

血小板増多症患者の模擬血における凝固検査前処理法の検討

◎寺澤 菜摘¹⁾、村上 磨央¹⁾、齊藤 萌華¹⁾、高橋 祐輔¹⁾
北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科¹⁾

【目的】日本血栓止血学会による「凝固検査検体の取扱いに関するコンセンサス」(2016年)では、遠心上清中の残存血小板数を $10 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下とする基準を推奨している。しかし、この検証では血小板数が正常な試料のみを対象とし、実臨床に即した検討はなされていない。一方、病的な血小板増多症での血小板数は $450 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以上とされ、 $1,000 \times 10^3/\mu\text{L}$ を超える症例も少なくない。そこで今回我々は、模擬的に作製した血小板増多症患者血に対する凝固検査前処理としての遠心条件について、検討した。

【対象および方法】1)文書にて同意が得られた健常者ボランティア 101名を、対象とした。2)ニプロ社の1.8mLまたは4.5mL用の3.2%クエン酸ナトリウム加採血管を用いた。200×g、10分の遠心分離で得た多血小板血漿 (PRP) を、さらに500×g、5分の遠心により濃縮させた。また、1,500×g、15分の遠心操作にて得られた濃厚赤血球液と当人の濃縮PRPを等量混合し、血小板増多症模擬血とした。遠心分離には「Model4200」(KUBOTA)を、血小板数の測定には「XN-350」(シスメックス株)を、それぞれ用いた。

【結果】1)対象者全体の血小板数(平均±2SD)は、 $272 \pm 65 \times 10^3/\mu\text{L}$ で、男女差はみられなかった。2)模擬血(血小板数:767~960× $10^3/\mu\text{L}$)をコンセンサスに記載された遠心条件(室温、1,500×g、15分)で分離後、液面から200 μL (高さ3mm)毎に、血漿の分画採取を行った。血球層に最も近い層を第1層とし、全4層の血小板数をそれぞれ測定した。その結果、血小板数が正常な検体(血小板数:219~348× $10^3/\mu\text{L}$)では、全層で残存血小板数が基準値以下となった。一方、模擬血では、第1層における血小板数が9~25× $10^3/\mu\text{L}$ と、残存数が多かった。3)一度の遠心で血小板残存数の多かった模擬血を同条件で再遠心したところ、分画採取時の手技に不手際のあった1例を除き、1層目でも基準値以下となった。

【結語】血小板増多症患者血に対する凝固検査前処理として、コンセンサスに記載された遠心条件では不十分であると考えられた。今回の検討から、検体を同条件で二度遠心し、液面から血球層の3mm上までの液層を使用することが推奨される。 連絡先:011-778-8931(内線5577)

クロスミキシングテストの正確な読影を目指した当院での取り組み

◎村上 望¹⁾、小林 美穂¹⁾、榎 わか菜¹⁾、畑瀬 正尚¹⁾、佐藤 健吾¹⁾、山下 亜妃子¹⁾、渡邊 千秋¹⁾
北海道大学病院 検査・輸血部¹⁾

【はじめに】クロスミキシングテストは被検血漿とコントロール血漿を適当な割合で混合し活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time: APTT) を測定してグラフを作成し視覚的に判定する方法である。コントロール血漿に正常プール血漿が多く用いられているが、その確保と調整が困難という問題点がある。当院では以前より正常プール血漿に代わって凍結乾燥血漿の有用性について検討している。今回我々はクロスミキシングテストの正確な読影を目指した当院での取り組みについて報告する。

【方法】対象は、2020年1月1日～2022年6月1日に北海道大学病院血液内科に通院又は入院中にAPTTクロスミキシングテストを受けた患者。20°C、2000G、10分遠心したクエン酸血漿と正常プール血漿、凍結乾燥血漿の各々を用いクロスミキシングテストの即時反応、遅延反応の測定を行った。測定結果を検査システムに入力し、両反応の結果を重ね書きグラフを作成した。

【結果】(1) 正常血漿と凍結乾燥血漿の比較：被検血漿混合比率0%のAPTT即時反応と遅延反応の結果において正

常プール血漿では最大4.6secの差が見られた。凍結乾燥血漿では最大0.8secと安定した結果を示した。(2) グラフの判読を容易にするための工夫：APTT延長軽度の症例では、グラフ軸固定では結果グラフの解釈に苦慮したが、縦軸のAPTTの秒数を結果に合わせて上下限值が変更されるグラフを作成することで目視判定時の検査結果の解釈が容易になった。

