フォトサーベイ回答・解説

壮幸会 行田総合病院 検査課 血液研究班 吉澤 悟



○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

目次 Agenda

○3 写真2、写真3の回答と解説

○4 写真4、写真5の回答と解説

05 まとめと講評

フォトサーベイ参加施設

• CBC参加施設数: 2 1 9 施設

フォトサーベイ参加施設数:113施設

前年度との比較: 2施設減少







様々な理由で血液像検査を実施していない施設も あるとは思いますが、

今年度はフォトサーベイの参加をご検討ください。

○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

○3 写真2、写真3の回答と解説

○4 写真4、写真5の回答と解説

05 まとめと講評

目次

Agenda

出題問題数と回答方法

• 赤血球 • 血小板系細胞(末梢血) 4問

白血球系細胞 (骨髄)

1問

計5問

· Web回答入力方式 3年目





今回のフォト問題



フォト問題 出題の意図

• 赤血球 • 血小板系細胞:

赤血球形態、血小板の理解



• 白血球系細胞:





○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

○3 写真2、写真3の回答と解説

○4 写真4、写真5の回答と解説

05 まとめと講評

目次

Agenda

写真1について参考データに従い、回答してください

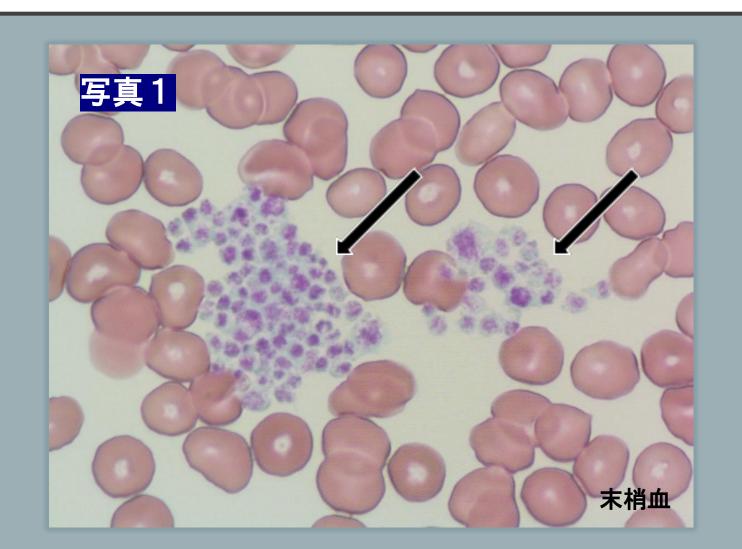
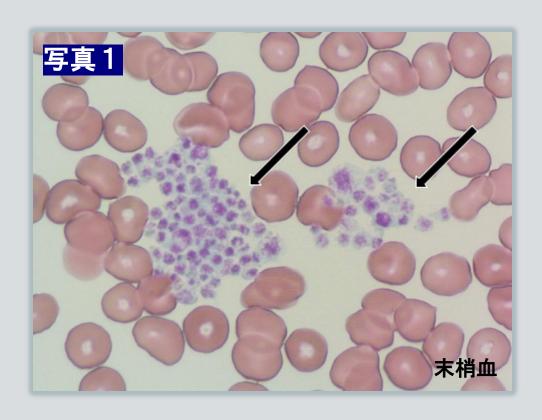


写真1について参考データに従い、回答してください



30歳代 女性 健診で血小板減少を指摘され紹介受診

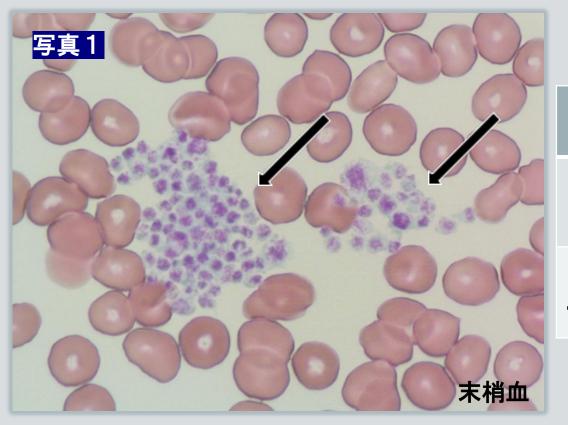
項目	結果
WBC	$5.1 \times 10^9/L$
RBC	$4.42 \times 10^{12}/L$
Hb	12.2 g/dL
Ht	38.1 %
MCV	86.2 fL
MCH	27.6 pg
MCHC	32.0 g/dL
PLT	$24 \times 10^9 / L$

項目	結果
AST	19 U/L
ALT	13 U/L
LD	165 U/L
TP	7.6 g/dL
CRP	<0.06 mg/dL

<追加検査>

	血小板数 (EDTA管)	血小板数 (へパリン管)
直後	$172 \times 10^9 / L$	$178 \times 10^9 / L$
30分後	$83 \times 10^9 / L$	$180 \times 10^9 / L$
60分後	$53 \times 10^9 / L$	$180 \times 10^9 / L$
90分後	$48 \times 10^9 / L$	$180 \times 10^9 / L$

写真1:集計結果



分類名	施設数	%
EDTA依存性血小板凝集	112	99.1
血液凝固による血小板凝集	I	0.9

写真1:EDTA依存性血小板凝集

血小板凝集とは

血小板同士が凝集すること

真の血小板数よりも低く測定され、"見かけ上の血小板減少"が起こる

・全自動血液分析装置の情報、血液塗沫標本の鏡検の観察にて判断できる

血小板凝集の原因





- 1、採血手技のミス (時間がかかる、組織液が入る、転倒混和不十分)
- 2、EDTA依存性血小板凝集





- 1、検体の肉眼的情報、分析装置の情報から血小板数の異常に気づく (異常低値や分析装置のフラグ情報などに注意する)
- 2、検体の肉眼的観察、血液塗沫標本を作製し無染色にての鏡検を行う

血小板凝集の鑑別方法

- ・肉眼的凝固 検体凝固により鏡検をしても血小板が全く見られない 〔対応方法〕EDTA採血管にて再採血を行う
- ・フィブリン析出による血小板凝集 錦糸状のフィブリンが観察され血小板が凝集している 〔対応方法〕EDTA採血管にて再採血を行う
- EDTA採血管による血小板凝集 血小板同士がくっつき、血小板凝集が生じる







	検体凝固(フィブリン析出) による血小板凝集	EDTA依存性 血小板凝集
フィブリン	有	無
顆粒	減少(放出)	変化なし
血小板境界	白く不明瞭	正常
形態像		

EDTA依存性血小板凝集とは

EDTAとは?

