1. 破碎赤血球の標準化 ～判定がばらつく原因へのアプローチ～

菅原 新吾
東北大学病院検査部



- ・破碎赤血球の判定では、鏡検者間の判定差が課題。
- ・JSLH,JAMTの標準化合同WGにて形態標準化案を作成中。

症例 2

60歳代男性

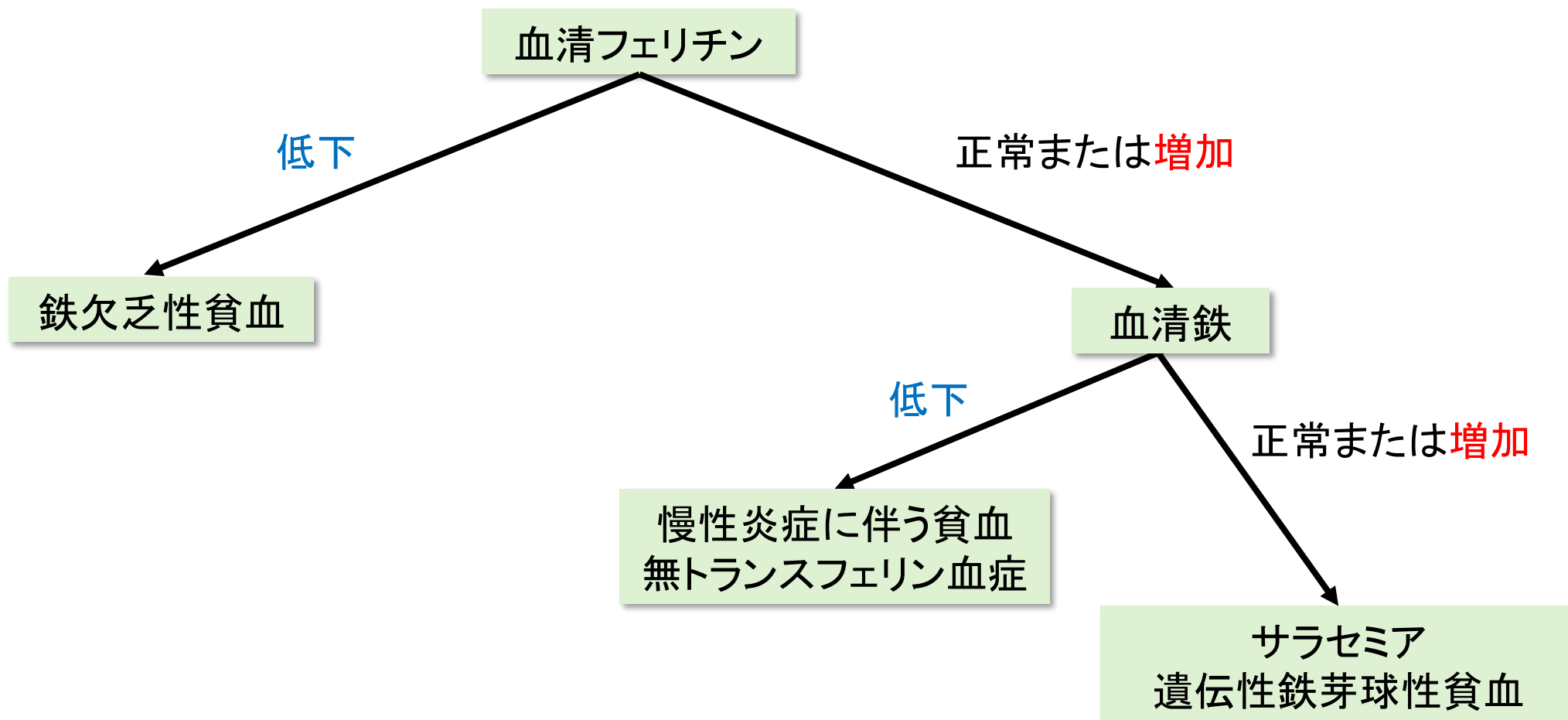
末梢血液データ

CBC	
WBC	4.06 × 10 ⁹ /L
RBC	5.91 × 10 ¹² /L
Hb	10.3 g/dL
Ht	34.4 %
MCV	58.2 fL
MCH	17.4 pg
MCHC	29.9 %
Plt	228 × 10 ⁹ /L
RET	1.0 %

生化学			
CRP	0.07 mg/dL	T-Bil	1.3 mg/dL
TP	6.9 g/dL	Fe	183 µg/dL
ALB	4.2 g/dL	TIBC	278 µg/dL
LD(IFCC)	121 U/L	UIBC	195 µg/dL
AST	13 U/L	Ferritin	238 ng/mL
ALT	7 U/L	Hapto	51.2 mg/dL

網赤血球数 : 5.9万、RPI : 0.5

小球性貧血の鑑別



※サラセミアは網赤血球が増加している場合あり

末梢血液データまとめ

【CBC】

- 軽度の貧血に対してMCVが著減した小球性貧血。
RBCは増加。網赤血球は増加なし。

【生化学】

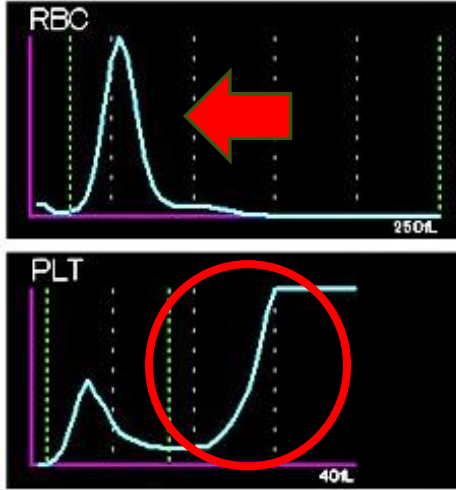
- 血清鉄、フェリチン正常、TIBCは低下



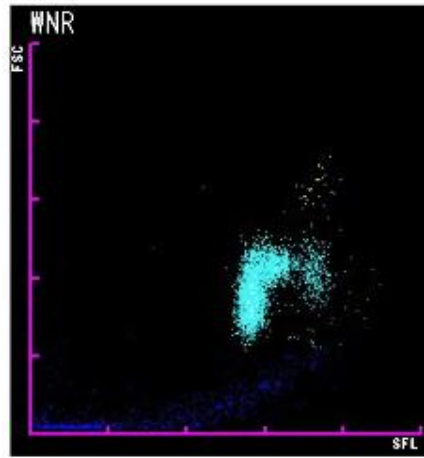
鉄欠乏性貧血ではなさそう。
赤血球形態、Mentzer indexの計算

$$\text{Mentzer index} = \text{MCV} / \text{RBC} = 9.9$$

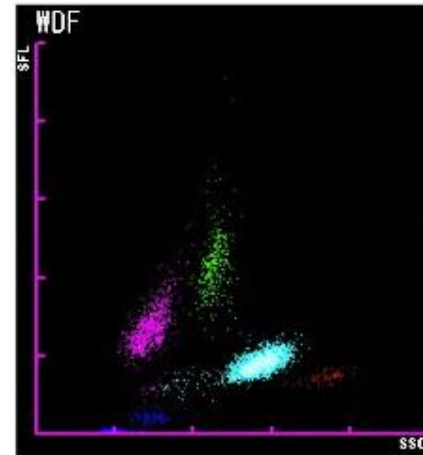
XNシリーズ (sysmex社) スキャッタグラム



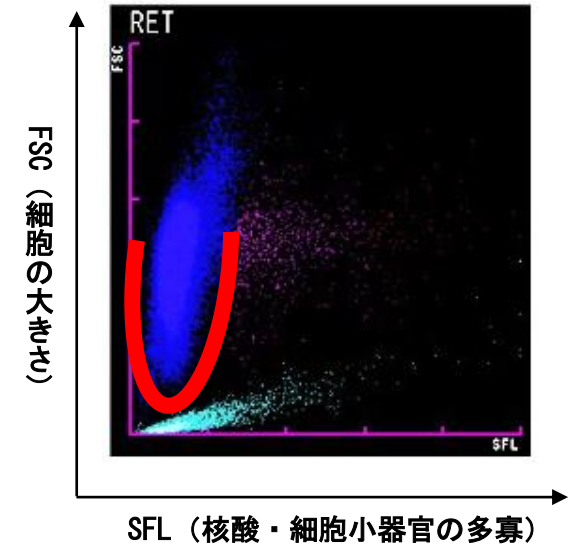
- ・小球性赤血球
- ・赤血球の一部が血小板にカウント



- ・異常分画なし



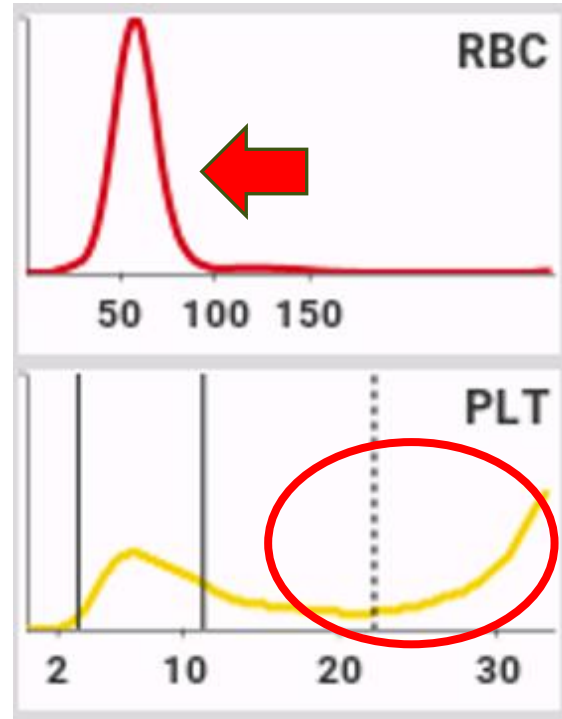
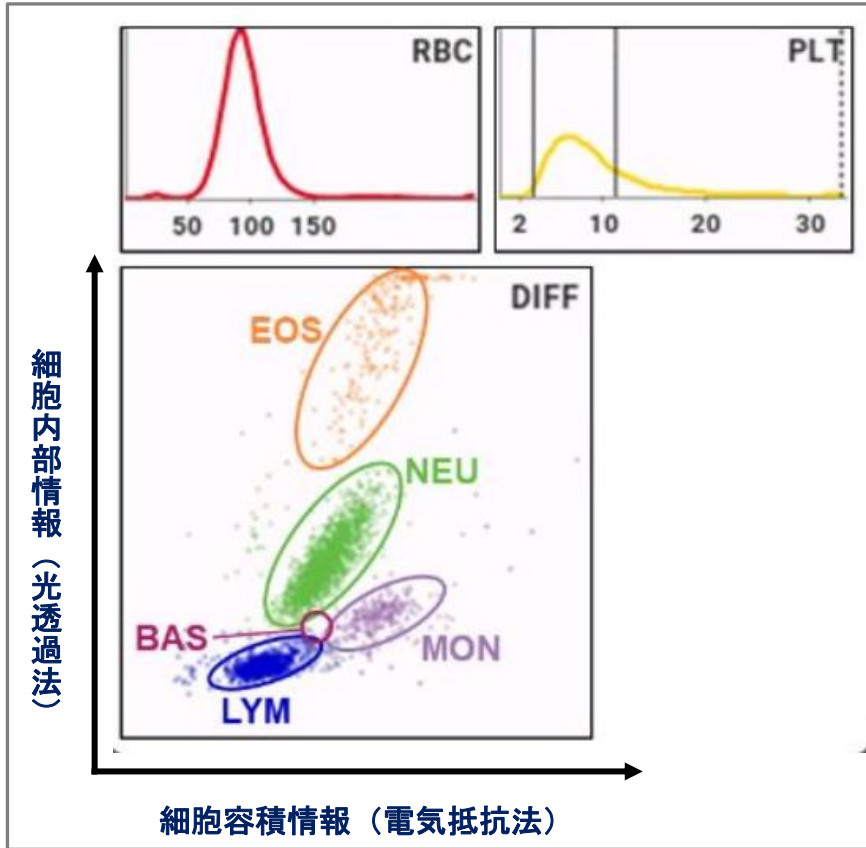
- ・異常分画なし



