

血液内科以外で発見された血液腫瘍の特徴

森山 保則* 杉原 崇大 森岡 薫乃
多和 拓未 田原 綾 土手内 靖
高橋 志津

要 旨

我々は血液内科以外から発見された血液腫瘍患者 50 例の特徴を捉える目的で調査を行った。主治医が血液内科へ紹介する契機となったのは、CBC の異常 17 例、血液像の異常 29 例で、血液像群に比べて CBC 群が WBC, RBC, Hb が有意に低く MCV が有意に高い傾向にあった。血液像群には血球増加を呈する骨髄増殖性腫瘍が多く含まれていた。また外来で定期的に診療されているにもかかわらず急性白血病が 6 例認められ、そのうち 4 例は前回値に異常がなく直前まで異常が現れてこなかった。以上より、CBC の結果で血球減少があれば異常を認識しやすいが、血球増加の場合は極端な値でない限り異常の認識は困難であること、また CBC に異常をきたさない場合もあることから、血液腫瘍の発見には血液像検査が不可欠であることを改めて認識した。

I はじめに

当院は地域医療支援病院として市中病院からの紹介患者を受け入れて診療している。通常、血液腫瘍が疑われれば血液内科に紹介されるが、実際には血液内科以外から発見される場合も稀ではない。そこで我々は、血液内科以外から発見された血液腫瘍患者の特徴を捉える目的で調査を行ったのでその結果を報告する。

II 対象と方法

2015 年 1 月から 2020 年 8 月までに血液内科以外から発見された血液腫瘍患者 50 例（小児科は除く）を対象とした。内訳は男性 35 名、女性 15 名、平均年齢は男性 75.5 歳（60～94 歳）、女性 68.7 歳（44～87 歳）であった。これらの患者が発見された外来、来院の経緯や受診理由、担当医が血液内科へ紹介した契機、血液内科の最終診断などを電子カルテ記事および検査データを基に調査した。

III 結 果

1. 血液腫瘍が発見された外来

各外来の内訳は肝胆膵センター 8 名、リウマチ科 7 名、呼吸器内科 6 名、循環器内科 5 名、腎臓内科

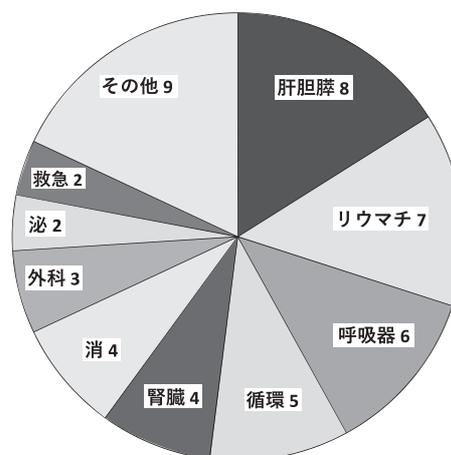


Fig. 1 血液腫瘍が発見された外来

Table 1a 紹介患者の疾患名
(救急, ドック2次健診含む)

科名	疾患名(主訴)	人数
呼吸器	肺浸潤影	2
	呼吸苦せき息切れ	2
	睡眠時無呼吸症候群	1
循環器	洞不全Sx	1
	動悸、息切れ	3
リウマチ	RA	1
	不明熱疼痛	1
消化器	貧血	3
	直腸癌	1
腎臓	ネフローゼ精査	1
	末期腎不全	1
	婦	月経過多
皮	外陰部皮膚腫瘍	1
泌	膀胱癌再発疑い	1
肝	肝障害	2
外	胃癌術後フォロー	1
歯	歯肉腫脹	1
眼	眼瞼腫瘍	1
整形	関節痛	1
救急	発熱嘔吐、発熱・咳・痰	2
ドック	発熱、咽頭痛	1

Table 1b フォロー患者の疾患名

科名	疾患名	人数
肝胆膵	胆嚢筋腫症	1
	リンメル症候群	1
	膵管内乳頭粘液性腫瘍	1
	HCC	2
	膀胱、大腸、肝癌、DLBCL	1
リウマチ	血清反応陰性リウマチ	3
	強皮症	1
	混合性結合組織病	1
外科	胃癌術後	1
	胃・結腸癌術後、前立腺癌	1
腎	慢性腎不全	2
呼吸器	間質性肺炎	1
耳鼻科	中咽頭がんフォロー	1
腫瘍	胃癌術後	1
泌	前立腺、尿管癌	1
循環	CAGB後フォロー中	1
脳外	膠芽腫	1

4名, 消化器内科4名, 外科3名, 泌尿器科2名, 救急2名, その他9名(眼科, 産婦人科, 歯科, 耳鼻科, 整形外科, 脳外科, 皮膚科, 臨床腫瘍科, ドック各1名)であった(Fig. 1).

2. 来院の経緯

当院へ来院した経緯は, 紹介患者が26名(うち院内他科紹介3名), 当院でフォロー中の患者が21名, 救急搬送が2名, ドック2次健診1名であった.

3. 受診理由

紹介患者26名, 救急搬送患者2名およびドック2次健診1名の疾患名(主訴)はTable 1aの通りであった. また, フォロー中の患者21名の疾患名はTable 1bの通りであった.