【考察・まとめ】正常血漿と凍結乾燥血漿の比較において、正常プール血漿で測定結果に差が生じる原因は加温による第8因子を含む凝固因子の活性の低下より安定性が低下したと考えられる。クロスミキシングテストの正常血漿に凍結乾燥血漿を使用すること、結果の上下限值に合わせてグラフを作成することはクロスミキシングテストの正確な読影に有用であった。

連絡先 011-716-1161 (内線 5713)

急激に著明な血小板減少を来した1症例

◎太田 惣¹⁾、佐々木 明香²⁾、佐藤 沙樹、村下 留美¹⁾、佐藤 依里奈¹⁾、坂下 佳子¹⁾、坂川 智幸¹⁾
国家公務員共済組合連合会 KKR札幌医療センター¹⁾、株式会社 ビー・エム・エル BML札幌²⁾

【はじめに】

今回、化学療法施行後、約12時間で急激に著明な血小板減少を来した1症例について報告する。

【症例】

69歳、女性。

悪性腫瘍のため化学療法中。オキサリプラチン8回目の施行後、同日夜間、吐血で救急搬送された。

【臨床検査成績】

[8回目の化学療法施行前]

WBC : 4600/ μ l RBC : 299 \times 10000/ μ l Hgb : 8.7g/dl Plt :
10.7 \times 10000/ μ l T.bil : 0.5mg/dl AST : 19U/l ALT : 12U/l
 γ -GTP : 74U/l LD : 178U/l ALP : 132U/l CK : 28U/l
Na : 139mEq/l K : 4.1mEq/l Ca : 8.3mg/dl BUN :
9.4mg/dl Cre : 0.50mg/dl

[救急外来受診時]

WBC : 8400/ μ l RBC : 199 \times 10000/ μ l Hgb : 5.9g/dl Plt :
0.2 \times 10000/ μ l T.bil : 1.7mg/dl AST : 38U/l ALT : 16U/l
 γ -GTP : 66U/l LD : 237U/l ALP : 102U/l CK : 24U/l

Na : 136mEq/l K : 4.0mEq/l Ca : 7.6mg/dl BUN :
21.7mg/dl Cre : 0.42mg/dl PT 秒 : 13.4 秒 PT% : 78%
PT-INR : 1.14 APTT : 25.9 秒 Fib : 210mg/dl D-D :
2.4 μ g/ml

【経過】

化学療法施行同日夜、吐血にて搬送され、貧血と著明な血小板減少をみとめた。このため速やかに赤血球製剤4単位、血小板製剤10単位を輸血した。

【まとめ】

オキサリプラチンは消化管癌の治療に対し広く用いられている。本症例のようにオキサリプラチンによる薬剤性血小板減少症(DIT)では、投与後、急激な血小板減少を呈することが国内で数例報告されている。

臨床検査技師は疾患の発見のみではなく、薬の副作用などのモニタリングについてのデータ管理を理解することも重要と考えられる。

連絡先 : 011-822-1811

当院で経験した AML-cuplike の 1 例

◎山田 暁¹⁾、盛合 亮介¹⁾、望月 真希¹⁾、及川 真依¹⁾、遠藤 明美¹⁾、浅沼 康一¹⁾、高橋 聡¹⁾²⁾
◎札幌医科大学附属病院 検査部¹⁾、札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学講座²⁾

【はじめに】急性骨髄性白血病（AML）の芽球形態において、カップ様の核陥入が核直径の 25%以上を占める芽球（cuplike 芽球）が芽球中の 10%以上にみられる AML は形態学的に AML-cuplike と分類され、発症頻度は acute promyelocytic leukemia（APL）と acute monocytic leukemia を除外した AML の 3.8%と報告されている。細胞免疫学的に CD34 と HLA-DR が陰性で、染色体は正常核型であることが多く、FLT3-ITD 変異、NPM1 遺伝子変異を高率に認めるという特徴を有する。また、形態及び細胞表面マーカーの所見が APL variant と類似することから、鑑別が問題となることがある。今回 AML-cuplike の 1 例を経験したので報告する。【症例】40 歳代男性。COVID-19 感染歴あり。202X 年 5 月、発熱と咽頭痛を自覚したが、SARS-CoV-2 核酸増幅検査は陰性であった。その後、咽頭痛が悪化し、近医を受診。血液検査にて、著明な炎症反応、白血球増多を指摘され、当院紹介受診となった。血液検査所見：WBC $160.4 \times 10^9/L$ 、RBC $3.73 \times 10^{12}/L$ 、HGB 12.4 g/dL、PLT $28 \times 10^9/L$ 。末梢血液像は芽球細胞 96.6%、その中で