メチレンジアミン四酢酸(ethylenediaminetetraacetic acid)の略名であり、抗凝固剤の1つ

一般血液検査で用いられる末梢血の採血管にあらかじめ含まれている > 採血管:紫色 (BD)

このEDTA存在下で血小板表面の抗原(GP Ⅱ b/Ⅲa)が変化し、 免疫グロブリン(抗体)と反応して血小板の凝集が起こる



血小板数が実際の数値より見かけ上低値となる (EDTA依存性偽性血小板減少症)

EDTA依存性血小板凝集時の対応方法



• 1:他の採血管にて採血を行う

• 2:抗凝固剤の含まれていない血液にて検査を行う



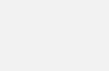
• 3:ボルテックスミキサーで攪拌する

4:過剰量のEDTAを添加する

5:カナマイシンを添加する

6:硫化マグネシウム(MgSO4)を添加する







1:他の採血管にて採血を行う



- クエン酸ナトリウム採血管、ヘパリン採血管などを使用する



[注意点:]

クエン酸ナトリウム(凝固用)を採用する場合は、1:9の割合で抗凝固剤が含まれている為、 測定値に×1.1 して計算する必要がある 計算項目(MCVなど)は、計算する必要はない



2:抗凝固剤の含まれていない血液にて検査を行う

- プレーン採血管を使用する



〔注意点:〕

採血直後から凝固が始まってしまう為、すぐに測定を行う必要がある

3:ボルテックスミキサーで攪拌する

*

物理的に血小板の凝集をほぐす2~3分攪拌するとよい

〔注意点:〕

攪拌し過ぎてしまうと、血球細胞が壊れてしまうので注意する

4:過剰量のEDTAを添加する

通常の20~30倍量を添加する









5:カナマイシンを添加する



- 10 mg/ml 添加する

〔注意点:〕

採血後30分以内に添加する必要がある

6:硫化マグネシウム (MgSO4) を添加する



- 論文より、20~40mg添加した採血管を用いると血小板凝集抑制効果が保たれる

しかし MgSO4の添加量が増えるほど血球形態への影響やダメージを受けやすく、MCVも低値になる傾向が高まる

参考論文:



土屋直道・松尾収二: EDTA依存性偽性血小板凝集症における血小板数推移パターンおよび抗凝固剤としての硫化マグネシウムの有用性。 Sismex Journal Web Volume 20 No.3(2019) 。ISSN:1345-7144

まとめ

- 1 血小板凝集の原因には採血手技によるものとEDTA採血管による ものがある
- ○2 血小板凝集があると真の血小板数よりも低く測定され、見かけ上の血小板減少が起こる
- 0.3 血小板凝集の鑑別では、フィブリン析出の有無を鏡検して判断する
- 4 EDTA依存性血小板凝集は抗原抗体反応によって凝集が起こる
- ○5 EDTA依存性血小板凝集の対応方法として6項目が挙げられる

○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

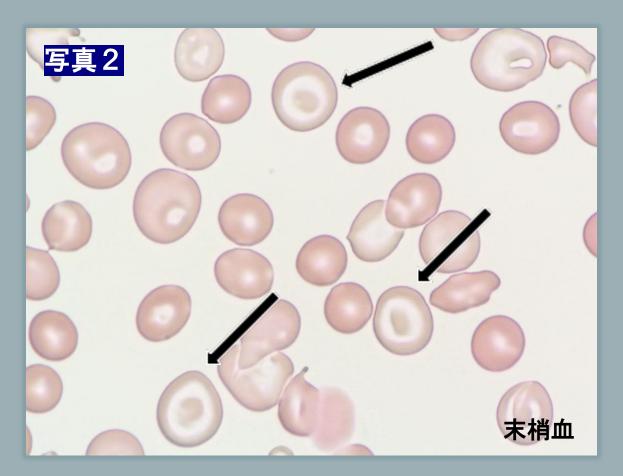
目次 Agenda

○3 写真2、写真3の回答と解説

○4 写真4、写真5の回答と解説

○5 まとめと講評

写真2~3について参考データに従い、回答してください



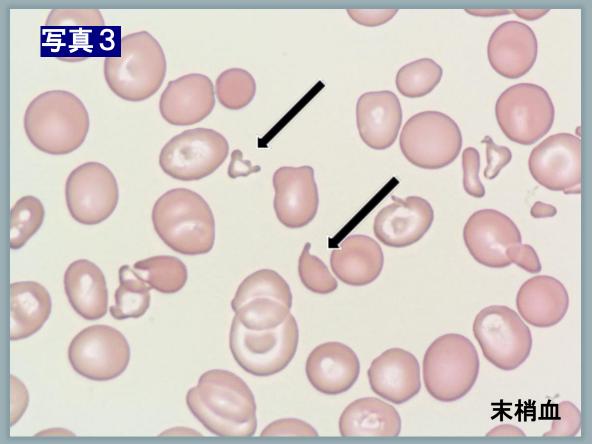
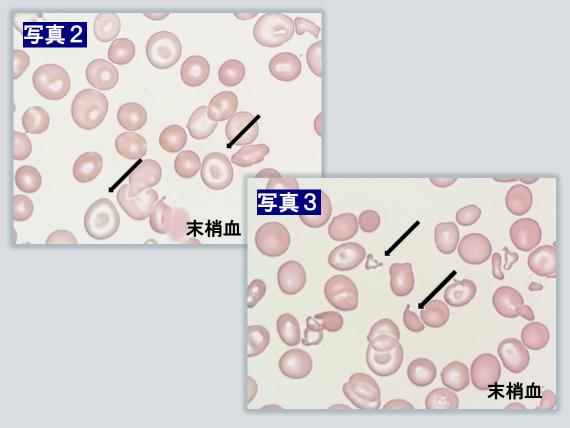


