

血液形態診断にエビデンスを求めて

阿 南 建 一 (福岡大学医学部 腫瘍血液感染症内科学)

血液形態検査は末梢血ならびに骨髓の検体採取に始まり、塗抹・乾燥・染色・鏡検そして報告に至る一連の過程によって実施される。形態診断には正常ならびに反応性や腫瘍性変化を捉える眼力と細胞同定に必要な感性をもって臨むことであり、診断においては、“何が正常で、何が異常で、それをいかに同定し、いかに報告するか”がキーポイントと思われる。多岐にわたる血液疾患においては、細胞の出現様式も多彩であるため、各種の形態異常については、機能異常や病態生理学的な原因追究を行い、確固たる“エビデンス”のもと形態診断を進めることになる。上述した診断のキーポイントについて少し追究してみたい。

“何が正常で何が異常で”については、前者は各部位に構築の乱れがなく常在する細胞にも形態変化がみられないことであり、後者は構築破綻に基づく形態変化すなわち形態異常を有する細胞が増殖してみられることである。形態異常の多くは蛋白質の変化であり、DNAが変化する細胞分裂時に起こると考えられるが、リンパ球は例外的で免疫グロブリン遺伝子、T細胞受容体遺伝子が分化過程に再構成されることや外因性のDNAの変化が考えられる。タンパク質の変化はそれが大きいほど免疫学的に排除され易くなり無効造血に至ることも考えられる。このように形態異常は細胞分裂や分化過程に生じるDNAの変化に起因するもので、局所に生じる正常構築の破綻と免疫反応による環境の変化が関与するものと予測する。そして形態異常を呈するものについては多種多様で血液疾患ごとに異なり、例えば白血病における造血幹細胞に遺伝子異常が生じ分化能を失った芽球や骨髓異形成症候群(MDS)における複数系統の骨髓系細胞の異形成はまさにそうである。

“いかに同定するか”については、末梢血における血球の量的異常や質的異常(形態異常)から迫ることが肝要かと思われる。いずれも正常構築の破綻が原因によって発生するもので、“一過性”もしくは“持続性”をもって評価し、前者は反応性を後者は腫瘍性を考える根拠にする。形態異常は、その出現様式を多彩様式もしくは単一樣式をもって評価し、前者は反応性変化を後者は腫瘍性変化として捉える。さらに腫瘍性変化は異形成(dysplasia)と異型性(atypia)に分け、前者は全体の変化を後者は各細胞の変化を捉える

際に用いると理解しやすい。形態診断は末梢血および骨髓の検体採取から始まるため、そこに潜伏するアーティファクトには十分配慮する必要がある。また、細胞同定には重田(1982)の論理的解析法を参考に①分析帰納法、②比較類推法、③除外法から迫るのも一法である。血液疾患にみられる形態異常は見逃しが許されない“パニック細胞”であり、それらの特徴を認識した上で形態診断に臨むことになる。例えば、①破碎赤血球、②偽ベルゲル核異常・低(脱)顆粒の好中球、③巨大好中球・巨赤芽球、④束状のアウエル小体、⑤MDSの芽球、⑥微小巨核球などである。また非ホジキンリンパ腫では、①前リンパ球、②ヘアリー細胞、③濾胞性リンパ腫細胞、④大顆粒リン球(LGL)、⑤バーキットリンパ腫細胞、⑥成人T細胞白血病細胞、⑦セザリ細胞などがそうである。

“いかに報告するか”については、日本臨床検査技師会の勧告法(JAMT.1996)や日本検査血液学会(JSLH.2003~2007)などの基準法を参考にすることも一法である。正規分類できない細胞については“other”を利用しコメントを付記することを推奨する。例えば、起源不明の芽球、低(脱)顆粒・中毒性顆粒・偽ベルゲル核異常・偽チエディアック東異常を有する好中球、化学療法後の顆粒球系や巨赤芽球などの形態変化が該当する。悪性リンパ腫で特徴的な形態異常を示す細胞については“異常リンパ球”にて処理し形態学的特徴をコメントとして付記する。画像処理については、現在主流となっている“デジカメ撮影法”の感度を高めるために“Adobe photoshop elements 7”ソフトの有効利用を推奨する。

血液形態診断に求められることは、綺麗な塗抹と華麗な染色による血液標本の作製のもと、常に再現性の高い結果を臨床へ提供することである。診断においては、局所の構築破綻により出現する形態異常のパニック細胞を論理的解析法によって見逃すことなく的確な診断に行うことに努めることである。それには個々の眼力を養い感性を磨きあげ、常にエビデンスに基づく形態診断を行うことを習慣づけ、リアルタイムに臨床へ信頼される報告がなされることを切望する。

(福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科学 092-801-1011)