cuplike 芽球は 27.0%認められ、芽球細胞は POD 染色陽性であった。凝固線溶検査は FDP $>150 \mu\text{g/mL}$ 、DD 98.3 $\mu\text{g/mL}$ 、PIC 19.40 $\mu\text{g/mL}$ と線溶亢進型の DIC 所見を呈した。骨髄所見：細胞密度は過形成で、NCC $304.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、芽球細胞が 99.0%と大部分を占めたが、cuplike 芽球は 2.1%と末梢血中のそれより少なかった。FCM 法による細胞表面抗原解析では CD13、CD33、CD117、MPO が陽性、CD123 が弱陽性、CD34、HLA-DR が陰性だった。染色体分析は正常核型、遺伝子検査では FLT3-ITD 変異、NPM1 遺伝子変異が検出され、AML-cuplike における典型的な特徴を有していた。

【考察】本症例では、末梢血標本にみられた cuplike 芽球は、骨髄標本ではほとんど認められなかった。また、線溶亢進型の DIC 所見を併発していた。AML-cuplike は、骨髄標本中の cuplike 芽球の割合が少なく、DIC を高頻度に合併するため、本症例においても APL variant との鑑別が問題となった。AML-cuplike の診断及び APL variant との鑑別には、末梢血標本の形態観察が重要であることを再認識した。連絡先：011-611-2111（内線 36440）

当院で経験した FGFR1 遺伝子異常を伴う骨髄/リンパ性腫瘍の一例

～検査スタッフと臨床スタッフのディスカッションの有用性～

◎白石 こずえ¹⁾、櫻井 香織¹⁾、荒町 直人¹⁾、今野 大成¹⁾、瀧上 洋人¹⁾、大坂 峰司¹⁾、岩井中 里香¹⁾、遠藤 知之²⁾
苫小牧市立病院¹⁾、北海道大学病院 血液内科²⁾

【はじめに】FGFR1 遺伝子異常を伴う骨髄/リンパ性腫瘍は骨髄系とリンパ系双方の系列の細胞の増殖を特徴とする。

【症例】85歳女性。関節リウマチにて当院内科に通院中に左方移動を伴う白血球増加を継続的に認めたため精査目的で血液内科に紹介となった。

【検査所見と経過】末梢血では WBC 20,140/ μ L (ProMy 0.3、My 5.0、Meta 4.7、Stab 3.7、Seg 60.0、Ly 11.7、Mono 5.7、Eo 7.3、Ba 1.7)、Hb 13.3g/dL、PLT 29.7×10^9 / μ L、LD 332U/L、CRP <0.30mg/dL、bcr-abl は陰性であった。骨髄では NCC77 万/ μ L、MgK70/ μ L、顆粒球優位で一部の巨核球に低分葉や分離核様などの異形成所見を認めた。G-Band では t(8;13)(p10;p10) が検出され MDS/MPN と診断、ハイドロキシウレアによる治療が開始された。しかし9か月後に全身倦怠感とリンパ節腫脹を認め、左鼠径部リンパ節生検と骨髄検査を実施した。リンパ節生検では正常濾胞構造は消失し TdT 陽性の小型ないし中型の異型リンパ球に置換されており T-LBL と診断された。骨髄では NCC7 万/ μ L、MgK 23/ μ L、前回同様顆粒球優位でありリンパ芽球の増加は認

めなかった。G-Band ではリンパ節、骨髄共に前回と同様の t(8;13)(p10;p10) が検出された。骨髄系とリンパ系双方の系列の細胞の増殖があり、FGFR1 遺伝子異常を伴う骨髄/リンパ性腫瘍の特徴と一致していたが、G-Band で FGFR1 遺伝子に特徴的な異常は確認されていなかったため他の検査データや臨床情報などを踏まえて委託先の染色体検査担当者とディスカッションし、再解析を依頼、t(8;13)(p12;q12) でも矛盾しないとの見解を得た。この結果を受け FISH での FGFR1 解析を提出したところ 92.2% で陽性となり FGFR1 遺伝子異常を伴う骨髄/リンパ性腫瘍の診断となった。