写真2~3について参考データに従い、回答してください

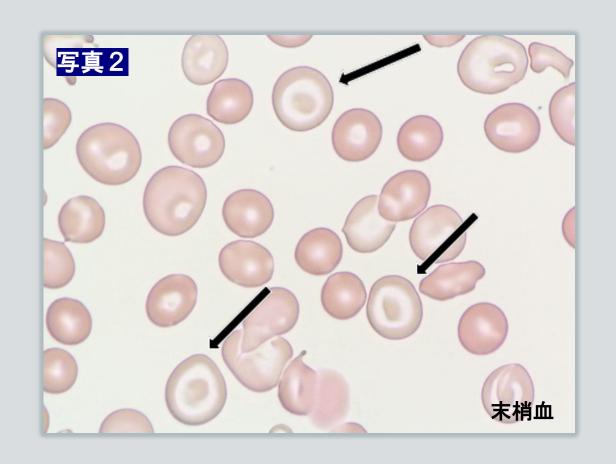


項目	結果
WBC	$4.5 \times 10^9 / L$
RBC	$2.28 \times 10^{12}/L$
Hb	7.9 g/dL
Ht	25.5 %
MCV	89.8 fL
MCH	27.8 pg
MCHC	31.0 g/dL
PLT	$12 \times 10^9 / L$