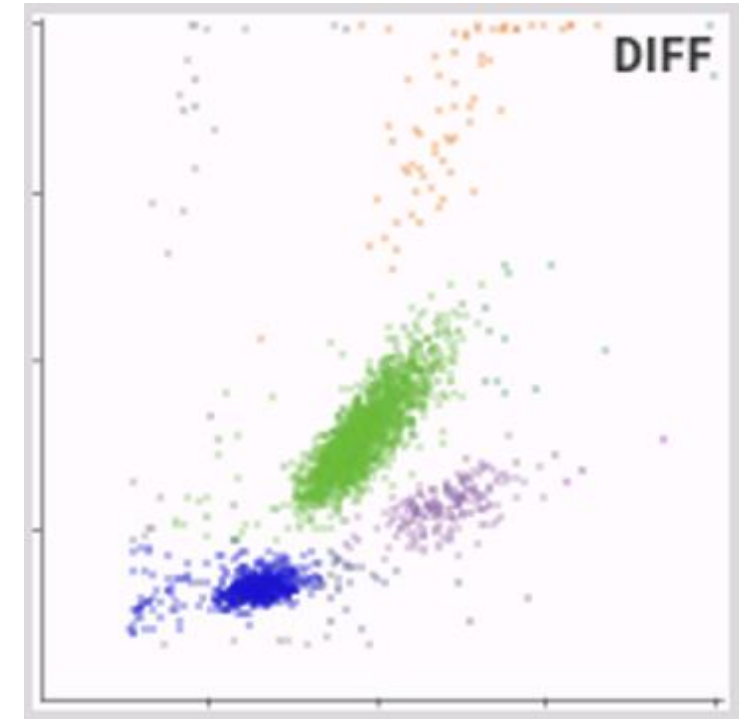
- ・小型赤血球
- ・破碎赤血球

Yumizen H500 CT(堀場製作所)スキッタグラム

正常例

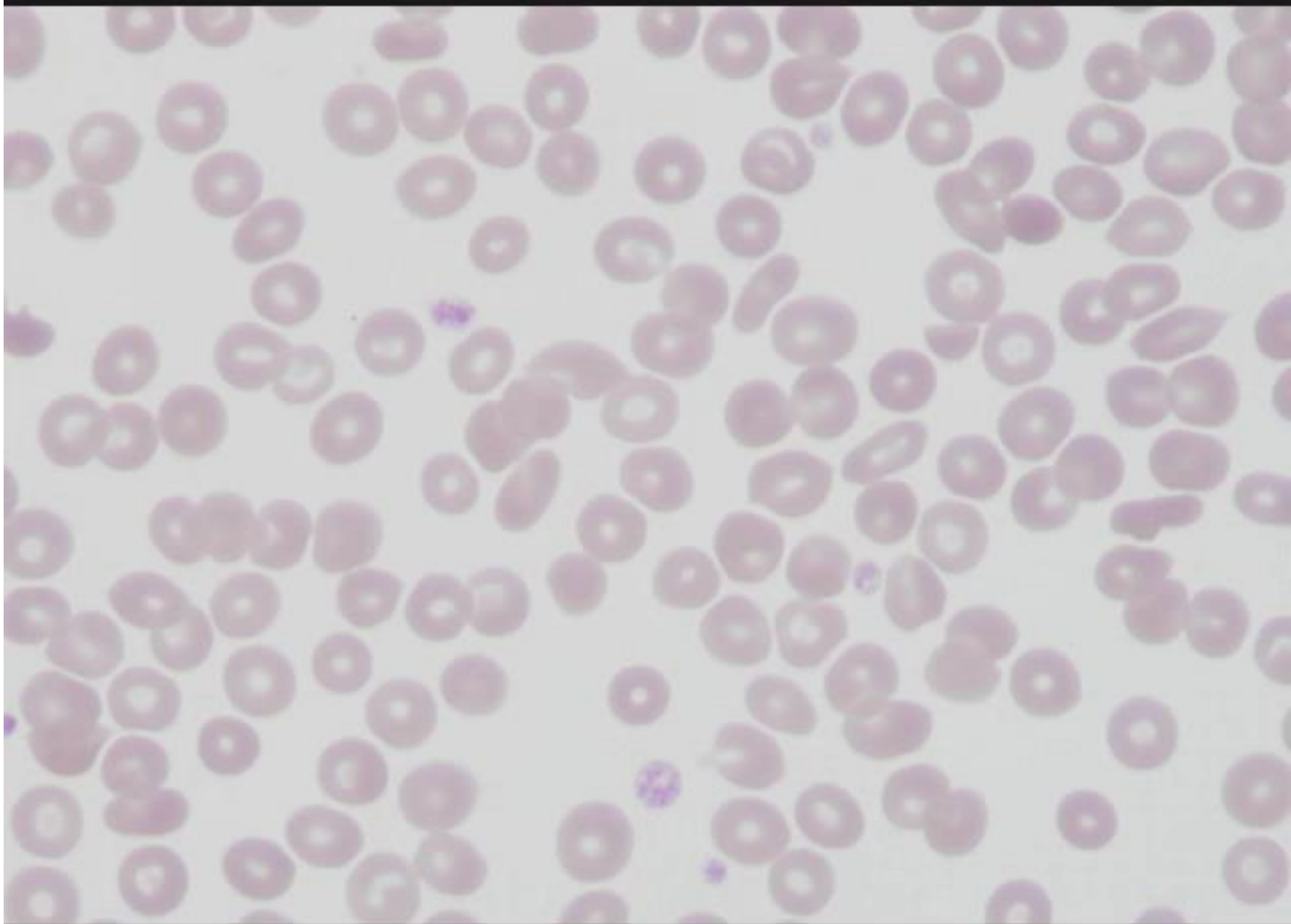


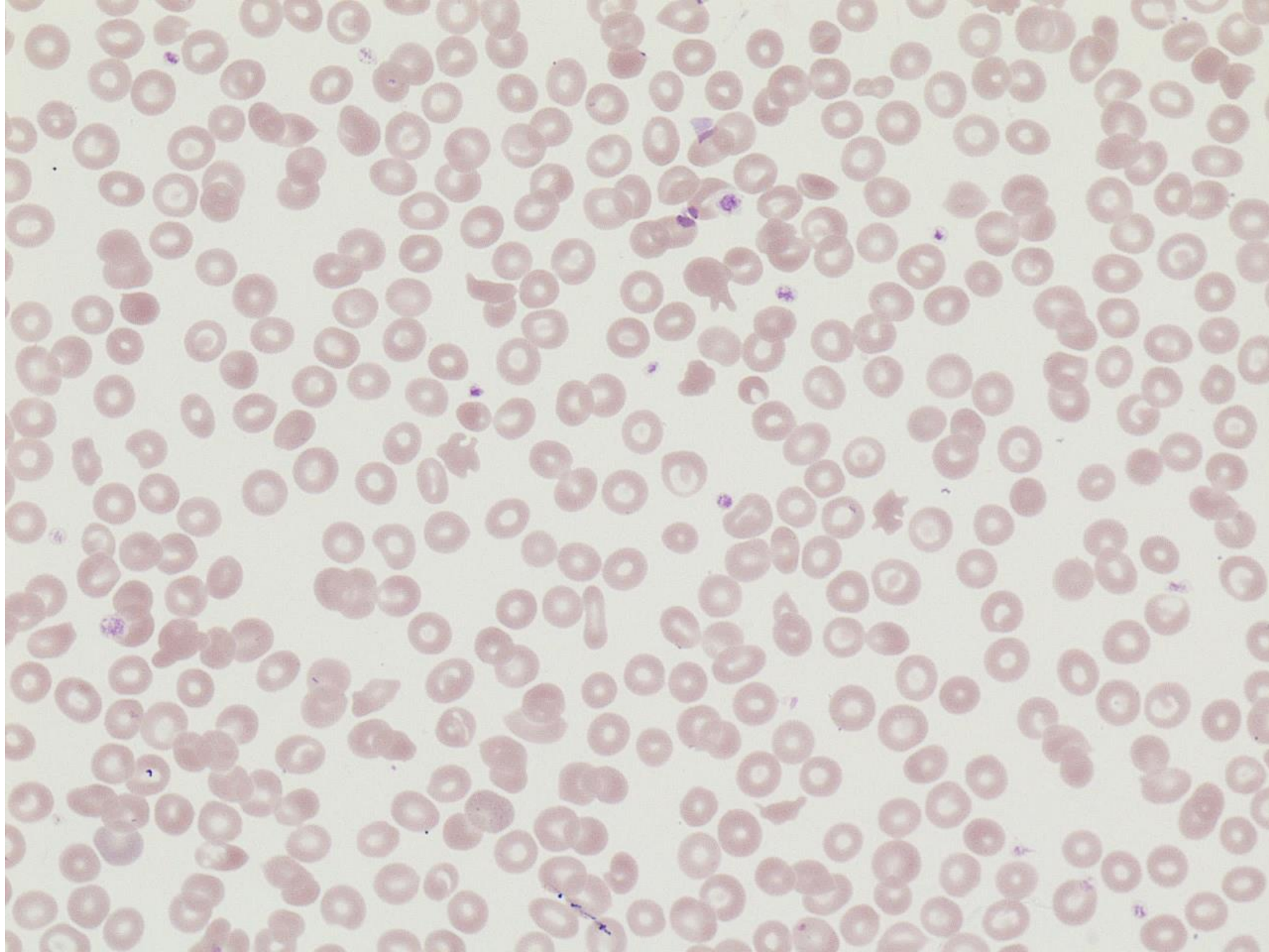
- ・小球性赤血球
- ・赤血球の一部が血小板にカウント



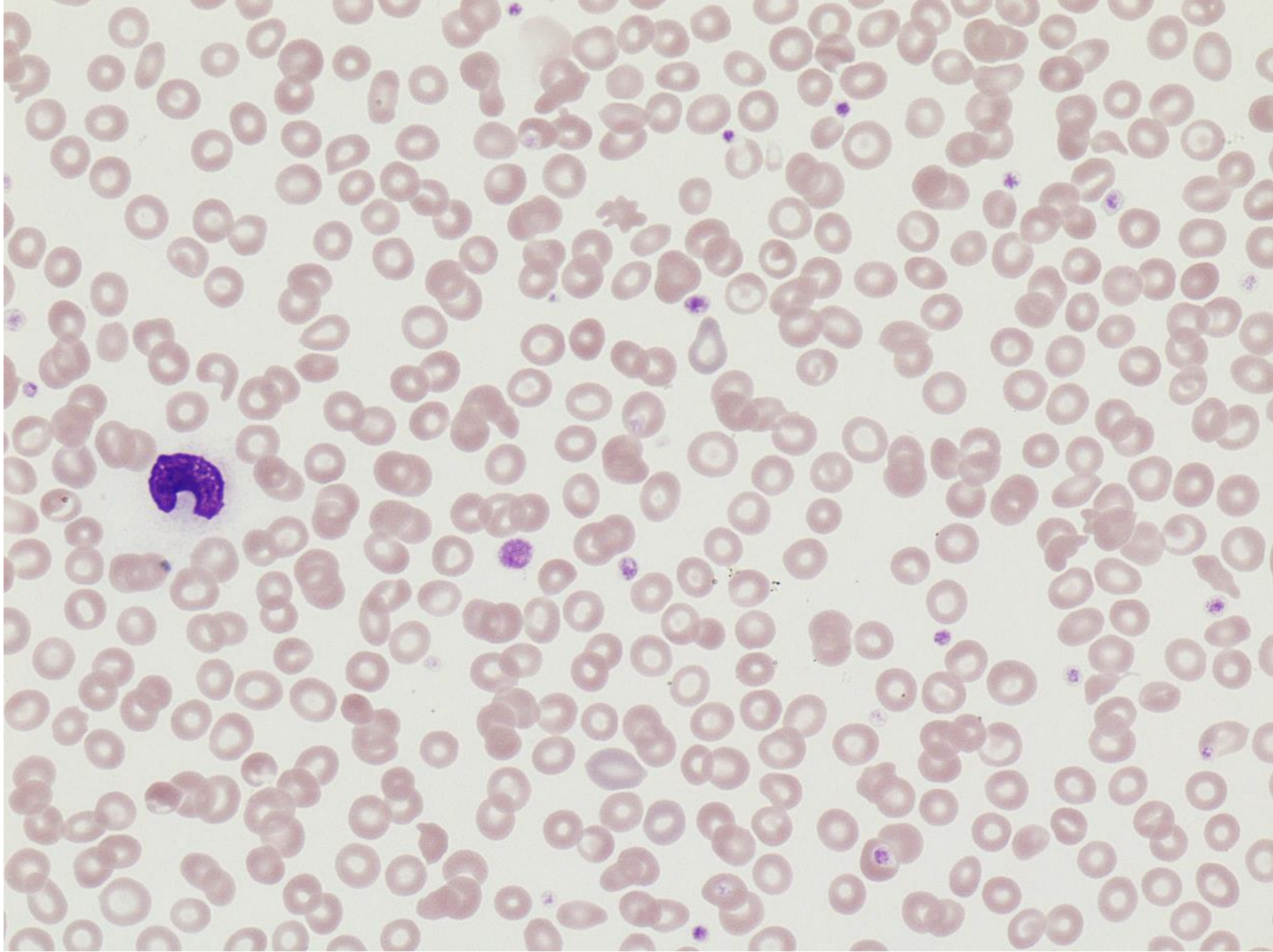
- ・異常分画なし

【エラーメッセージ】 Schistocytes/Macro PLT?、Abnormal distribution