【まとめ】臨床症状や細胞像などから血液疾患を疑う場合には各検査の検出限界を理解した上で方法の異なる検査を組み合わせ提出し、あらゆる角度から検査データを再検証し臨床へ報告することが重要である。また染色体検査は外注で行っている施設は多いが、臨床情報や個々の結果について積極的に情報交換をし、ディスカッションすることで、より精度の高い検査結果を得ることができると考えられた。連絡先：0144-31-7215 (直通)

血液検査の効率化に向けた取り組みとその効果

◎遠藤 武尊¹⁾、渡辺 洋子¹⁾、菅野 喜久子¹⁾、只野 光彦¹⁾、嶋田 有里¹⁾、佐々木 義和¹⁾、山寺 幸雄¹⁾、志村 浩己²⁾
福島県立医科大学附属病院 検査部¹⁾、福島県立医科大学臨床検査医学講座²⁾

【はじめに】当院検査部では、昨年9月に患者の利便性向上を目的に、これまで2階にあった中央採血室を、1階正面玄関近くに移転した。また、中央採血室に隣接した検体検査室を設置し、TAT短縮、検査の自動化・省力化を目的に検査体制の構築を進めた。今回は主に、血液検査部門で行った業務の効率化に向けた取り組みと、その後の検査体制について報告する。

【検査体制の構築】従来、検体検査は生化学・免疫、血液、一般検査の3部門に分かれ、各々にスタッフを配置していた。今回の移転では、専門性を継続しながらも部門ごとの配置を解消させるため、検体検査をワンフロアに集約し省人化した。また、自動化・省力化に向けて、検体搬送処理システムAptio Automation、搬送ライン制御システムDMS（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）を導入した。これにより、到着確認・遠心分離・測定機器への検体搬入などの分析前処理、冷蔵保存・検体廃棄などの分析後処理を自動化した。血液検査では、多項目自動血球分析装置XN-9100、全自動血液凝固測定装置CN-6000

（シスメックス株式会社）を導入し、血球分析装置と塗抹標本作成装置の接続による業務効率化、及び試薬交換やメンテナンス頻度の削減を図った。また、電子カルテでの血液像検査依頼システムの改修、XN-9100に接続した血液像自動分析装置DI-60を使用した血液像結果登録による鏡検率削減に向けた取り組みも行った。

【結果・考察】検体検査全体の運用の見直し、また、Aptio AutomationやDMSを導入することで、検体処理や管理業務の自動化・省力化が可能となった。血液検査では、従来のスタンドアローン型装置での測定に比べ、搬送システムに接続したことで人的操作が減り、血液検査に関わる人数を従来の8人前後から4人程度まで減らすことができた。しかし、搬送を経由することで測定機器への検体搬入に時間がかかり、TATは短縮できなかった。また、検査依頼システムの改修などにより、3割程あった鏡検率を2割未満まで削減することができた。今後はタスク・シフト/シェアによる業務拡大にも積極的に取り組んでいきたい。

連絡先 024-547-1111（内線 3543）

北臨技血液遺伝子染色体部門 第9回血液フォトサーベイ報告

◎盛合 亮介¹⁾、佐藤 かおり²⁾、宇佐美 貴之²⁾、小野 祐嗣³⁾、茂古沼 裕以⁴⁾
札幌医科大学附属病院¹⁾、北海道大学病院²⁾、医療法人 王子総合病院³⁾、小樽市立病院⁴⁾

【目的】

北海道臨床衛生検査技師会は平成26年度より精度管理事業として、血液フォトサーベイを実施しており、今回で第9回となる。今回も集計結果を報告するとともに、アンケート調査の結果を解析して、出題方法や難易度など、今後のサーベイのあり方を検討する。

【参加施設数】

92施設の申し込みをいただいた。

【方法】

今年度より、回答およびアンケートはweb形式で実施した。設問は4症例11問（末梢血：6問、骨髓血：4問、病態（疾患名）を回答する設問：1問）出題した。例年同様、遺伝子染色体検査を含む設問は参加選択式とし、評価対象外とした。症例1（末梢血）：原発性骨髓線維症より、涙的赤血球、有核赤血球、好中球分葉核球。症例2（末梢血）：慢性NK細胞増多症より、顆粒リンパ球、単球、成熟好塩基球。症例3（骨髓血）：多発性骨髓腫より、多染性赤芽球、形質細胞。症例4（骨髓血）：慢性骨髓性白血病よ