項目	結果
AST	15 U/L
ALT	8 U/L
LD	331 U/L
BUN	13 mg/dL
Cre	0.54 mg/dL
CRP	0.07 mg/dL

70歳代 男性 貧血、血小板減少で紹介受診

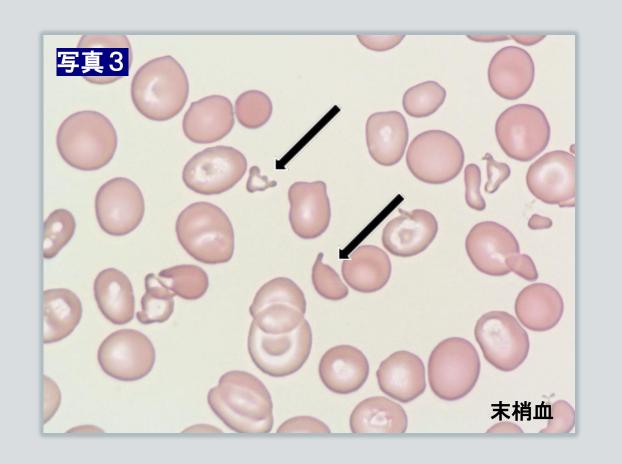
写真2:集計結果



分類名	施設数	%
標的赤血球	113	100

写真2:標的赤血球

写真3:集計結果



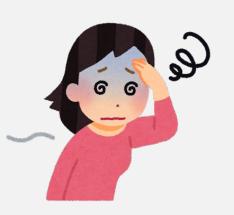
分類名	施設数	%
破砕赤血球	112	99.1
涙滴赤血球	I	0.9

写真3:破砕赤血球

貧血とは

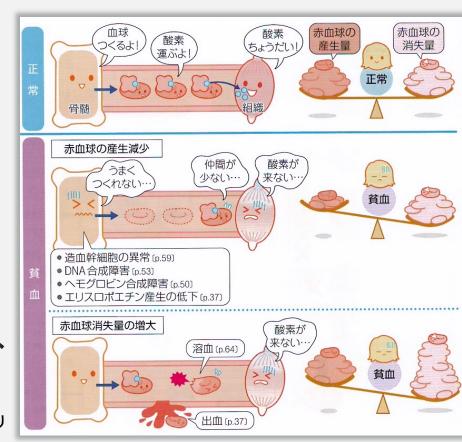
「末梢血中のHb濃度が基準値以下低下した状態」

・主な成因として 「赤血球の産生減少」 「赤血球消失量の増大」 またはその両者の合併



- 赤血球の産生量が消失量を下回る→貧血
- 赤血球は、酸素を組織へ運ぶ役割があるため、 貧血になると酸素を十分に供給することがで きなくなる

参考資料:病気がみえる Vol.5 血液(第2版)より

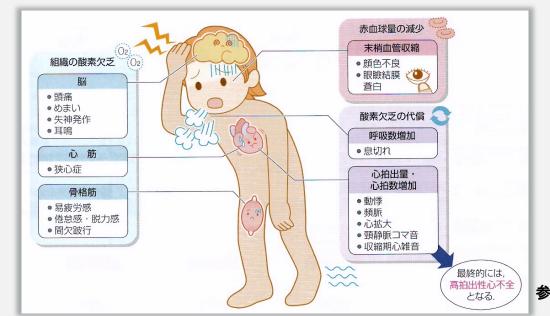


貧血に共通する症状

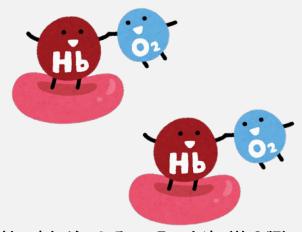


- ・「組織の酸素欠乏に基づく症状」
- ・「赤血球量の減少による症状」
- ・「酸素欠乏を補うための生体の代償作用に基づく症状」









参考資料:病気がみえる Vol. 5 血液(第2版)より

赤血球分化過程からみた貧血の分類



原因としては、

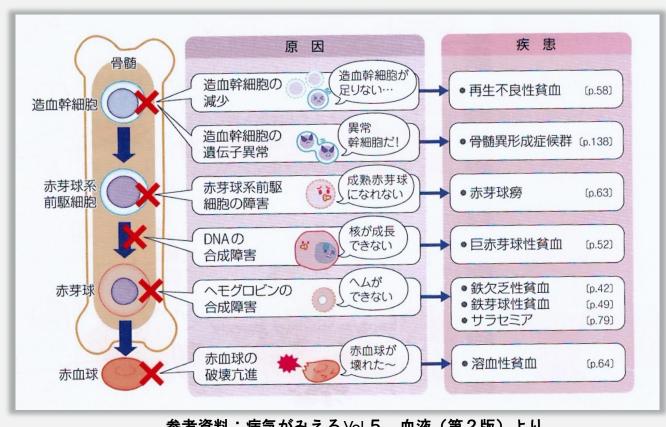
「骨髄における赤血球の

産生低下」

「骨髄・末梢血における

赤血球の破壊亢進」





参考資料:病気がみえる Vol.5 血液(第2版)より

その他貧血の分類

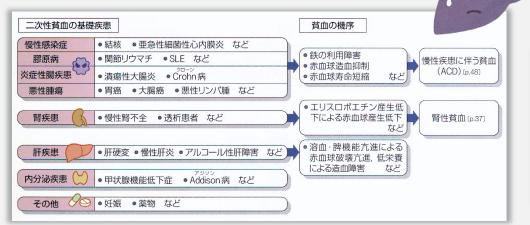


• 二次性貧血

血液疾患以外の基礎疾患に続発した貧血

貧血自体の治療よりも基礎疾患の診断や

治療が重要となる

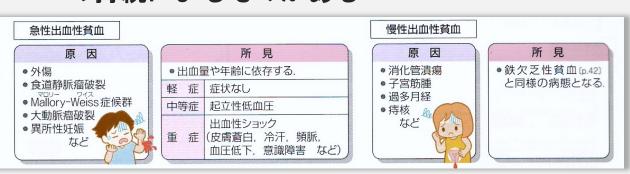


・出血性貧血

出血のために血液(赤血球)を喪失する

ことで起こる貧血

急激的な出血によるものと慢性的な出血 の持続によるものがある



参考資料:病気がみえる Vol. 5 血液(第2版)より

貧血の鑑別と分類

・ 貧血の鑑別には赤血球指数を用いて 分類される

平均赤血球容積(MCV)

平均赤血球ヘモグロビン濃度

(MCHC)

	基準値	計算式	表すもの		分 類
平均赤血球容積			● 赤血球 1 個の大きさ	<80	小球性 🥏
MCV	80~100fL (fL:10 ⁻¹⁵ /L)			80~100	正球性
Mean Corpuscular Volume		,,,,,,		100<	大球性 🥏
平均赤血球 ヘモグロビン濃度	30~35%**	Hb (g/dL) Ht (%)	●単位容積赤血球当た りのヘモグロビン濃度	<30	低色素性
MCHC Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	30 -3370	Ht (%)		30~35	正色素性
	**正常時, 赤 なることでき	血球内のヘモグロビン 含まれるヘモグロビンの	するためのものである. 小は飽和状態で存在している の量が増えることはあってっ 、遺伝性球状赤血球症は	も、濃度が基	基準値を超えることは

・貧血はMCV、MHCHを用いて3つに 分類される

	小球性低色素性貧血	正球性正色素性貧血	大球性正色素性貧血
MCV	↓ <80	→ 80~100	1 100<
MCHC	↓ <30	→ 30~35	⇒ 30~35
鑑別疾患	鉄欠乏性貧血 (p.42)鉄芽球性貧血 (p.49)サラセミア (p.79)	溶血性貧血 (p.64)出血性貧血 (p.37)腎性貧血 (p.37)	● 巨赤芽球性貧血 (p.52)
● 慢性疾患に伴う貧血(ACD) (p.32)	再生不良性貧血骨髄異形成症候		

*平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) があるが 分類の指標としてはあまり用いられない

	基準値	計算式	表すもの
平均赤血球 ヘモグロビン量 MCH	30~35 pg (pg: 10 ⁻¹² g)	$\frac{\text{Hb (g/dL)}}{\text{RBC (10}^6/\mu\text{L})} \times 10$	● 赤血球1個 当たりの ヘモグロビン量

参考資料:病気がみえる Vol. 5 血液 (第2版) より

奇形赤血球

・ 奇形赤血球とは 「正常赤血球の形態から逸脱した赤血球」



奇形赤血球	報告基準	記載報告方法
球状赤血球 • 破砕赤血球	0.6%以上	(+)
涙滴赤血球	1%以上	(+)
その他の奇形赤血球	3%以上	(+)
多染性赤血球	2%以上	(+)