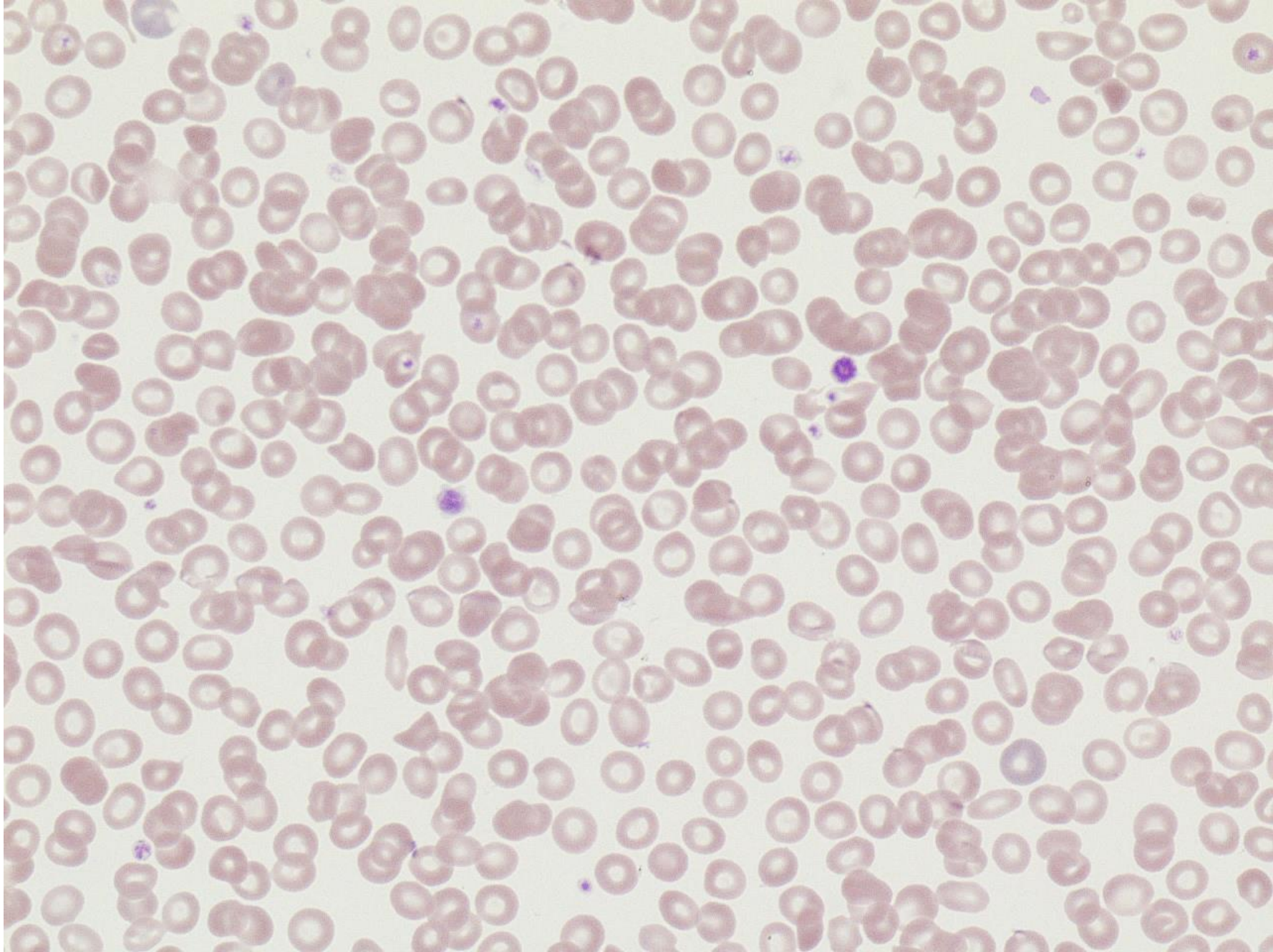




× 400 WG

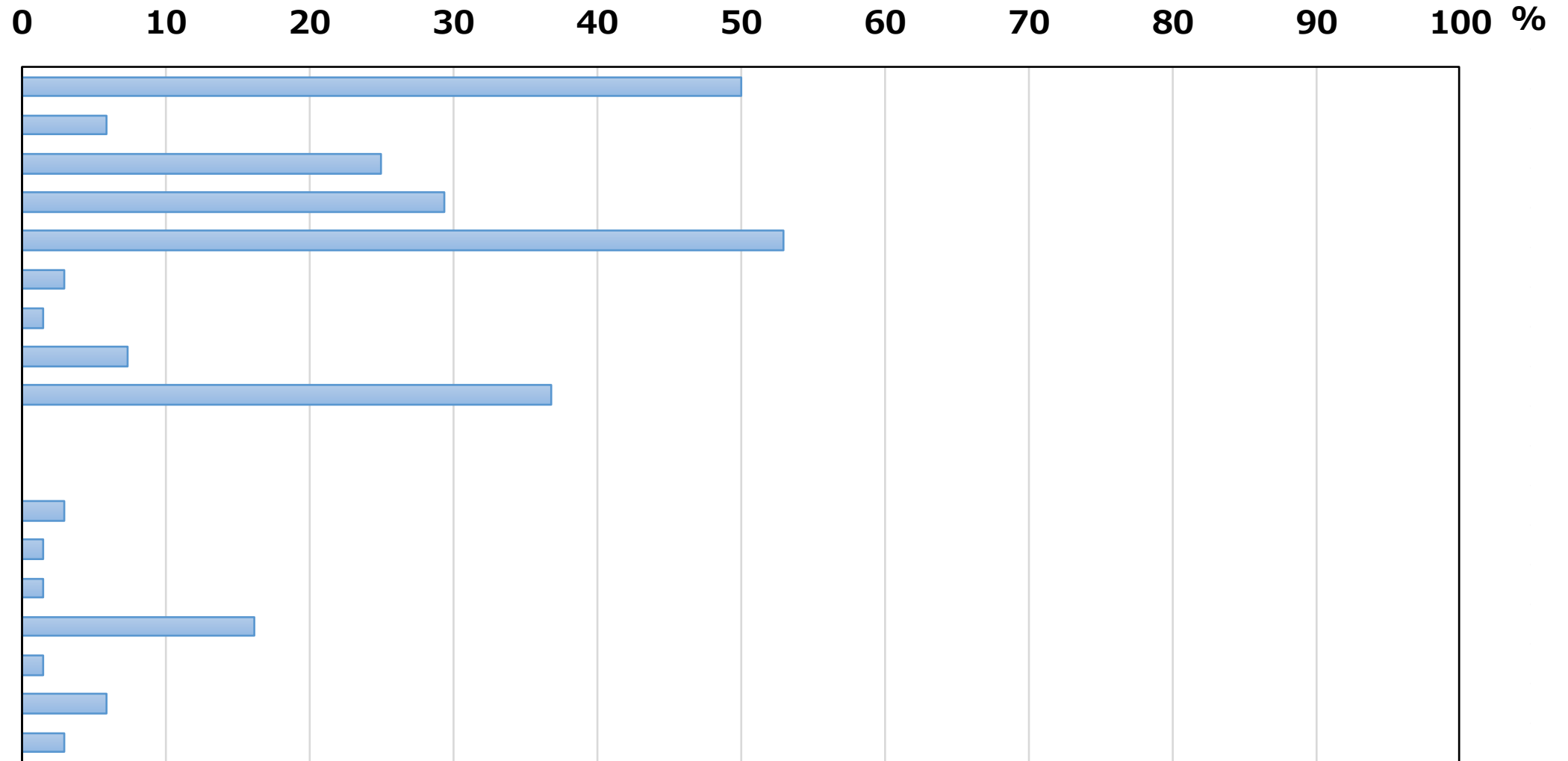


× 400 WG

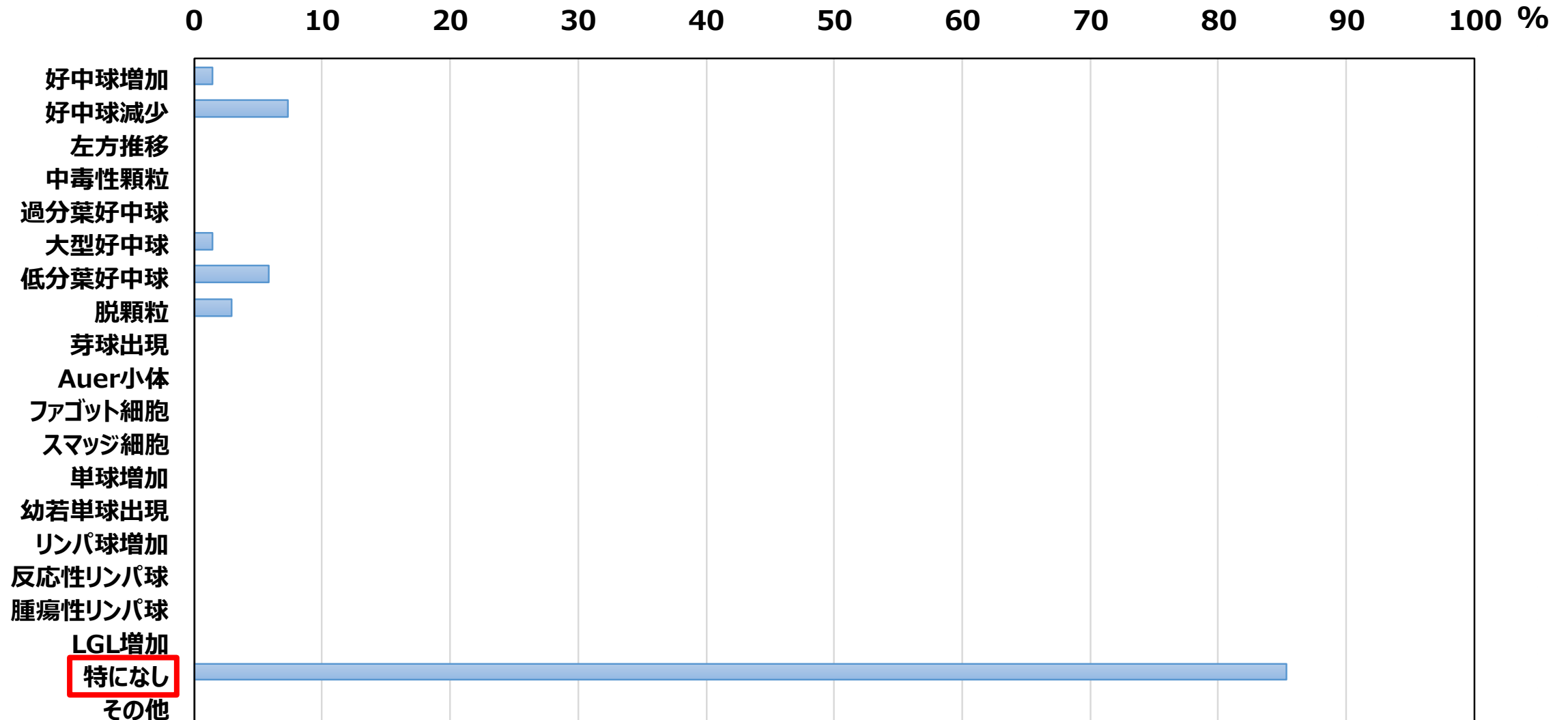


× 400 WG

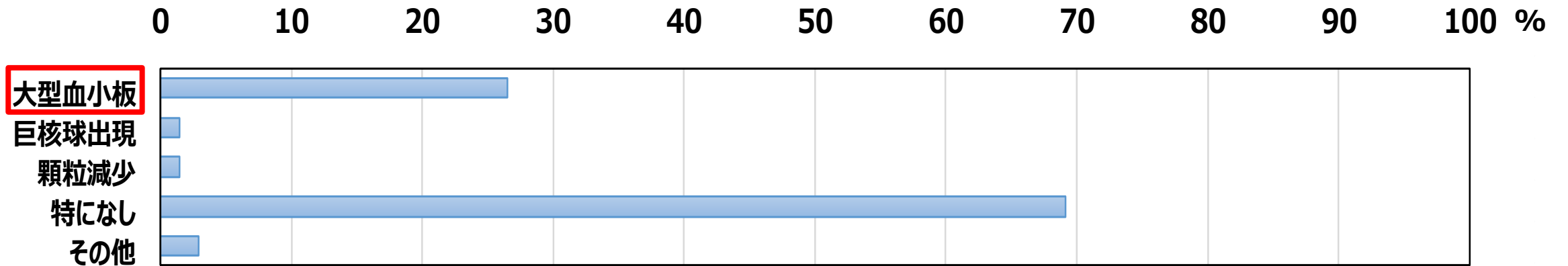
RBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)



WBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)