り、幼若好酸球、好中球桿状核球を出題し、細胞画像、遺伝子染色体検査所見から考えられる病態（疾患名）を回答していただいた。

【結果】

現在、各施設からの回答結果を集計中である。集計結果はアンケート結果とともに当日報告する。

【まとめ】

今年度の参加施設数は、過去最高の92施設であった。参加施設数は年々増加しており、本精度管理事業の重要性が高まっていると思われる。また、今年度は他部門と同様にweb形式で実施した。今後も参加施設の意見を参考に、より良いサーベイの実施方法を検討するとともに、本精度管理事業が血液細胞判別の標準化、精度向上に繋がるよう継続していきたい。

連絡先：011-611-2111（内線36440）

BALF の標本作製における一検討

◎石藤 宥人¹⁾、大井 惇矢¹⁾、山崎 正夫¹⁾
八戸市立市民病院¹⁾

【はじめに】気管支肺胞洗浄液（Bronchoalveolar lavage fluid:以下 BALF）の細胞分画の解析は、呼吸器疾患の鑑別の一助となる。当院では 2020 年 4 月より血液検査部門で BALF の鏡検分類を実施している。従来 of 標本作製法（従来法）では、細胞の挫滅や粘液による細胞集塊の形成、標本作製技術の差によって測定誤差が生じてしまう懸念があった。今回、これらの問題点を改善すべく、新たな標本作製法（新法）の検討を行ったので報告する。

【標本作製法】従来法：3500rpm×5min 遠心後、沈渣をウェッジ法（引き止め法）にて標本作製。新法：従来法と同条件で遠心後、まず沈渣で標本作製。その後、残った沈渣と同量程度のセルパック DCL（シスメックス株式会社）を加え、ゆっくりと懸濁した後、スライドへの滴下量を通常より増やし、ウェッジ法にて標本作製。

【検討方法】Wilcoxon の符号順位検定を用いて、報告対象である細胞成分ごと（好中球・リンパ球・好酸球・好塩基球・マクロファージ・その他）に、鏡検分類と外注結果を新法導入前後で比較した。

【対象】2021 年 3 月～2022 年 6 月の期間で BALF 検査を実施した 95 件（従来法 45 件、新法 50 件）。

【結果】院内自動分析機による BALF 細胞数の算定では従来法の中央値が 384/μL、新法で 308/μL であった。また、細胞数 150/μL 未満の検体は従来法で 4 件（8.9%）、新法で 13 件（26.0%）であった。外注検査との比較結果を下の表に示す。p<0.05 は外注と差があることを表し、新法導入による改善は認めなかった。

p値	好中球	リンパ球	好酸球	好塩基球	マクロファージ	その他
従来法	0.710	0.000	0.264	0.016	0.004	0.180
新法	0.137	0.000	0.010	0.018	0.000	0.655

【考察・まとめ】細胞数の少ない検体では、細胞の集まる引き終わり付近を観察せざるを得ないため、分類にバラつきが生じやすい。本検討では新法導入による鏡検分類報告の改善は認められなかったが、細胞数の少ない検体の割合が高かったことが要因の一つと推察された。今後も本検討を継続しつつ、他院の方法なども参考にしながら、よりよい標本作製法を確立させたい。連絡先：0178-72-5111(2422)

人工知能(AI)を用いた顆粒球系幼若細胞検出・分類技術の開発と評価

—Convolution Neural Network を用いた血球分類 AI モデルの臨床応用可能性—

◎野坂 大喜¹⁾、小笠原 脩²⁾、櫛引 美穂子²⁾、鎌田 耕輔³⁾、山形 和史¹⁾

国立大学法人 弘前大学大学院保健学研究科¹⁾、国立大学法人 弘前大学医学部附属病院²⁾、国立大学法人 弘前大学大学院医学研究科³⁾

【背景】人工知能技術(AI)の1つである Convolutional Neural Network (CNN)は、優れた画像認識タスクを有する深層学習法である。CNNにより開発されたAIモデルは、画像認識精度の高さから、次世代医療技術として医用画像診断分野への臨床応用化が期待されている。末梢血血液像検査は、異型細胞や異常細胞など多様な形態を示す細胞に加えて、分類困難症例に遭遇することも多く、客観的指標に沿った高精度な画像分類技術が求められているが、臨床実用化に至った自動化技術は少ない。そこで本研究では、顆粒球系幼若細胞の検出・分類技術としてCNNを用いたAIモデルを開発し、その臨床的実用化可能性を検討した。