正常赤血球

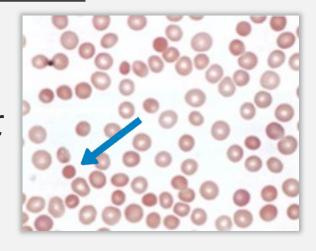
奇形赤血球の種類

• 球状赤血球

[原因] 表面積/体積比の減少、浸透圧抵抗の低下

[形態特徴] 小型で中央の淡く染まる部分がないために濃染して (厚さがあるように)見える

〔主な病態〕遺伝性球状赤血球症、自己免疫性溶血性貧血など

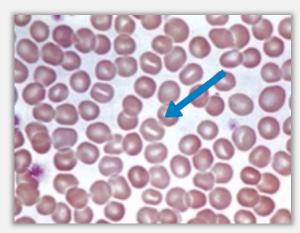


• 有口赤血球

[原因] 赤血球内のNaの増加、Kの減少

〔形態特徴〕赤血球中央の明るい部分が円形を呈さず、細長い 形をとっていて、あたかも口唇の様に見える

〔主な病態〕遺伝性有口赤血球症、溶血性貧血など



・楕円赤血球

〔原因〕赤血球膜の蛋白分子の欠損や結合異常

〔形態特徴〕楕円形ないし卵円形

〔主な病態〕遺伝性楕円赤血球症など

• 標的赤血球

[原因] 表面積/体積比の増加

〔形態特徴〕低色素性赤血球で辺縁部と中央部が濃く染まり、その間に環状に明るい部分があって "的"のように見える

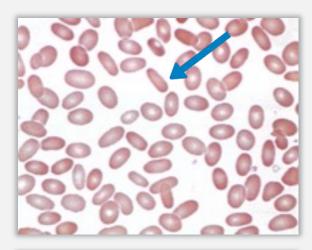
〔主な病態〕サラセミア、Hb SC症、LCAT欠乏症など

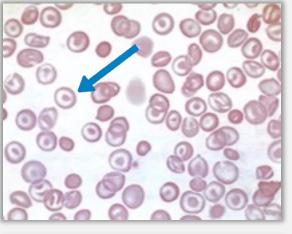
• 菲薄赤血球

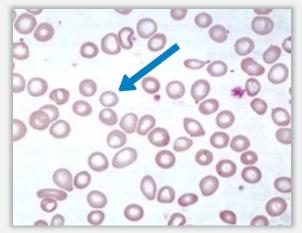
[原因] ヘモグロビン合成の低下

[形態特徴] 中央の明るい部分(セントラルパーラー)が広く、正常より淡く染まってみえ、厚みが薄く、大小不同も目立ちやすい

〔主な病態〕鉄欠乏性貧血など







・ウニ状赤血球

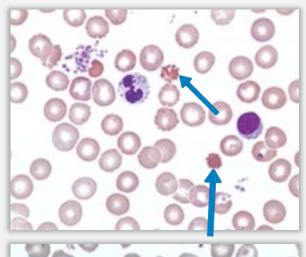
[原因] ATPの減少によるCaの増加、Kの減少(脱水)[形態特徴] 金平糖状を呈する、規則性で尖っている[主な病態] 脾摘後、ATP産生障害溶血性貧血など

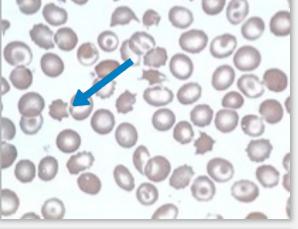
• 有棘赤血球

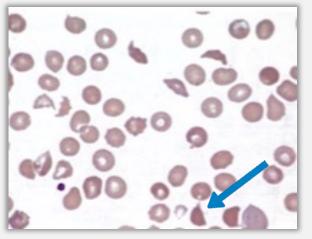
〔原因〕血漿の脂質異常による膜のリン脂質構成異常〔形態特徴〕不規則で長さが異なる突起で先端は丸みを帯びている〔主な病態〕遺伝性有棘赤血球症、細胞膜脂質異常など

• 破砕赤血球

〔原因〕耐えうる限界以上の外力による断裂
 〔形態特徴〕物理的損傷で断片化(三角形、ヘルメット型)している
 〔主な病態〕細小血管障害性溶血性貧血(播種性血管内凝固症候群 (DIC)、溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性 紫斑(TTP))など







• 涙滴赤血球

〔原因〕期間外力による細胞膜の塑性変形

[形態特徴] 涙の滴のようにみえる

〔主な病態〕骨髄線維症

• 鎌状赤血球

〔原因〕Hb-Sの低酸素状態

[形態特徴] 細長くかつ両端の尖った鎌の刃のようにみえる

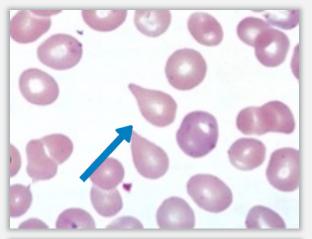
〔主な病態〕鎌状赤血球貧血

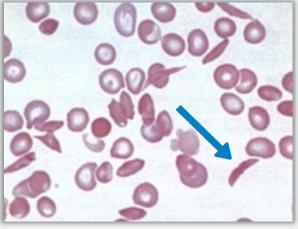
• 多染性赤血球

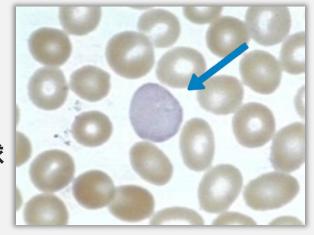
[原因] 網赤血球の増加(溶血性貧血、鉄欠乏性貧血の鉄剤治療開始後や悪性貧血のビタミンBI2治療後など)

〔形態特徴〕青みの強い赤血球

〔主な病態〕多染性赤血球症、骨髄異形成症候群(MDS)による赤血球 造血異常







まとめ

- 01 貧血は「末梢血中のHb濃度が基準値以下低下した状態」
- **2** 貧血の原因は様々で、赤血球分化過程、基礎疾患、出血などか 考えられる
- ○3 MCV、MCHCによって貧血は3つに分類される
- 0.4 奇形赤血球の異常報告基準%は奇形赤血球の種類によって異なる
- 5 奇形赤血球の発生原因と疾患の組み合わせは様々である