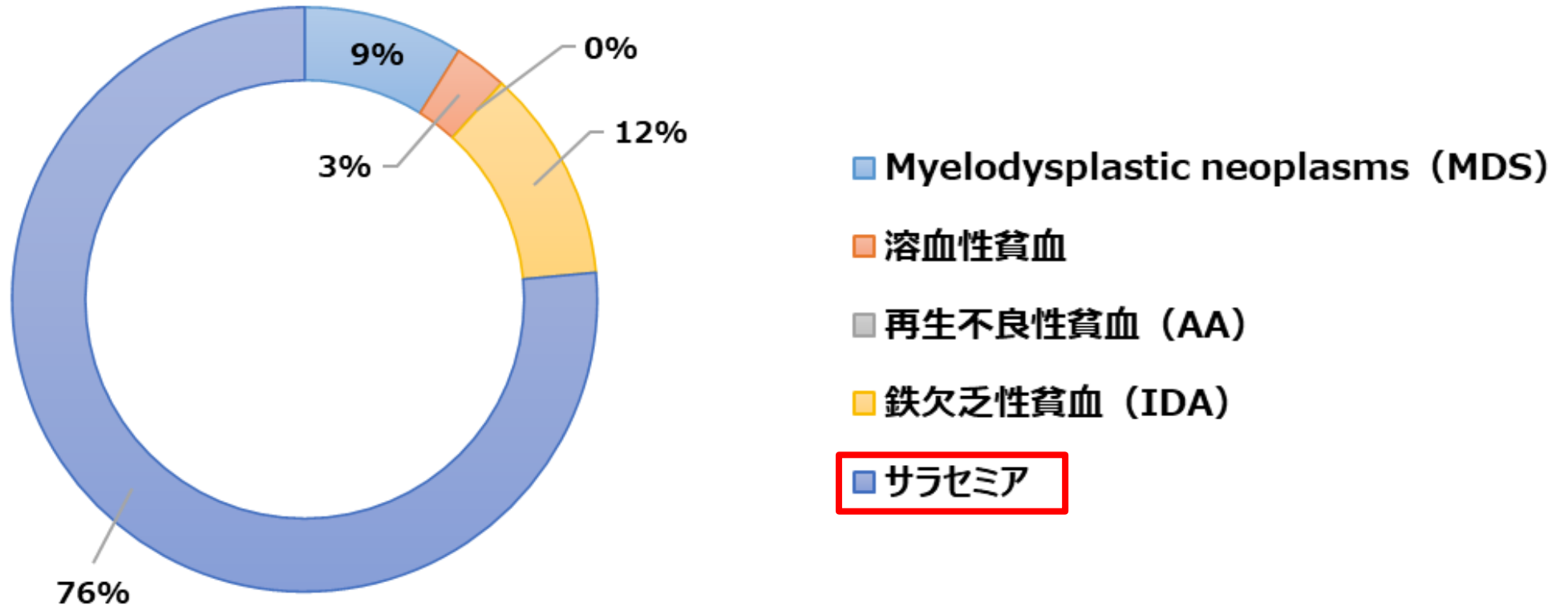


PLTに関して認められる所見をお答えください(複数可)



大型血小板：赤血球の約1／2～同等大（約4 μ m～8 μ m未満），5%以上の出現で記載
（日臨技勧告法）

症例 2 に関して、疑われる疾患をお答え下さい



診断

サラセミア

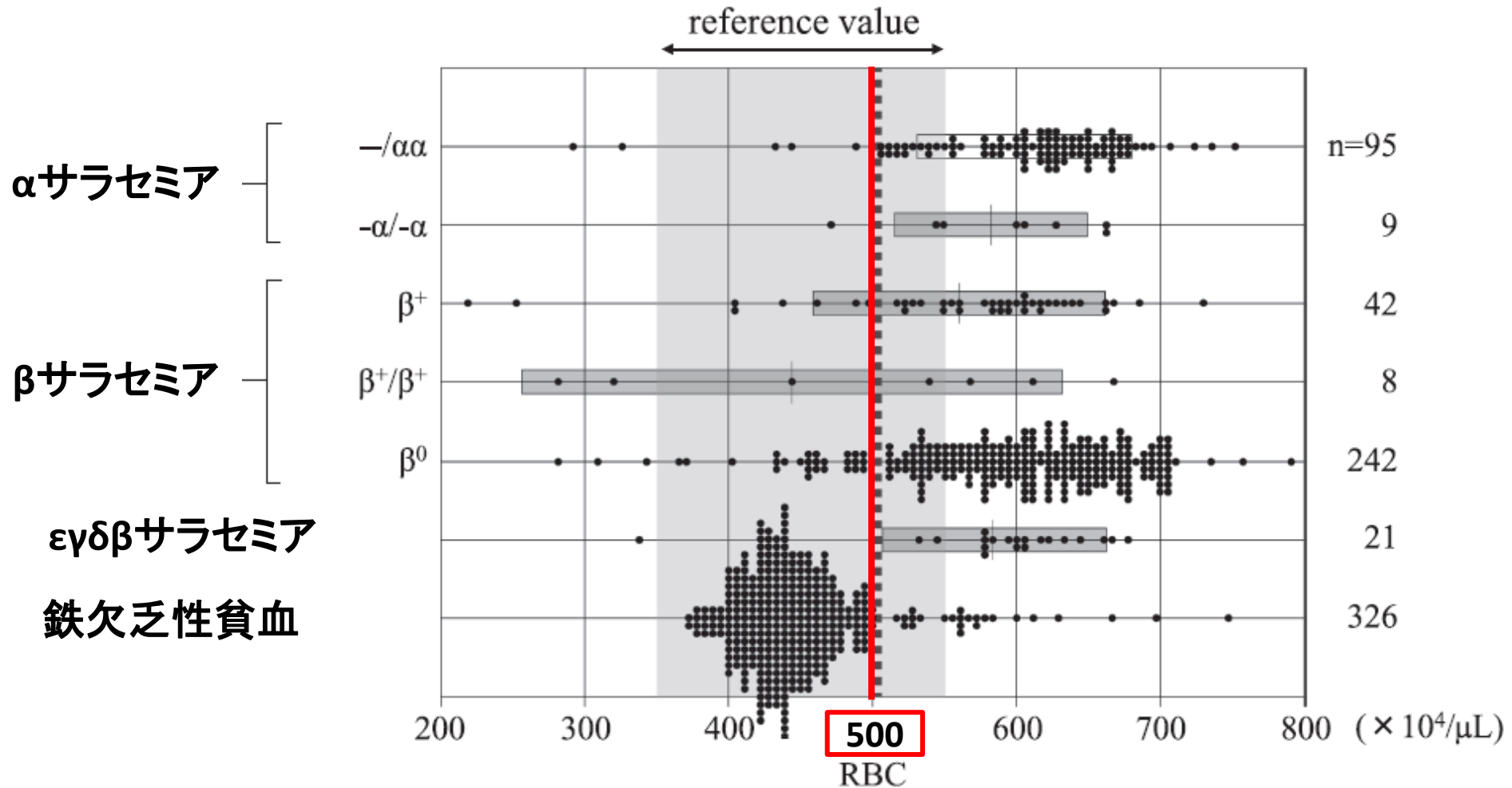
現病歴

20年前に遺伝子検査にてβサラセミアと診断(コドン90CAG→TAG)された方。
以降当院にて定期フォロー中。

サラセミア

- ヘモグロビンを構成するグロビン鎖の量的異常のため引き起こされる疾患で、生合成の不均衡から先天性溶血性貧血を起こす。
- 日本ではβサラセミアが1,000人に1人発症、αサラセミアが3,000人に1人の頻度。
- 日本人の多くを占める軽症型は、常時小球性赤血球症を呈するのみで、溶血症状がないかあったとしてもごく軽度の貧血に留まる。
- 確定診断には遺伝子検査が必要。

サラセミアと鉄欠乏性貧血の赤血球数の比較



サラセミアと鉄欠を鑑別するための指標

Mentzer index

計算式: MCV/RBC , 13未満でサラセミアを疑う

本症例は $MI=9.9$

その他の指標

	計算式	カットライン	本症例	高橋
Mentzer index	MCV/RBC	<13	9.9	16.6
RBC	RBC	>5	5.91	5.32
RDWI	MCV × RDW/RBC	<220	176	207
Shine and Lal	MCV × MCV × MCH/100	<1530	589	2248
Srivastava	MCH/RBC	<3.8	2.9	5.4
Green and King	MCV × MCV × RDW/(Hb × 100)	<65	59	63
Sirdah	MCV — RBC — (3 × Hb)	<27	22	37
Ehsani	MCV — (10 × RBC)	<15	-0.9	35
England and Fraser	MCV — (5 × Hb) — RBC — 3.4	<0	-2.61	2.48
Ricerca	RDW/RBC	<3.3	3.0	2.4
MDHL	(MCH/MCV) × RBC	>1.5	1.8	1.7
MCHD	MCH/MCV	<0.34	0.30	0.33

その他の指標

	計算式	カットライン	本症例	高橋
Mentzer index	MCV/RBC	<13	9.9	16.6
RBC	RBC	>5	5.91	—
RDWI	MCV × RDW/RBC	<220	176	207
Shine and Lal	MCV × MCV × MCH/100	<1530	589	2248
Srivastava	MCH/RBC	<3.8	2.9	5.4
Green and King	MCV × MCV × RDW/(Hb × 100)	<65	59	63
Sirdah	MCV — RBC — (3 × Hb)	<27	22	37
Ehsani	MCV — (10 × RBC)	<15	-0.9	35
England and Fraser	MCV — (5 × Hb) — RBC — 3.4	<0	-2.61	2.48
Ricerca	RDW/RBC	<3.3	3.0	2.4
MDHL	(MCH/MCV) × RBC	>1.5	1.8	1.7
MCHD	MCH/MCV	<0.34	0.30	0.33

各指標の感度・特異度

	感度(%)	特異度(%)
Mentzer index	98.7	82.3
RBC	94.8	70.5
RDWI	83.1	76.4
Shine and Lal	100	10.2
Srivastava	85.7	72.0
Green and King	83.1	73.5
Sirdah	85.7	79.4
Ehsani	94.8	73.5
England and Fraser	66.2	85.3
Ricerca	100	14.7
MDHL	76.0	58.8
MCHD	77.9	27.9

対象

β -サラセミア : 154名

鉄欠乏性貧血 : 136名

症例 3

60歳代男性

末梢血液データ

CBC	
WBC	2.44 × 10 ⁹ /L
RBC	3.31 × 10 ¹² /L
Hb	9.1 g/dL
Ht	29.5 %
MCV	89.2 fL
MCH	27.5 pg
MCHC	30.8 %
Plt	46 × 10 ⁹ /L
RET	2.8 %

生化学			
CRP	4.56 mg/dL	Fe	65 µg/dL
TP	7.6 g/dL	TIBC	183 µg/dL
ALB	3.5 g/dL	UIBC	140 µg/dL
LD(IFCC)	507 U/L	Ferritin	250 ng/mL
AST	13 U/L	Hapto	51.2 mg/dL
ALT	8 U/L	VB12	445 pg/mL
T-Bil	1.0 mg/dL	葉酸	4.8 ng/mL

網赤血球数 : 9.3万、RPI : 1.2

正球性貧血の鑑別

網状赤血球数、RPI 低～正

腎機能、肝機能、
甲状腺機能

血清鉄

異常なし

異常あり

他系統の血球減少

正～高

低値

腎性貧血
肝疾患に伴う貧血
甲状腺機能低下症

骨髓検査

再生不良性貧血
骨髓繊維症
多発性骨髓腫
骨髓異形成症候群
白血病など

赤芽球癆

慢性炎症に伴う貧血の初期
鉄欠乏性貧血の初期

末梢血液データまとめ

【CBC】

○汎血球減少、網状赤血球増加を伴わない正球性貧血

【生化学】

○血清鉄は正常

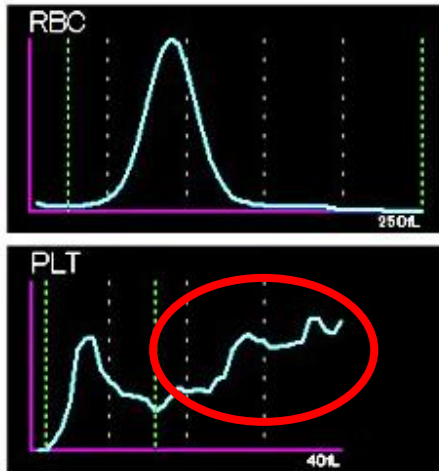
○肝障害なし、腎機能および甲状腺機能は不明

○溶血所見なし

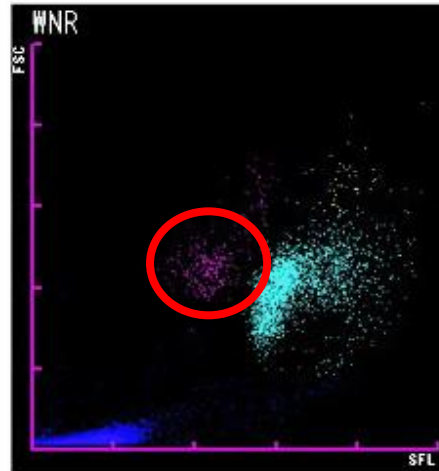


血液疾患を疑って、各系統の異形成および異常細胞の有無を確認

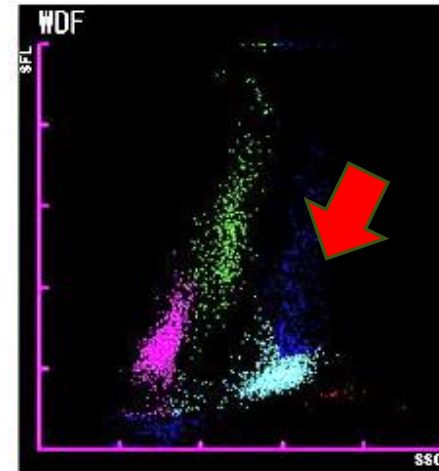
XNシリーズ (sysmex社) スキャッタグラム



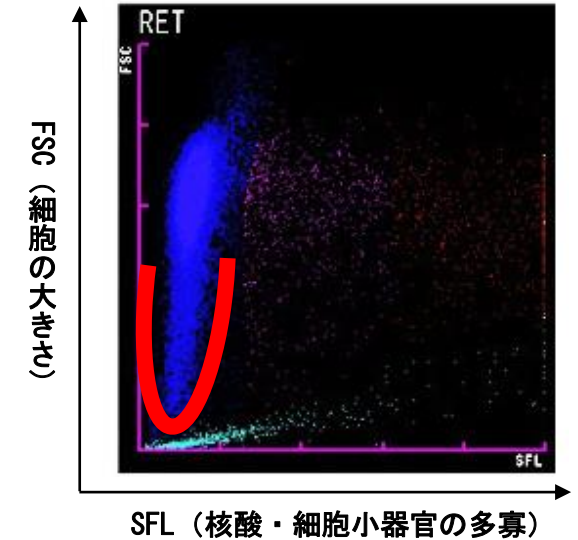
- ・検体凝固?
- ・巨大血小板?
- ・破碎赤血球?