【目的】本研究の目的は末梢血血液像検査におけるAIを用いた顆粒球系幼若細胞の検出・分類技術の確立である。

【方法】AIモデルの構築にはCNNとしてResNet-101/Densenet-161/VGG-16を使用した。AI学習用データは成熟白血球/顆粒球系幼若細胞/有核赤血球画像にて構成された5500枚とし、ラベル化画像に対しAugmentation処理によるデータ拡張を行った。学習用データを用いて転移学習と

Fine tuningを行い、顆粒球系幼若細胞検出AIモデルと顆粒球系幼若細胞分類AIモデルとを作成した。臨床の評価は、健常人MG標本30例と顆粒球系幼若細胞出現MG標本30例を対象とし、AI分類結果と臨床検査技師の目視分類結果とを比較し検出・分類精度を算出した。

【結果】顆粒球系幼若細胞検出においてAIモデルの最高Total accuracy/Average precision/Average recallは0.892/0.873/0.845を示した。顆粒球系幼若細胞のRecallとPrecisionは0.935と0.922であった。いずれのAIモデルも顆粒球系幼若細胞出現症例の検出精度は95%以上を示し、用いたCNN間での有意差は見られなかった。一方、顆粒球系幼若細胞分類AIモデルの精度は、いずれのAIモデルでもTotal accuracyが0.8以下を示した。

【考察】AIによる顆粒球系幼若細胞検出は高精度であるものの、分類についてはさらなる技術改良が必要である。

【謝辞】本研究は日本学術振興会JSPS科研費19K21737、22K02799、総務省SCOPE事業の支援を受けております。

連絡先 0172-33-5918

Unicel DxH800 の Cell Population Data を用いた異型リンパ球検出の検討

◎茂古沼 裕以¹⁾、鹿野 寿樹¹⁾、桃井 優奈¹⁾、浦山 和博¹⁾、西尾 英樹¹⁾、小山田 重徳¹⁾
小樽市立病院¹⁾

【はじめに】現在、自動血球計数装置の多くは数値情報のみでなく、異常細胞や病的な細胞の出現情報をメッセージとして出力することが可能である。Unicel DxH800(Beckman Coulter 社)はメッセージに加え、白血球分類時の解析パラメータを反映する Cell Population Data(CPD)が出力できる。CPD は細胞の体積や密度、内部情報から、細胞集団毎の特性を知ることができる。今回、メッセージとリンパ球の CPD を用いて異型リンパ球の検出能を検討した。

【対象】正常群：健診検体 EDTA-2K 加静脈血 100 検体。
異型リンパ球出現群：2007 年の日本臨床衛生検査技師会が策定した末梢血液像の再検基準(Pj 再検基準)より、異型リンパ球が $\geq 700/\mu\text{l}$ かつ $> 2\%$ 出現していた 2021 年 11 月～2022 年 2 月の外来・入院検体の EDTA-2K 加静脈血 15 検体。
なお、血液塗抹標本は臨床検査技師 2 名でそれぞれ目視 200 カウントし、平均値を用いた。

【方法】(1)同時再現性:管理検体 3 濃度を各連続 10 回、健康者 4 検体と異型リンパ球の出現がみられた 1 検体を各連続 6 回測定し、変動係数(CV)を算出した。(2)正常群との比

較:正常群と異型リンパ球出現群でリンパ球における CPD14 項目の有意差を検討した。(3)(2)で有意差のあった CPD について、ROC 曲線を作成しカットオフ値を算出した。

【結果】(1)各 CPD の同時再現性は CV0.000～0.101 と良好であった。(2) (3)AUC が高かった CPD は細胞の大きさに関連する MN-V-LY、SD-V-LY、MN-AL2-LY、SD-AL2-LY の 4 項目であり、カットオフ値はそれぞれ 97、17.92、61、9.42 であった。

【結語】異型リンパ球は本来末梢血では出現せず、その存在を報告することは重要である。今回 CPD の検討を行い、異型リンパ球の検出に有用であることが示唆された。今後はさらなる検討を行い、目視の補助となる検査室のルールを構築していきたい。