○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

○3 写真2、写真3の回答と解説

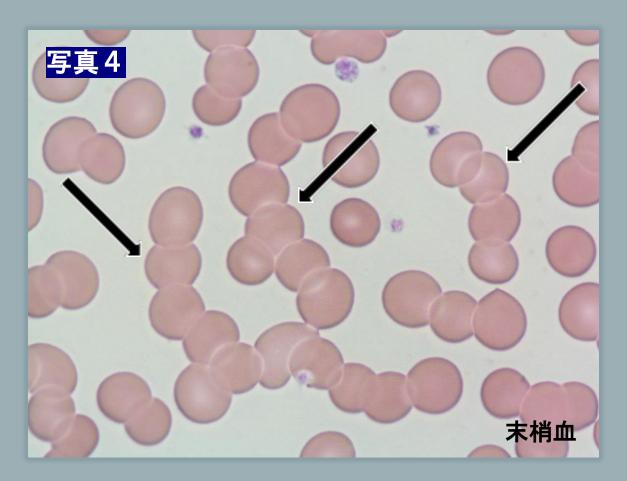
○4 写真4、写真5の回答と解説

05 まとめと講評

目次

Agenda

写真4~5について参考データに従い、回答してください



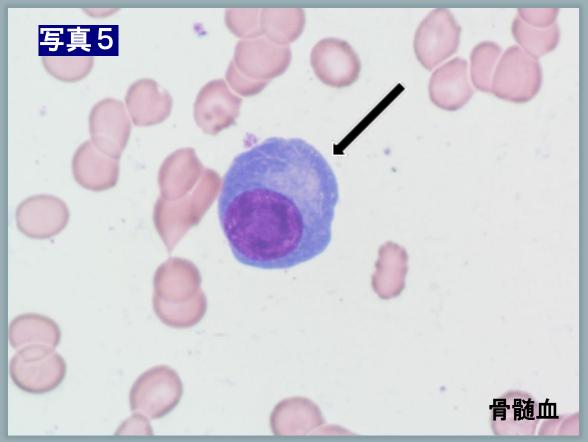
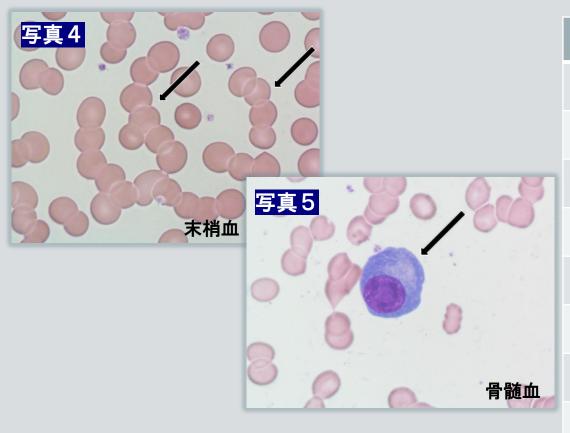


写真4~5について参考データに従い、回答してください



項目	結果	項目	結果
WBC	5.9×10^9 /L	AST	17 U/L
RBC	$3.19 \times 10^{12}/L$	ALT	15 U/L
Hb	9.6 g/dL	LD	102 U/L
Ht	30.5 %	TP	9.5 g/dL
MCV	95.6 fL	ALB	2.7 g/dL
MCH	30.1 pg	BUN	14 mg/dL
MCHC	31.5 g/dL	Cre	0.82 mg/dL
PLT	196×10 ⁹ /L	Ca	II.0 mg/dL

結果

0.53 mg/dL

594.3 mg/dL

4427.8 mg/dL

12.1 mg/dL

 $3.6 \mu g/mL$

項目

CRP

lgG

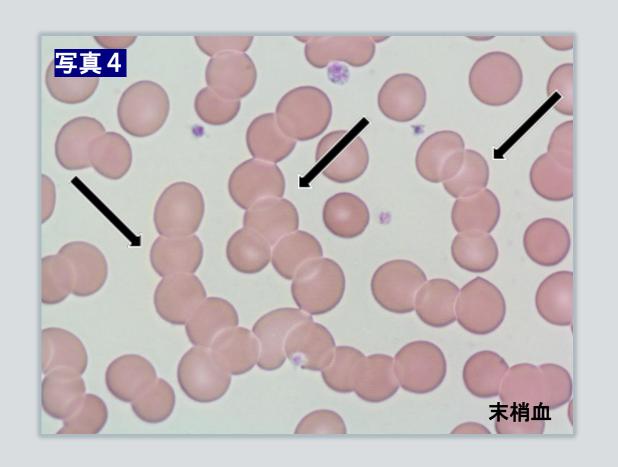
IgA

IgM

β-MG

60歳代 男性、貧血で受診

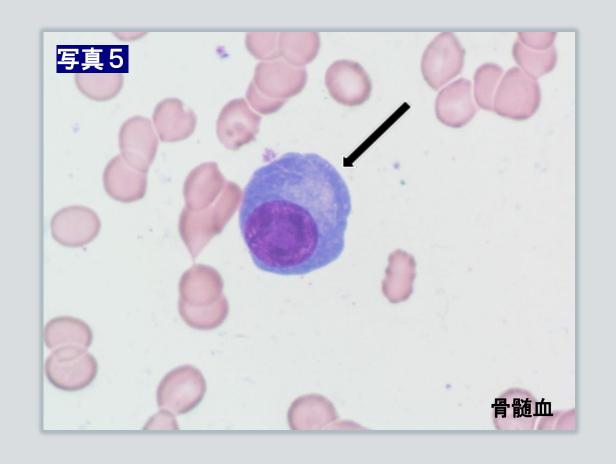
写真4:集計結果



分類名	施設数	%
赤血球連銭形成	112	99.1
球状赤血球	I	0.9

写真4:赤血球連銭形成

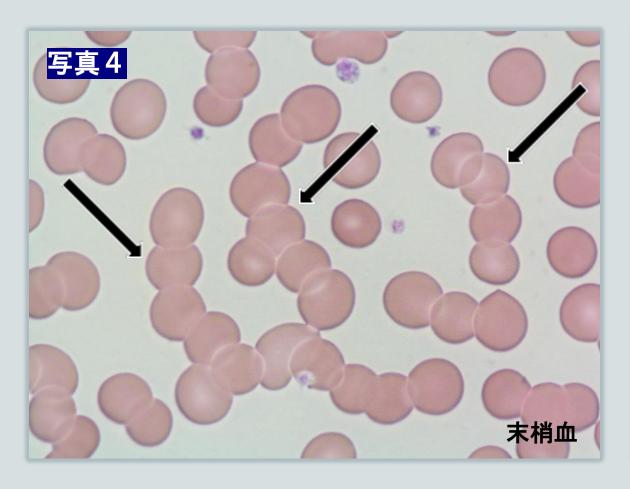
写真5:集計結果

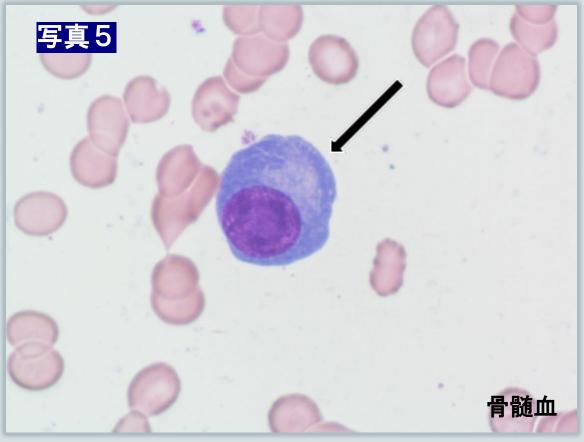


分類名	施設数	%
形質細胞	112	99.1
骨髄腫細胞	I	0.9

写真5:形質細胞

疾患名:多発性骨髄腫





多発性骨髄腫とは

骨髄において<mark>形質細胞が単クローン性に増殖</mark>するリンパ系腫瘍 (B細胞腫瘍)