- ・有核赤血球



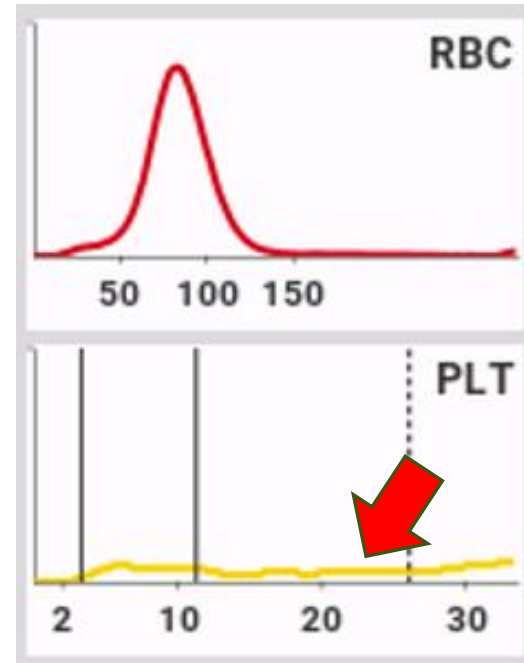
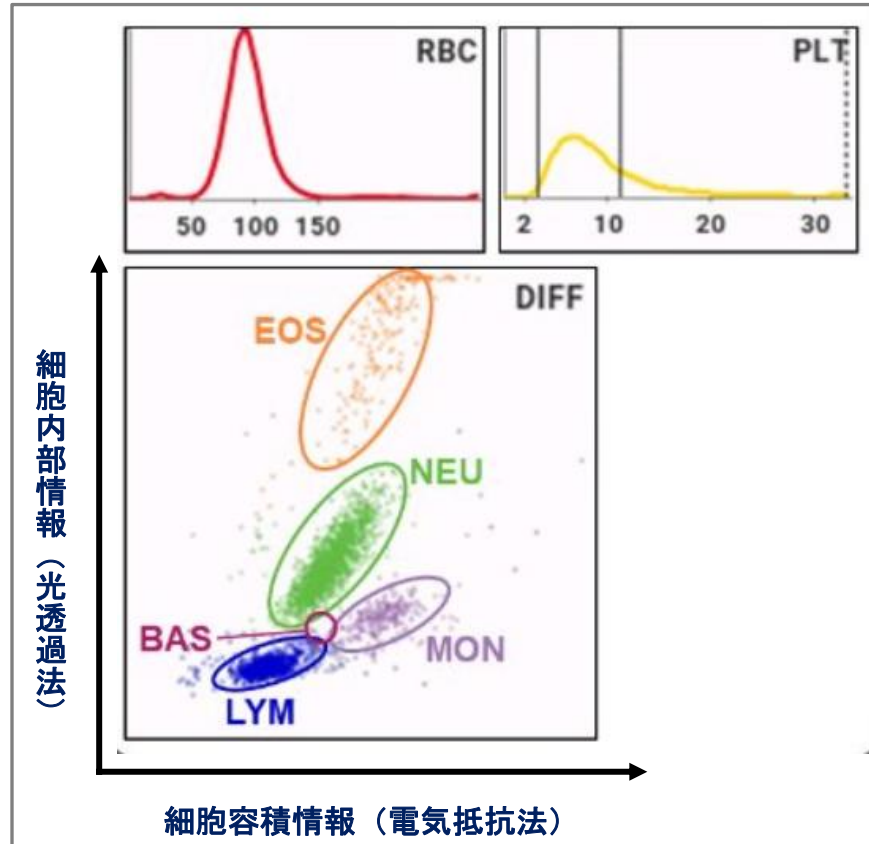
- ・未熟顆粒球出現