連絡先：0134-25-1211(内線 1414)

腎機能低下精査中に判明した IgG κ 型・λ 型 biclonal gammopathy の 1 症例

◎本間 龍二¹⁾、中野 光¹⁾
医療法人 徳洲会 札幌徳洲会病院¹⁾

【はじめに】今回糖尿病罹患中に腎機能低下となり、精査の結果、IgGκ 型と λ 型 2 種類の M 蛋白の検出となった biclonal gammopathy を経験したので報告する。

【症例】70 歳男性、元々自宅独居で、糖尿病罹患歴が長く経過していた。音信不通となり、自宅内にて意識障害、体動困難となっている所を発見され、当院へ救急搬送となった。敗血症契機の DKA 状態となるも、抗菌薬治療や糖尿病強化療法の末、一時的に腎機能の改善を認めたが、再び腎機能が低下した為、腎臓内科へ紹介となった。各種精査中、M 蛋白の検出を認め、IgGκ 型と λ 型の 2 種類の検出が認められた。

【入院時検査所見】WBC $158 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、RBC $417 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、Hb 12.5g/dL 、PLT $17.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、BUN 148mg/dL 、Cre 4.65mg/dL 、Ca 7.4mg/dL 、CRP 21.58mg/dL 、PCT 17.75ng/mL 、Glu 651mg/dL 、HbA1c 12.9% 、GA 47.4% 、血中ケトン(+)であった。

【腎臓内科紹介後検査所見】IEP-M 蛋白(+) IgG-κ 型、IgG-λ 型検出。遊離 L 鎖 κ 鎖 141.4mg/L 、λ 鎖 134.0mg/L 、κ/λ 比

1.06、尿中 BJP 同定検出せず、IgG 1701mg/dL 、IgA 217mg/dL 、IgM 45mg/dL 【骨髄検査所見】骨髄は正形性 NCC $139500/\mu\text{L}$ 、巨核球数 $96/\mu\text{L}$ 、M/E 比 2.8、骨髄芽球 0.6%、形質細胞 2.2%であったが一部、核を 2 個有するものや異形成を認めるものもあった。FCM にて CD38 ゲーティングで解析したところ、CyIgκ 49% 、CyIgλ 37% と両方の検出が認められた。

病理での骨髄生検の結果においては、kappa、lambda の染色性に有意な差は認められなかった。アミロイド染色は陰性となった。

【まとめ】本症例は、臨床症状や検査結果から糖尿病とは別に多発性骨髄腫（以下 MM）を疑い、血液内科紹介後に骨髄穿刺・生検が実施された。総合的な所見から MM の基準には満たさなかった事から無治療観察に至った。しかしながら IEP-M 蛋白において IgGκ 型、λ 型の 2 種類が同時検出されることは珍しく、今回症例報告に至った。

札幌徳洲会病院 臨床検査室 011-890-1610

末梢血液中に大型細胞を認めた他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患の一例

◎今野 大成¹⁾、白石 こずえ¹⁾、荒町 直人¹⁾、櫻井 香織¹⁾、瀧上 洋人¹⁾、大坂 峰司¹⁾、岩井中 里香¹⁾、堀田 哲也²⁾
苫小牧市立病院¹⁾、苫小牧市立病院 内科²⁾

【はじめに】 他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患 (Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders: OIIA-LPD) の代表的なものに関節リウマチ治療に使用されるメトトレキサート (methotrexate: MTX) が原因となる MTX-LPD がある。OIIA-LPD の中でもリンパ腫病型別でみると DLBCL (Diffuse large B-cell lymphoma) が最も多く 35~60%、HL (Hodgkin lymphoma) は 12~25% とされる。

【症例】 50 代男性、20XX 年 7 月他院にて関節リウマチと診断、MTX 投与開始となったが 2 年 5 か月後に発熱、肝障害のため投薬中止となった。しかし症状は改善せずリンパ節腫脹も出現したため精査目的で当院内科に紹介となった。

【検査所見・経過】 初診時採血にて WBC 7,140/ μ L、Hb 11.2g/dL、PLT 14.7 万/ μ L、血液像で大型細胞 3.3% 認めた。生化学検査では CRP 23.49mg/dL、Ferritin 11102.2ng/mL、sIL-2R 41500U/mL であった。これらのデータと MTX 使用歴、CT での多発リンパ節腫脹もあったことから OIIA-LPD (DLBCL 型) の可能性を考え他院へ転院となった。その後ステロイド治療により急速なリンパ節の縮小とデータ