・増殖した形質細胞(増殖性腫瘍)やそこから産生される単クローン性免疫 グロブリン(M蛋白)が骨病変、腎機能障害、M蛋白血症など様々な病態 や症状を引き起こす

・好発:60歳以上の高齢男性

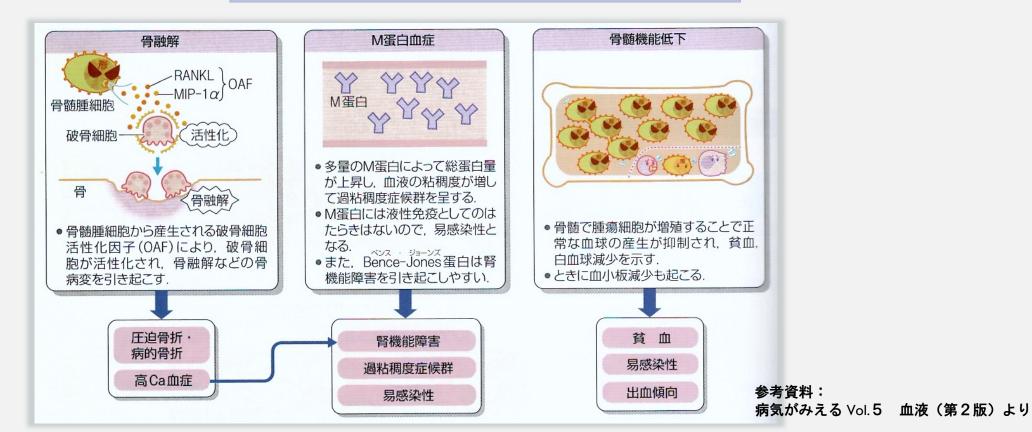
・症状:徐々に起こる骨痛(特に腰背部痛)、倦怠感

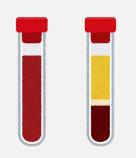
で始まり、悪心、嘔吐、多尿が見られる

貧血ときに易感染症や出血傾向

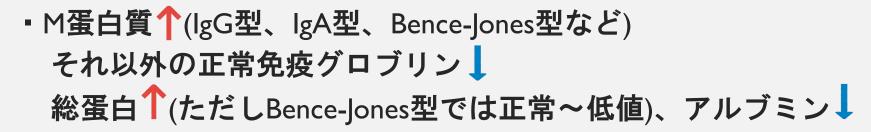
多発性骨髄腫の病態

・多発性骨髄腫では、骨融解・M蛋白血症・骨髄機能低下などが起こる





検査所見と見るべきポイント





- 赤血球連銭形成、汎血球減少、血沈亢進、過粘稠度症候群
- 尿蛋白↑ 、血清Cre ↑、血清BUN ↑

- 腎機能障害
- 血清Ca [↑] 、骨X線でpunched out lesion(骨抜き打ち像)が見られる **骨融解**
- 骨髄腫細胞はCD19、CD20が陰性でCD38、CD138が陽性のパターンを取りやすい

確定診断を行うためには

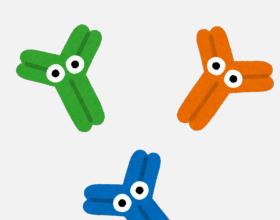
- 1、骨髄穿刺による骨髄での形質細胞の増殖

・2、蛋白電気泳動による血中あるいは尿中M蛋白の証明

原則として 上後腸骨棘 を穿刺する







確定診断を行うためには

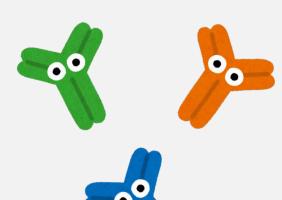
- 1、骨髄穿刺による骨髄での形質細胞の増殖

・2、蛋白電気泳動による血中あるいは尿中M蛋白の証明

原則として 上後腸骨棘 を穿刺する

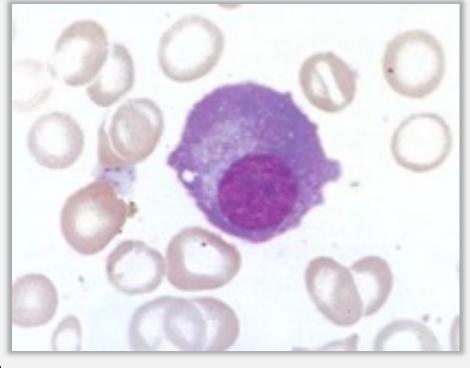






骨髄所見

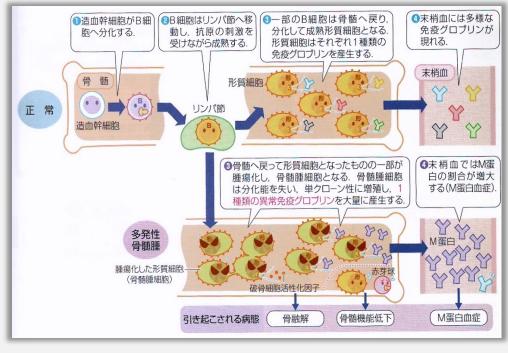
- ・形質細胞の増加がみられる
- ・形質細胞は形態的特徴として、やや大型で、 細胞質が青く染まり、核は偏在、核網は粗剛 (成熟度によって変化)、核周明庭を有する
- ・大型化、多核など形態学的に異型性のある形 質細胞が見られることもある
- 赤芽球系や顆粒球系の血球数は減少している
- ・全体としては、低形成性骨髄
- *核周明庭:蛋白合成の場であるゴルジ装置に 相当する部位