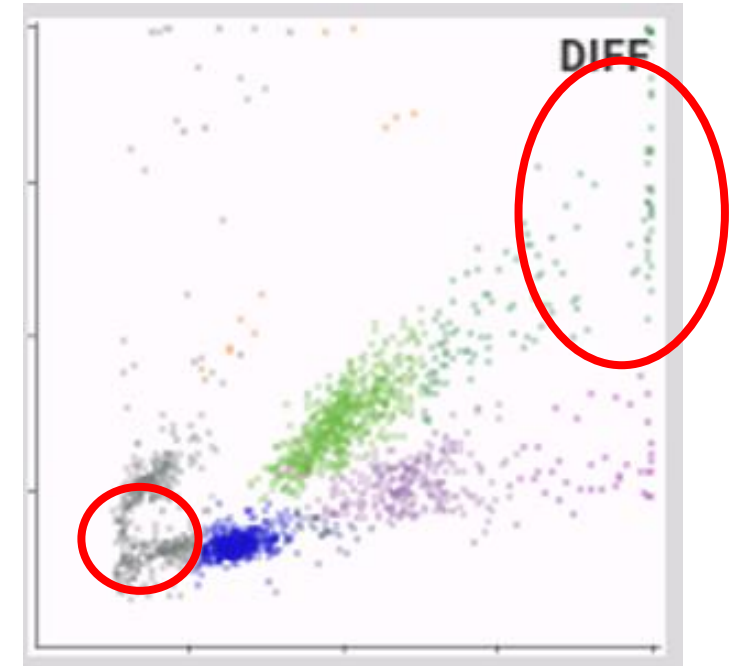
- ・小型赤血球
- ・破碎赤血球

Yumizen H500 CT(堀場製作所)スキッタグラム

正常例

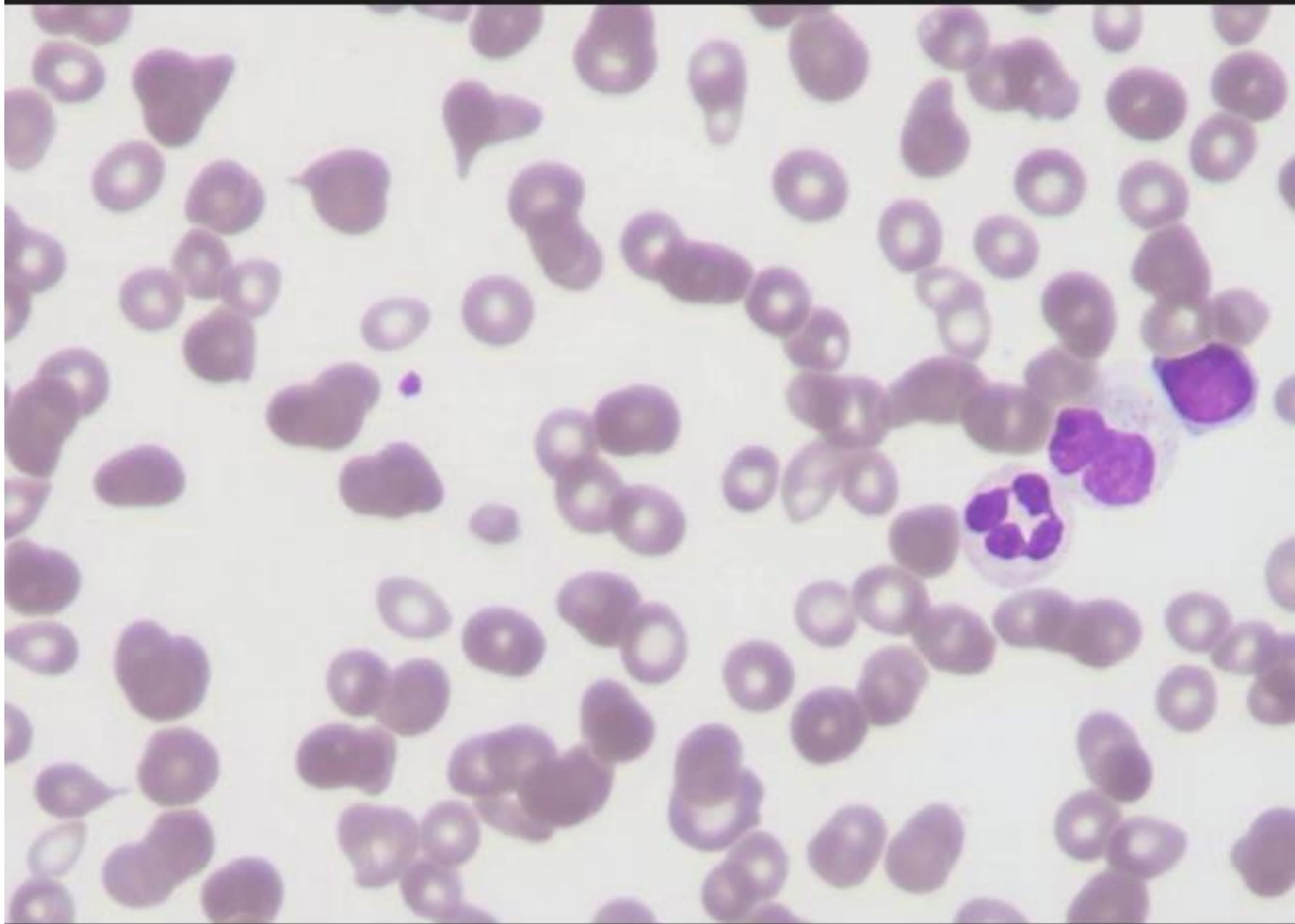


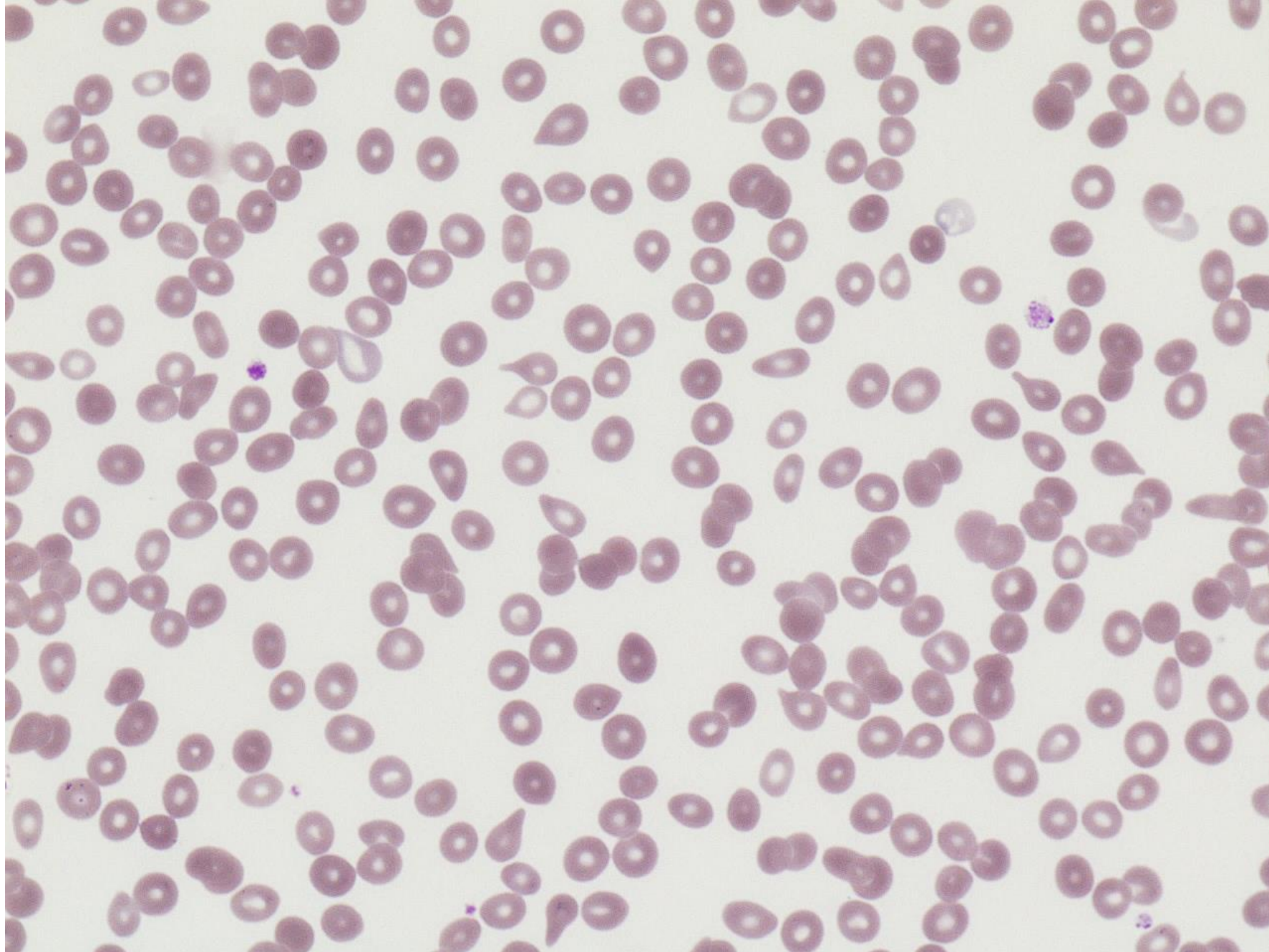
- ・破碎赤血球？
- ・大型血小板？



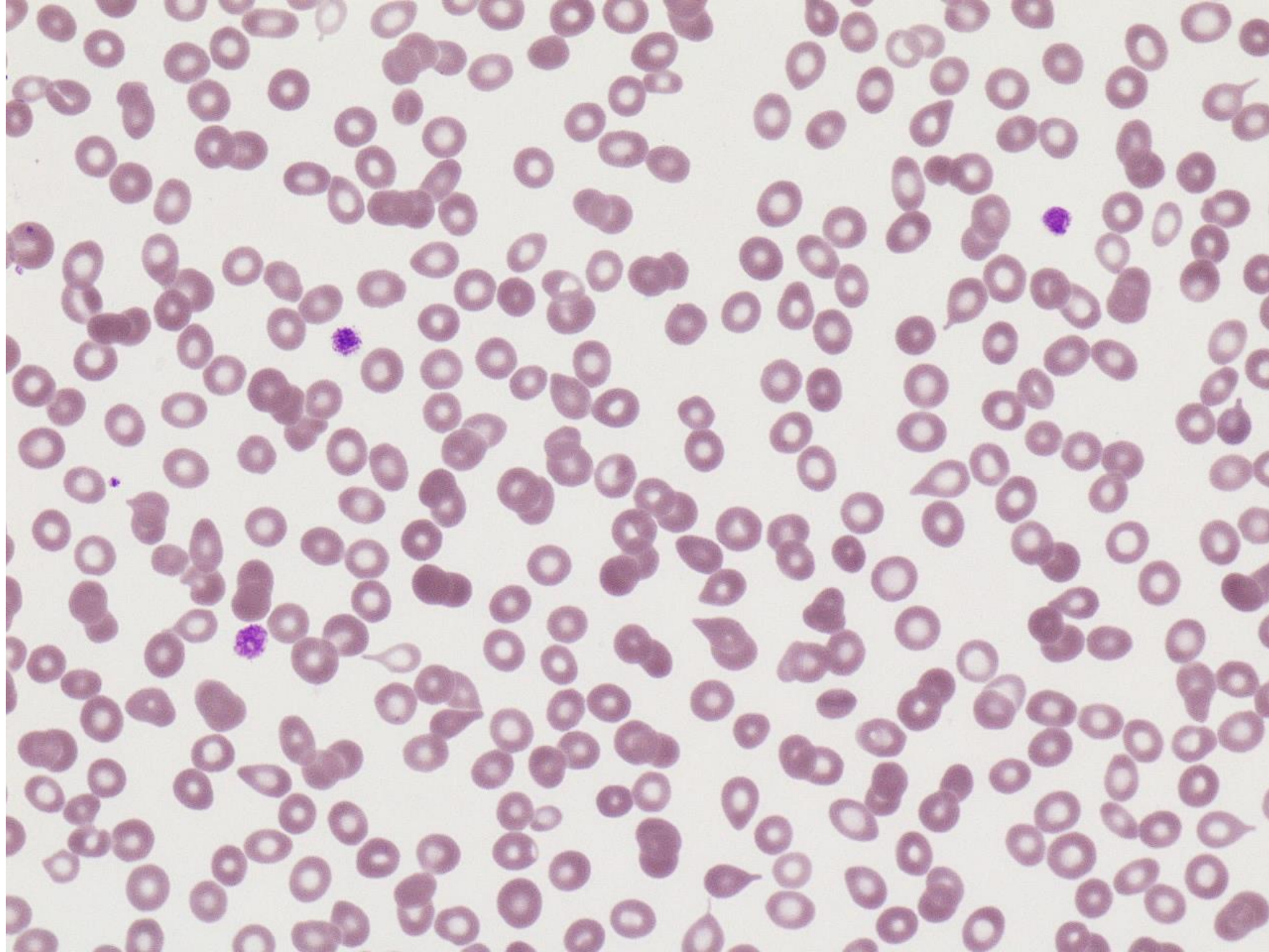
- ・有核赤血球？
- ・検体凝固？
- ・小型リンパ球？
- ・大型幼若細胞？

【エラーメッセージ】 Schistocytes/Macro PLT?、PLT aggregates or NRBC? LIC?、Large Immature Cells

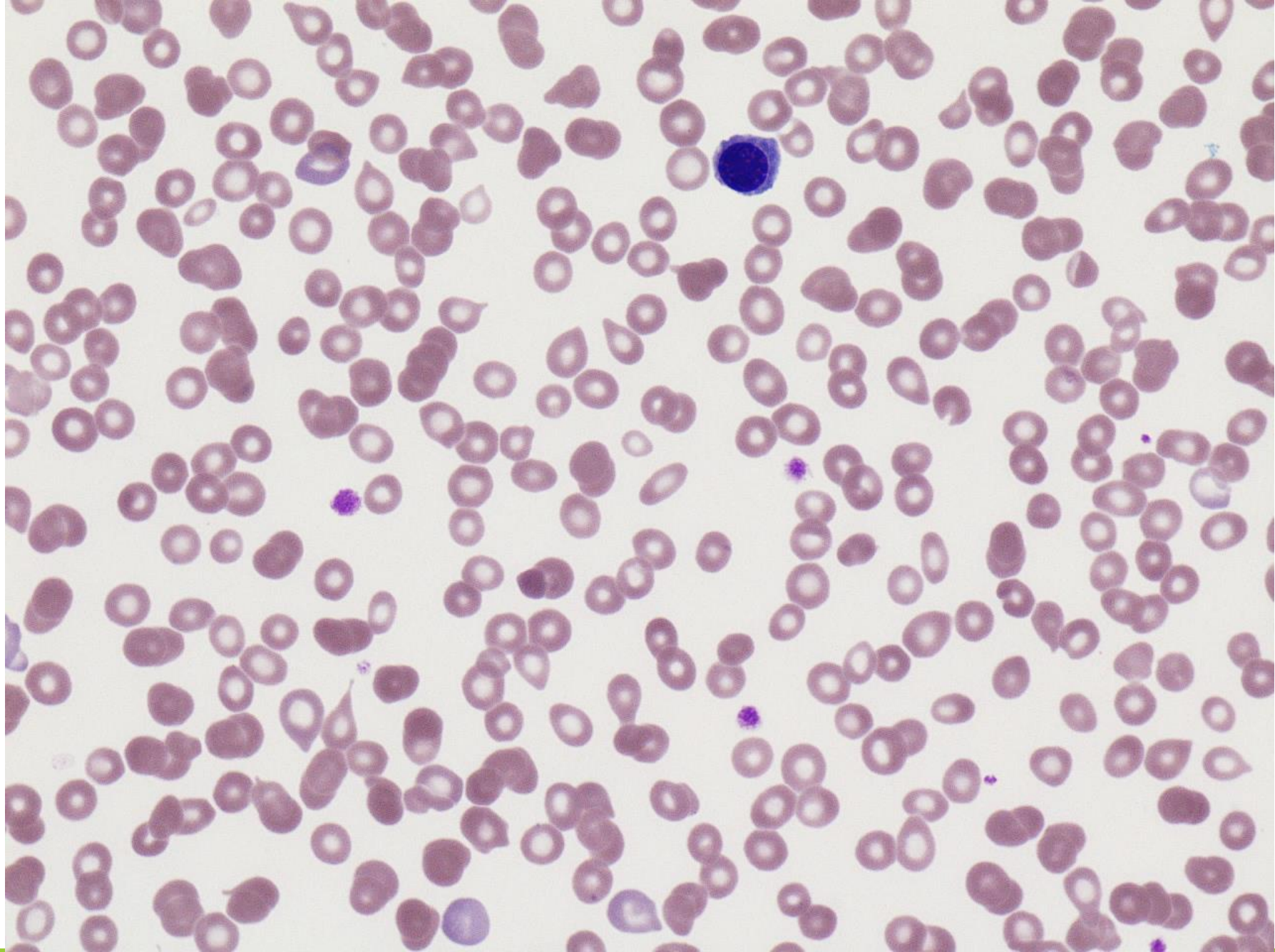




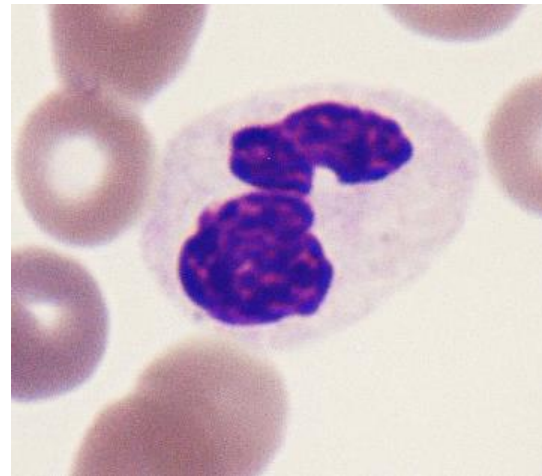
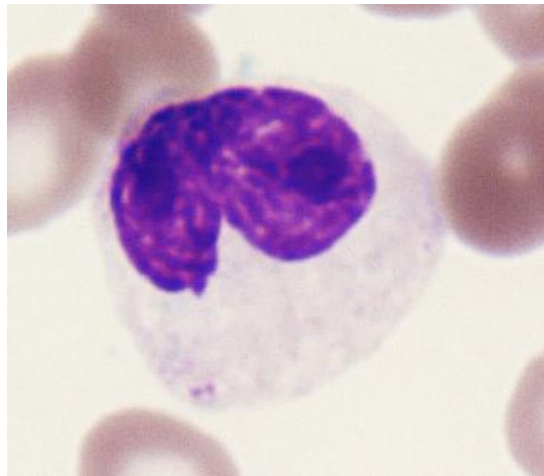
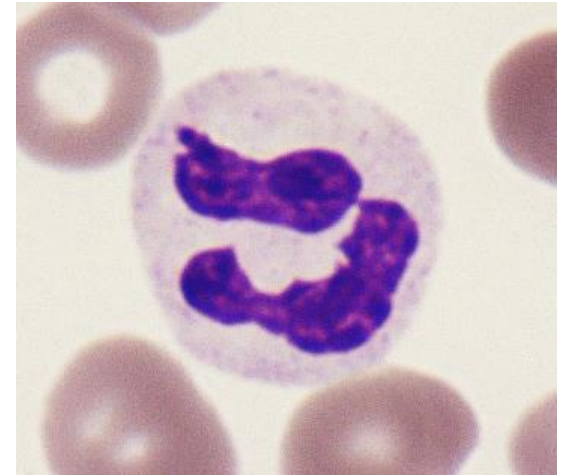
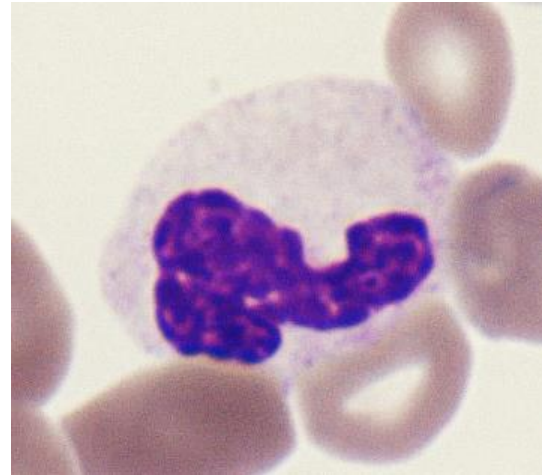
× 400 WG