の改善が見られ、他疾患を考慮し確定診断の為当院へ再度紹介となった。紹介時の採血で Ferritin 2403.9ng/mL、sIL-2R 3340U/mL、と改善が見られたが依然として末梢血に大型細胞を認めたため頸部リンパ節生検と骨髄穿刺を実施した。リンパ節生検では、CD30(+)の核小体明瞭な大型異型リンパ球と背景に CD3、CD5(+)の T リンパ球を認め CHL (Classical Hodgkin lymphoma) の診断となった。骨髄では NCC43000/ μ L、MgK16/ μ L、M/E1.8、正形成、末梢血と同様の大型細胞を認めたが少数であり CD30(-)CD68(+)であったことから、骨髄浸潤の判定には至らなかった。

【考察】 末梢血や骨髄に出現した大型細胞はマクロファージと考えられた。しかし、細胞の大きさや複雑な核形、核小体の存在から正常のマクロファージとは異なっており Hodgkin 細胞の微小環境を構成する反応性細胞と推測した。さらに、この細胞は末梢血に出現していたため、血液像検査で検出することで、早期の診断に繋がる可能性が示唆された。

連絡先：0144-31-7215 (直通)

CD3 陰性を呈した ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の 1 症例

◎菅原 新吾¹⁾、牧 優治¹⁾、吉岡 翔¹⁾、佐藤 亜耶¹⁾、石塚 静江¹⁾、佐々木 麻美¹⁾、鈴木 千恵¹⁾、藤巻 慎一¹⁾
 東北大学病院¹⁾

【はじめに】未分化大細胞リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma : ALCL) は、CD30 陽性大型細胞から成る末梢性 T 細胞リンパ腫で、ALK 陽性 ALCL と ALK 陰性 ALCL に大別される。CD3 は、系統特異的な汎 T 細胞抗原である。今回、リンパ節針生検のフローサイト検査(FCM)で CD3 陰性を呈した ALK 陽性 ALCL の症例を経験したので報告する。【症例】10 代男性、主訴：右鎖骨上窩・右腋窩リンパ節腫大、脾腫、現病歴：20XX 年、動作中に右頸部から右肩にかけての疼痛、右頸部腫脹を自覚した。症状改善が得られず、前医内科を受診。右鎖骨上窩に 10cm 大のリンパ節、右腋窩に 3cm 大のリンパ節を触知、sIL-2R 高値を示し悪性リンパ腫疑いで当科紹介となった。来院時に 37.8°C の発熱があったが同日中に解熱した。【検査所見】WBC8400/μL, RBC5.38×106/μL, HGB16.1g/dL, MCV90.3%, PLT286×103/μL, Neut77.5%, Eosi1.4%, Baso0.4%, Lymph17.0%, Mono3.7%, T-Bil0.6mg/dL, AST18U/L, ALT15U/L, LD260U/L, CRP0.59mg/dL, IL2R8553U/mL。リンパ節針生検組織の FCM 所見：

CD45dim~+, CD3-, cyCD3-, CD19-, CD2-, CD4+, CD5+or-, CD7-, CD8-, CD26+/dim, CD45RA-, CD45RO+/-, HLA-DR+, CD30+/dim, CD15-, CD56-, CD16-, CD34-。免疫染色所見：CD3-, CD4+, CD5+/w+, CD7-, CD8-, CD30+, CD45w+, ALK+, Ki-67+80%, 以上から ALK 陽性 ALCL と診断された。【考察】ALCL において CD3 が陰性になる報告はあり、Juco らの報告では ALCL での T 細胞抗原の発現頻度は CD2:71%, CD4:63%, CD3:32%, CD7:32%, CD5:26%, CD8:21%であった。CD30 は ALCL に特異的ではなく、ホジキンリンパ腫含め他の腫瘍でも発現を認める。しかしながら、ALCL では免疫染色での CD30 は特徴的な膜状およびゴルジパターンを示す。ALK は DLBCL でも発現することがあるが、CD30 と汎 T 細胞抗原などを欠くことから鑑別できる。ALCL には FCM と免疫染色を併用することが必要と考えられる。

連絡先：022-717-7381