形質細胞

形質細胞の腫瘍化

- 多発性骨髄腫では骨髄において単クローン性に増殖した形質細胞 (骨髄腫細胞)が、様々な病態を引き起こす
- ・ 骨髄腫細胞は、ただ 1 種類の異常免疫 グロブリンを産生し続ける その異常免疫グロブリンをM蛋白という
- ・M蛋白によって骨融解・骨髄機能低下・ M蛋白血症などの病態が引き起こされる



参考資料:病気がみえる Vol. 5 血液(第2版)より

連銭形成

・赤血球の連銭形成とは

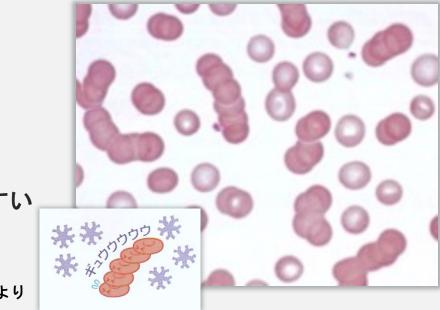
血液の粘稠度が高くなるために赤血球が連なったコインのように

みえること

〔疾患〕多発性骨髄腫

原発性マクログロブリン血症

*原発性マクログロブリン血症のほうが見られやすい



参考資料:病気がみえる Vol. 5 血液(第2版)より

確定診断を行うためには

- 1、骨髄穿刺による骨髄での形質細胞の増殖

・ 2、蛋白電気泳動による血中あるいは尿中M蛋白の証明

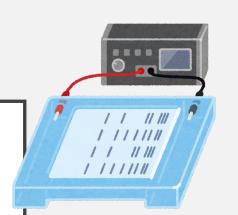
原則として 上後腸骨棘 を穿刺する











電気泳動の検査感度について

蛋白電気泳動法<免疫電気泳動法<免疫固定(電気泳動)法

蛋白電気泳動法(セ・ア膜電気泳動法)

アルブミンおよび各グロブリンの分画比と峰の形状によって判断

• 免疫電気泳動法(アガロース電気泳動法)

ゲル内沈降反応のひとつの様式、定性的分析法

• 免疫固定(電気泳動)法

電気泳動により分画した後、抗原抗体反応を行わせ、免疫沈降

物を検出する方法

免疫電気泳動後に特異抗血清を反応させることでM蛋白が拡散 せずに固定することが可能

種類	M蛋白 検出濃度
蛋白	γ分画
電気泳動	に相当
免疫	100mg/dL
電気泳動	以上
免疫	5mg/dL
固定法	以上

症候性と無症候性

症候性:多発性骨髄腫に伴う症状が出現している場合

治療が開始される

・無症候性:診断時に多発性骨髄腫に伴う症状がない場合

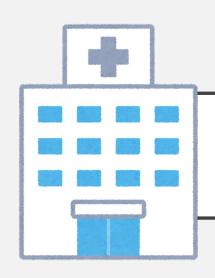
(くすぶり型) すぐに治療は開始されない



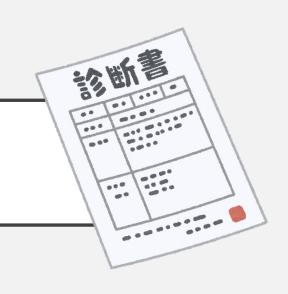
20%程度の患者で自覚症状がなく、健診などで診断される







診断基準

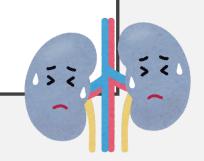


種類	血清 M蛋白	蓄尿中 M蛋白	骨髄の腫瘍性 形質細胞	臓器障害 (MDE)	その他
無症候性骨髄腫	≧3 g/dL	≥5 0 0 mg/24h	≧10% ≦60%	伴わない	血清M蛋白は IgGまたはIgA
症候性 骨髄腫	認	める	≧10%	伴う (1つ以上)	生検で証明された骨外 形質細胞腫の存在

参考資料:IM WG,2014年改訂



骨髄腫診断事象 (MDE)



・形質細胞腫瘍に関連した臓器障害

高Ca血症:血清Ca>IImg/dLもしくは基準範囲より>Img/dL高い

腎不全: Ccr < 40ml/minもしくは血清Cre > 2mg/dL

貧血: Hb<I0g/dLもしくは正常下限より>2g/dL低い

骨病変:全身CT(X線、PET-CTでも可)で溶骨性骨病変 Iカ所以上認める

・進行するリスクが高い悪性バイオマーカー 骨髄のクローナルな形質細胞割合≥60%



血清遊離軽鎖(FLC)比(M蛋白成分のFCLとM蛋白成分以外のFCLの比)≧100

MRIで局所性骨病変(径5mm以上)>I個

まとめ

- 1 多発性骨髄腫とは骨髄において形質細胞が単クローン性に 増殖するリンパ系腫瘍(B細胞腫瘍)
- 2 症状にはM蛋白血症、腎機能障害、骨融解などがある
- 03 確定診断には、骨髄穿刺・蛋白電気泳動を行う
- 4 M蛋白 (蛋白電気泳動)、Mobow (免疫電気泳動)、BJPなど 特徴的な蛋白が認められる
- 0.5 形態初見として、形質細胞、赤血球の連銭形成などが挙げられる
- 6 症候性、無症候性があり、診断基準によって分けられる

○1 今回の出題フォト問題について

○2 写真1の回答と解説

○3 写真2、写真3の回答と解説

○4 写真4、写真5の回答と解説

○ 5 まとめと講評

目次

Agenda

正解別の施設数と正解率

正解問数	施設数	%
全問	109	96.5
4 問	4	3.5
3問	0	0
2問	0	0
1 問	0	0
〇問	0	0
計5問	113	

講評

- 今回の出題意図は、フォトサーベイでよく見られる細胞であり、 見逃せないものでもある。写真だけでも評価できるが、参考 データを含めると回答が確信へと変わる問題でもあった。
- ・全問正解の施設数が95%を超え、良好な結果となった。
- ・Webによる回答は3年目であり、解答欄間違えなどもほとんど 見られず良好であった。
- 今後も典型的な異常細胞は正解率100%を目指していきたいと思っております。

ご清聴ありがとうございました。

血液研究班