× 400 WG

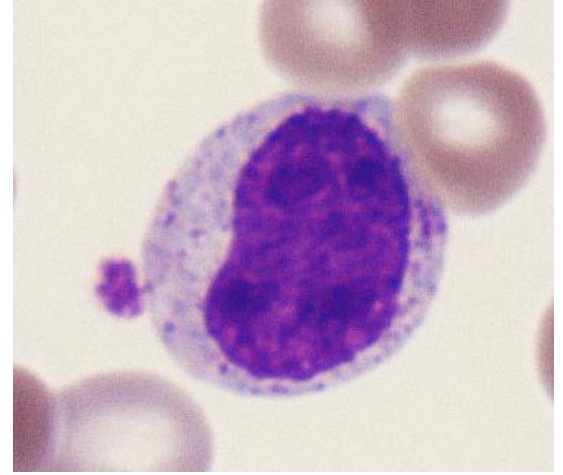
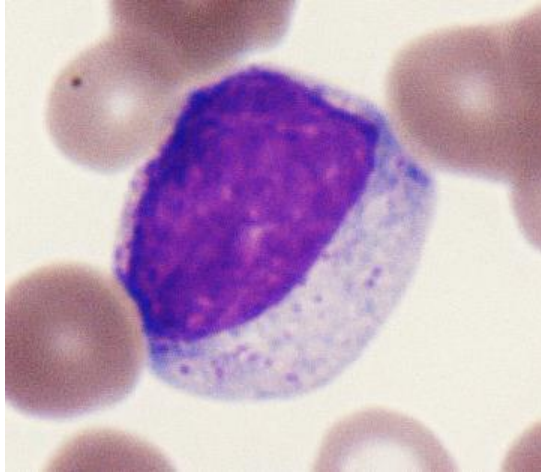
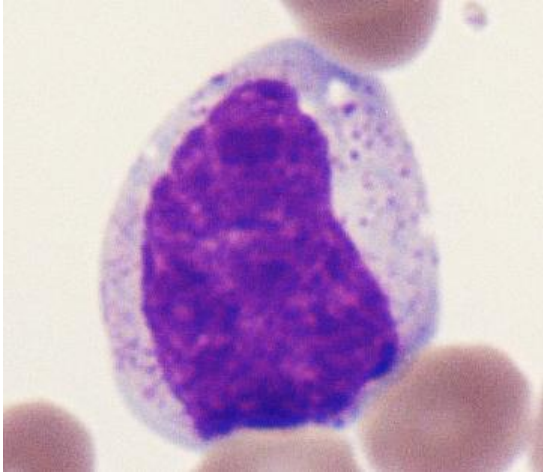
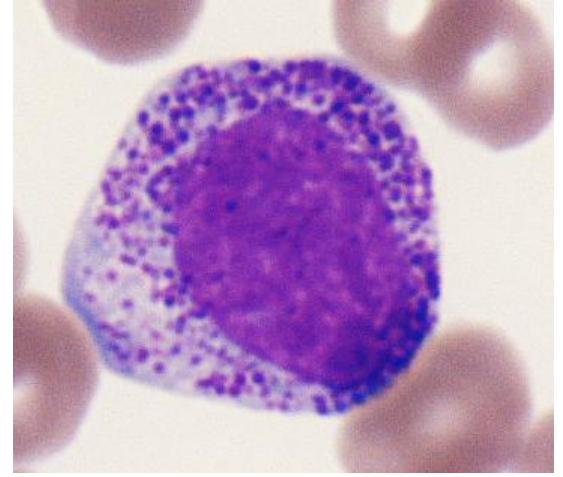
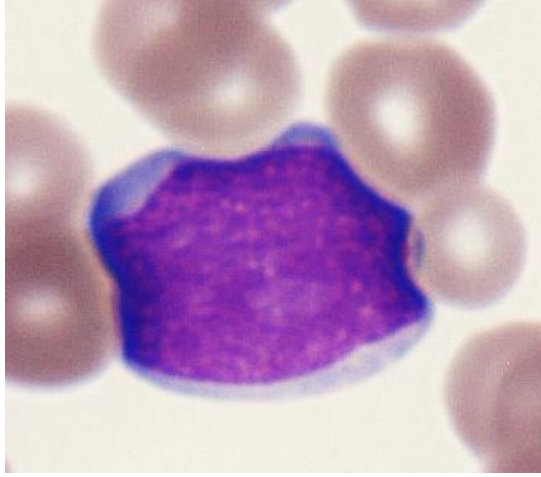
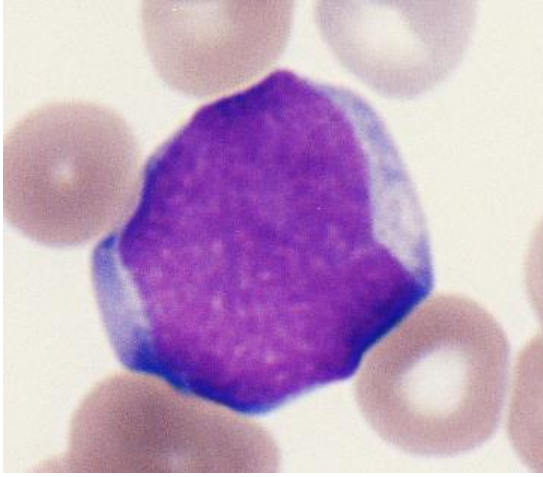


× 400 WG

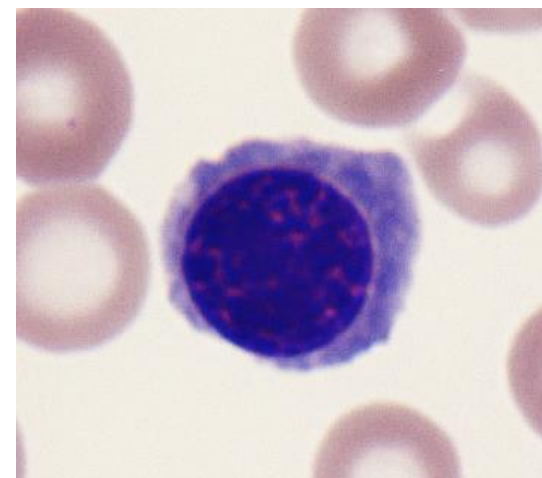
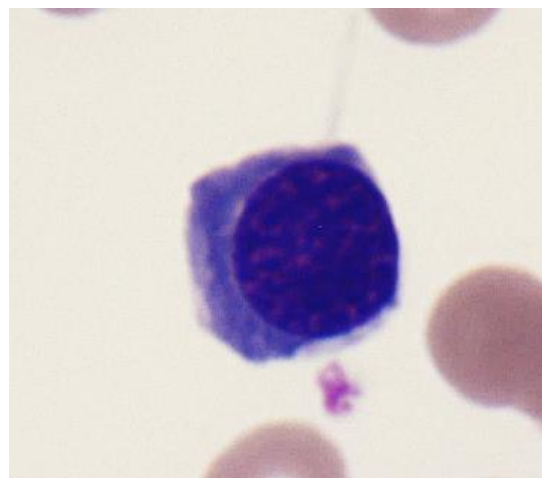
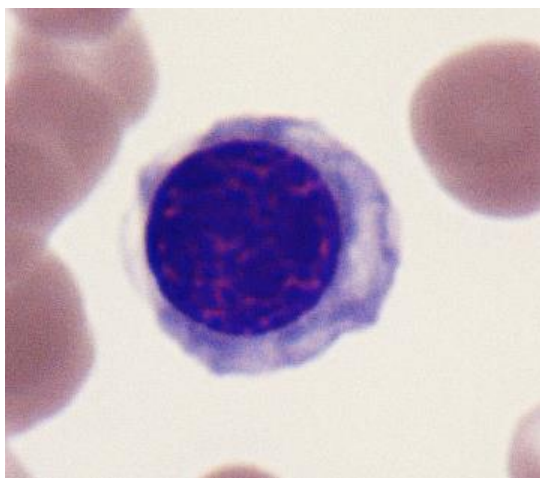
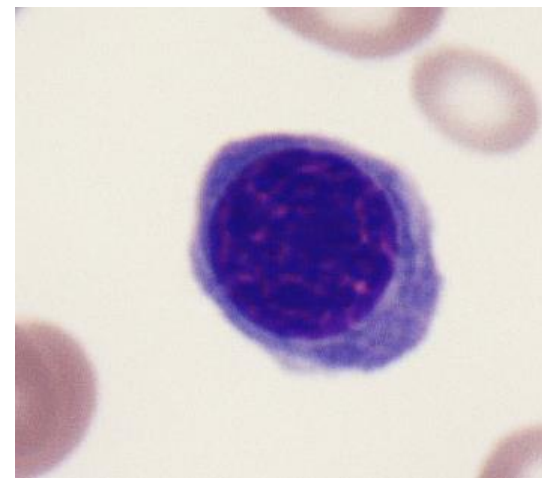
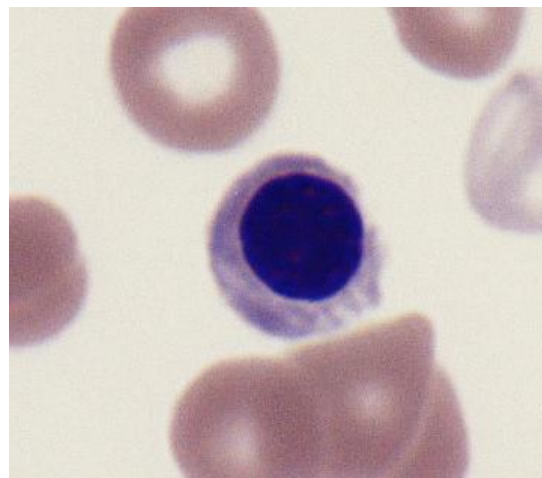
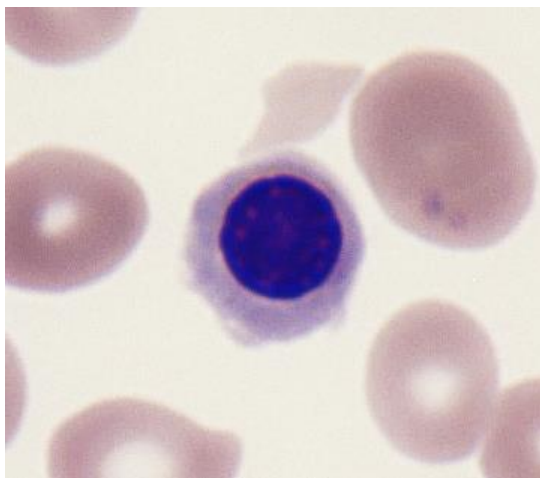


脱顆粒を認める

× 1, 000 WG



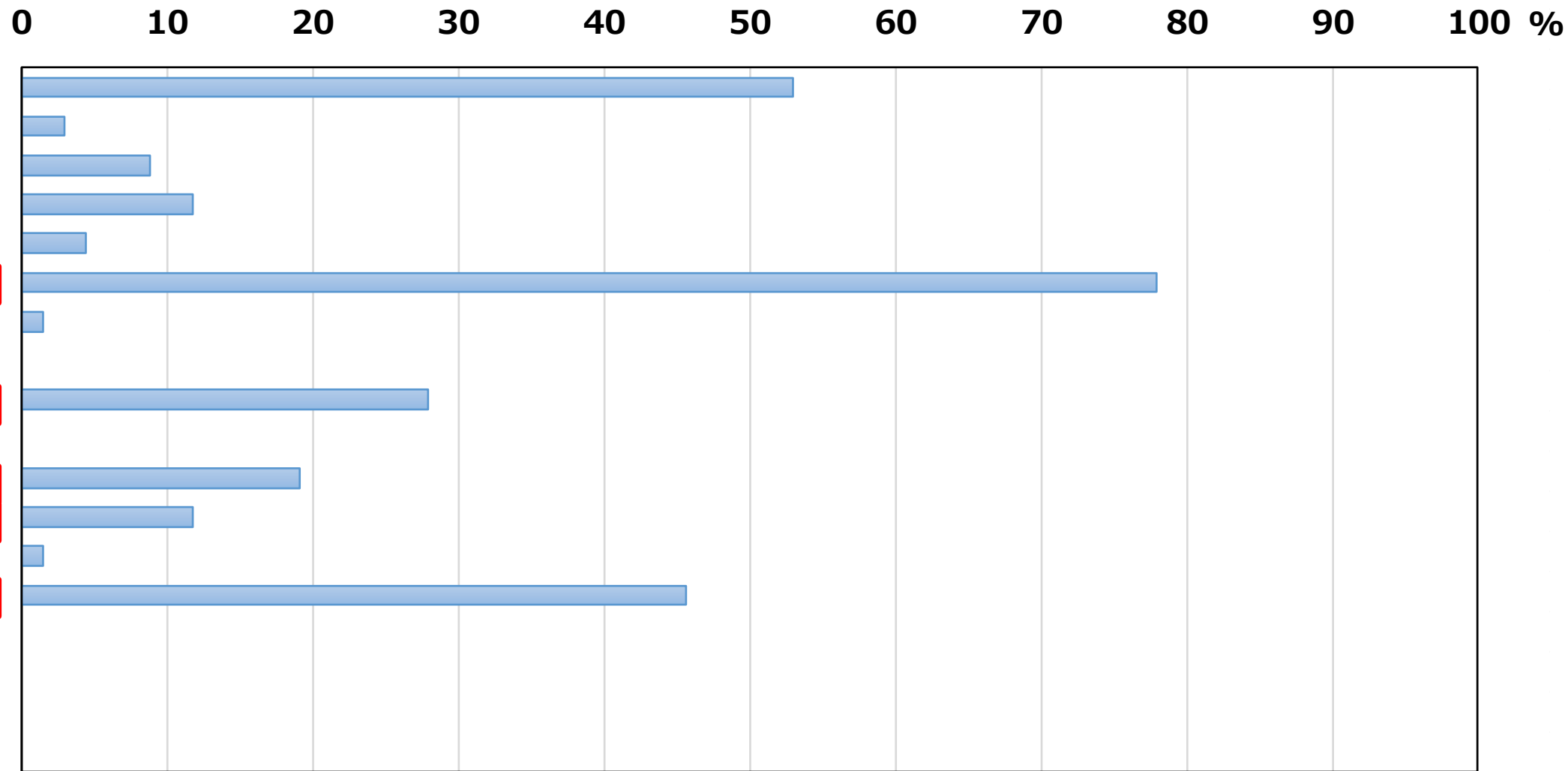
× 1,000 WG



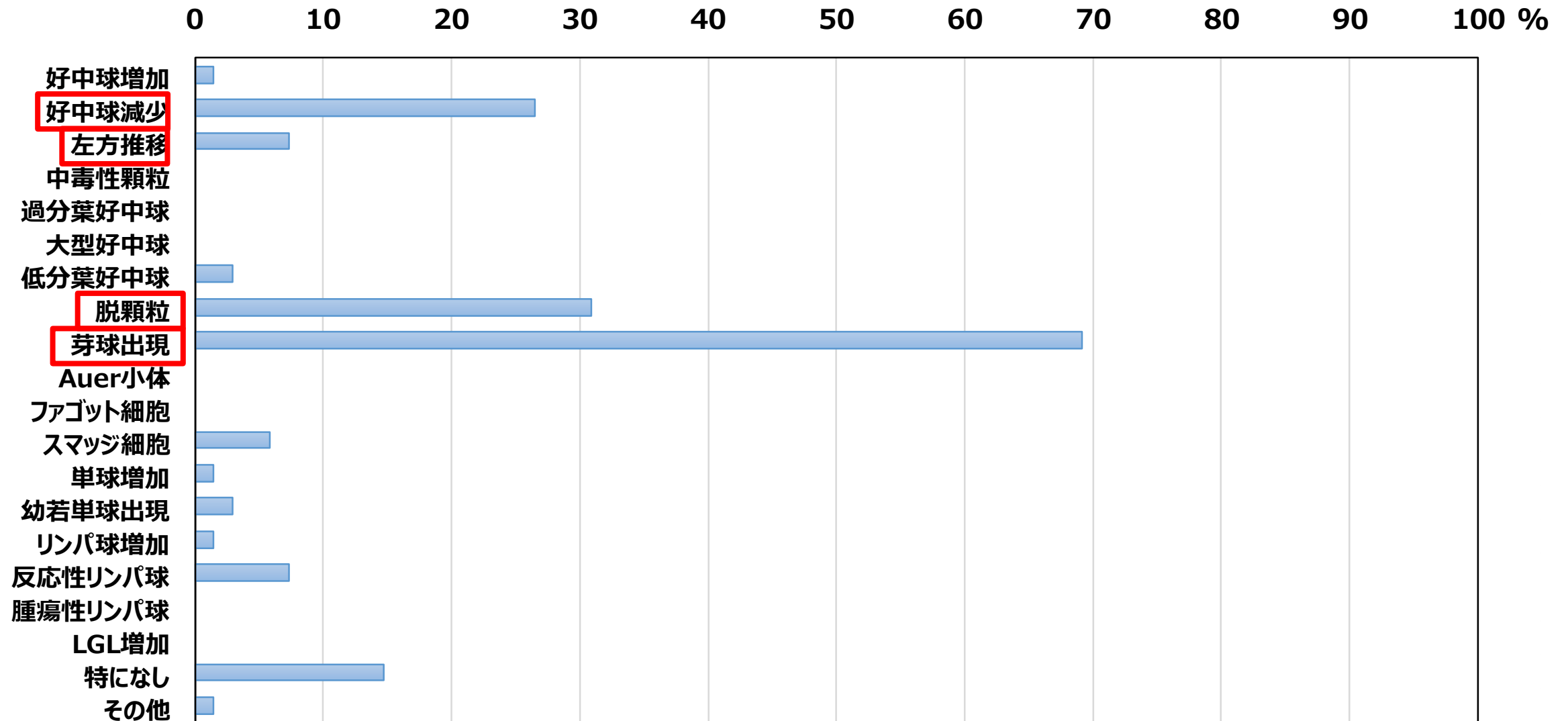
白赤芽球症を認める

× 1,000 WG

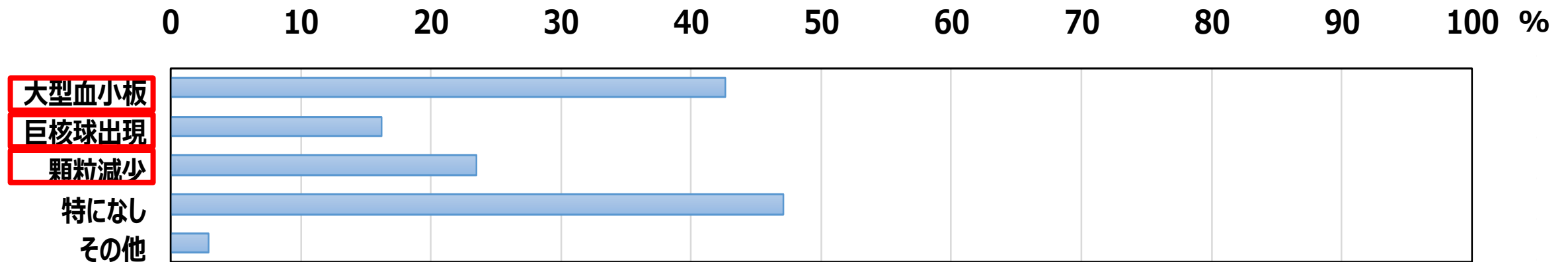
RBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)



WBCに関して認められる所見をお答えください(複数可)

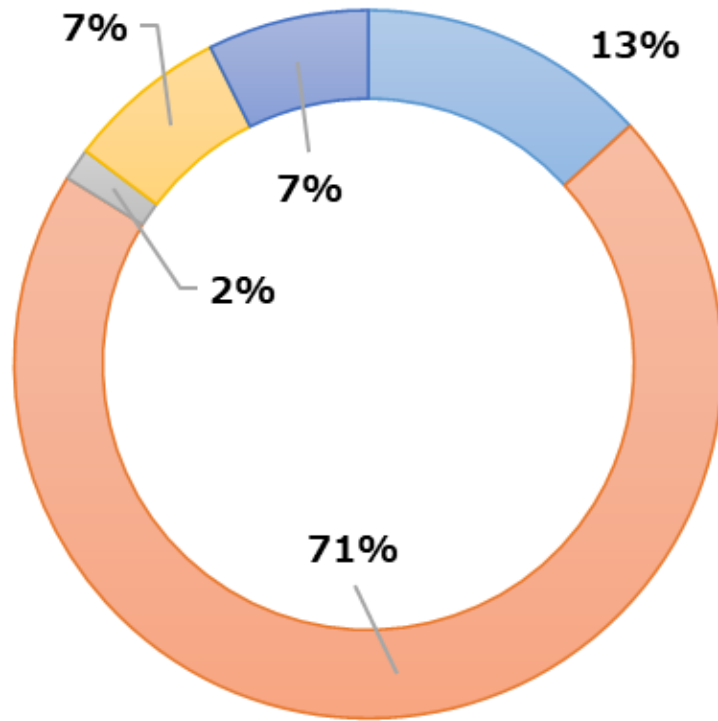


PLTに関して認められる所見をお答えください(複数可)



- ・ 大型血小板：赤血球の約1／2～同等大（約4 μ m～8 μ m未満），5%以上の出現で記載
- ・ 血小板顆粒異常：5-10%で記載（日臨技勧告法）

症例 3 に関して、疑われる疾患をお答え下さい



■ Myelodysplastic neoplasms (MDS)

■ 骨髓線維症 (MF)

■ 溶血性貧血

■ 再生不良性貧血 (AA)

■ 免疫性血小板減少症 (ITP)

診断

真性多血症増悪に伴う二次性骨髄線維症

現病歴

10年前に他院にて真性多血症と診断された方。1年前に貧血が増悪したため骨髄検査を施行するとdry tapで、生検にてMF-2以上の線維化を認めた。

当院での治療を希望され紹介受診。末梢血の芽球は増加傾向でAMLへの進行も疑われる。

真性多血症

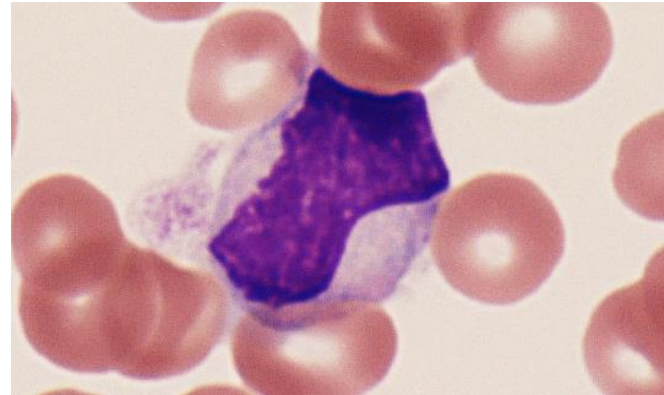
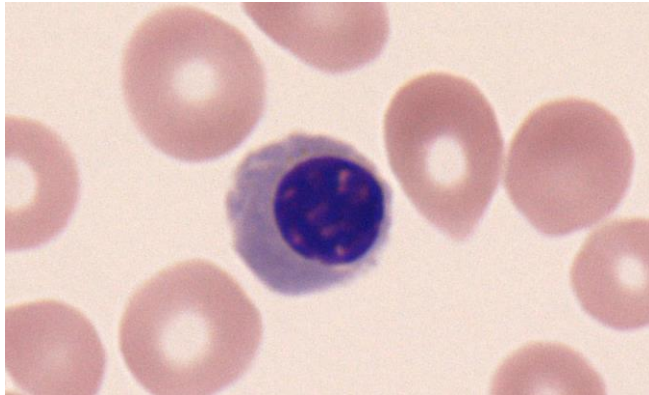
- 赤血球数および総血液量の著しい絶対的な増加をきたす骨髓増殖性腫瘍。
- JAK2 V617F変異は95%以上の症例に、JAK2 exon12変異は3%の症例に認める。
- 生存期間中央値は14年であり、60歳未満の患者では24年である。
- ほとんどの患者が血栓症の合併または二次性がんで死亡するが、MDSや急性白血病への移行も原因となる。

真性多血症および本態性血小板血症の病態

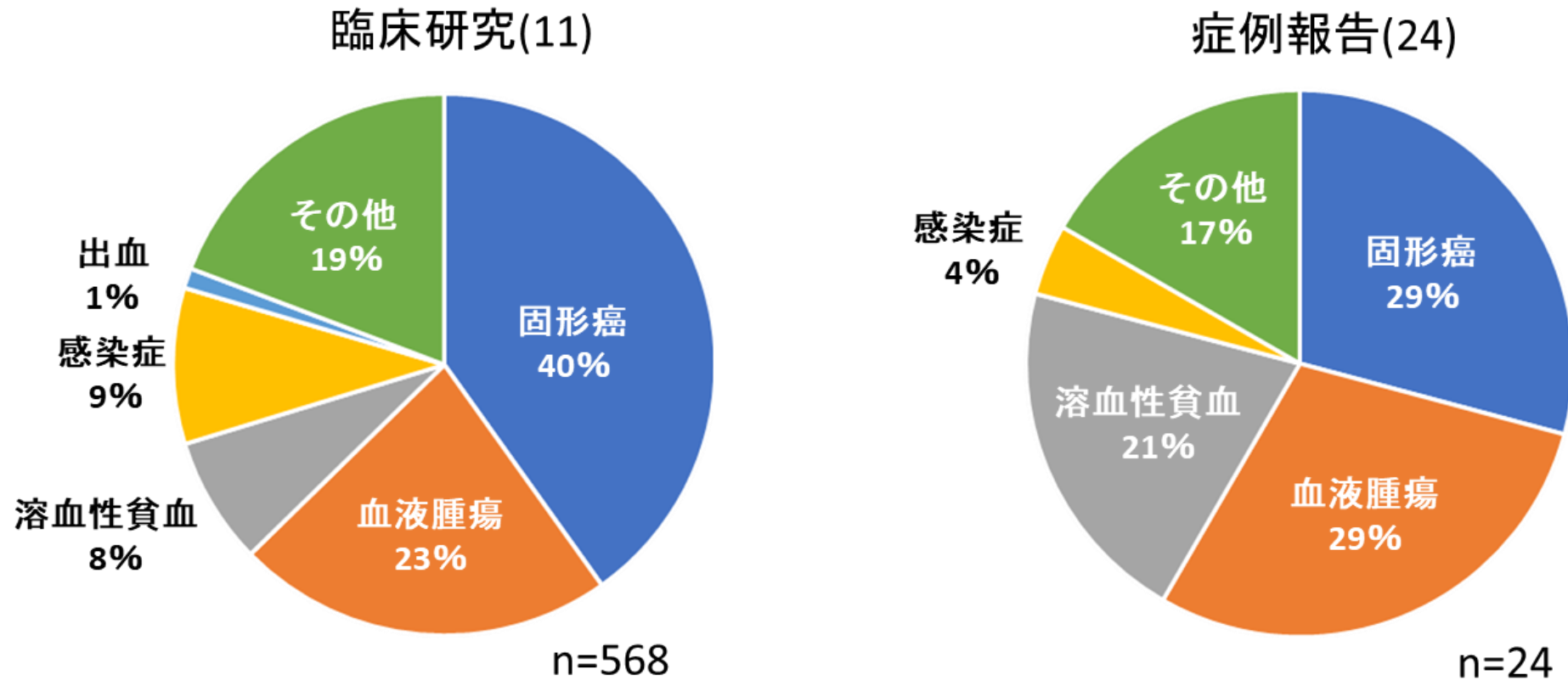
JSH-MPN-R18(2022)		
	真性多血症	本態性血小板血症
患者数	596	1,152
骨髄線維症への移行(%)	2.9	3.0
急性白血病への移行(%)	1.2	1.0
骨髄異形成症候群への移行(%)	0.3	0.4

白赤芽球症

- 末梢血中に赤芽球および幼若顆粒球（後骨髓球以前）が認められる状態。
- 髄外造血や骨髓静脈洞の破綻、造血機能の異常亢進が原因と考えられている。



白赤芽球症の原因



半数以上が悪性腫瘍（固形癌,血液腫瘍）であった。