4. 担当医が血液内科へ紹介する契機

担当医が血液内科へ紹介する契機となった検査データは, 血液像の異常29例, CBCの異常17例, その両方が3例, その他のデータ(尿蛋白の試験紙と定量値の乖離:MM)が1例であった.

5. 診断結果

発見された血液腫瘍は骨髄異形成症候群(MDS)17例, 急性骨髄性白血病(AML)11例, 慢性リンパ性白血病(CLL)3例, 慢性骨髄性白血病(CML)3例, 多発性骨髄腫(MM)3例, 原発性骨髄線維

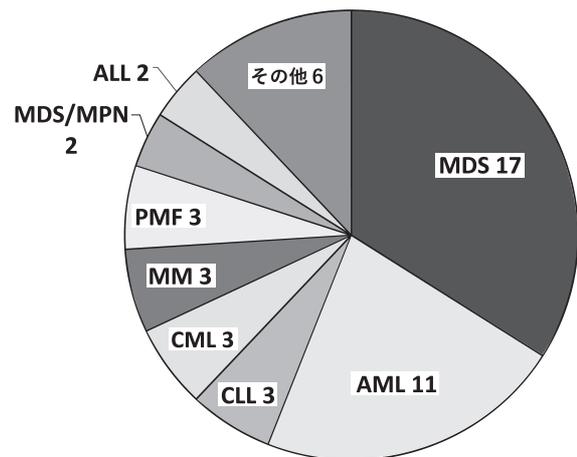


Fig. 2 発見された血液腫瘍名

症(PMF)3例, MDS/MPN 2例, 急性リンパ性白血病(ALL)2例, その他6例(慢性骨髄単球性白血病CMML, 本態性血小板血症ET, 大顆粒リンパ球性白血病LGL, ナチュラルキラー細胞性白血病NK, 骨髄肉腫, 前リンパ球性白血病PLL各1例ずつ)であった(Fig. 2).

IV 考 察

血液腫瘍には急性白血病, 慢性白血病, 骨髄異形成症候群, 骨髄増殖性腫瘍, 悪性リンパ腫, その他

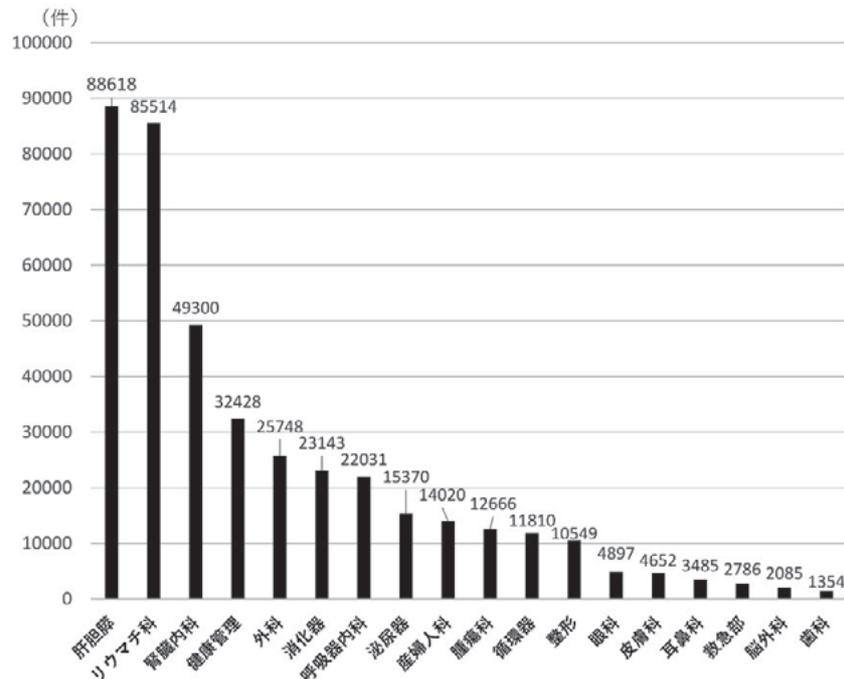


Fig. 3 各外来のCBC件数 (2015年1月~2020年8月)

などがあるが、これらの疾患は血液内科以外の診療科から発見されることも稀ではない。そこで我々は、血液内科以外から発見された血液腫瘍患者について調査を行った。

発見された外来は、肝胆膵センター8名、リウマチ科7名、呼吸器内科6名、循環器内科5名、腎臓内科および消化器内科4名ずつ、の順であった (Fig. 1)。これらの科が多い理由については、①採血件数が多いこと (Fig. 3)、②貧血の精査での受診 (消化器、腎臓)、③貧血による呼吸苦や動悸息切れでの受診 (呼吸器、循環器)、④免疫抑制や抗がん剤の影響などが推測される。

受診理由については様々ではあるが、前述の貧血や呼吸苦、動悸息切れ以外に発熱が比較的多くみられ (Table 1a)、一般的にも発熱、不明熱で来院することは多い¹⁾。また患者が貧血と訴える場合はいわゆる失神発作のことが多く、実際の貧血の主訴は動悸、息切れ、めまい、耳鳴り、頭痛、易疲労感など²⁾であるため様々な科を受診する可能性がある。その他、単球が関与した白血病で歯肉腫脹がみられる³⁾が、歯科の症例も急性骨髄単球性白血病の診断であった。一方、骨髄増殖性腫瘍では肝脾腫による腹部膨満感で消化器科を受診するケース³⁾や、骨髄

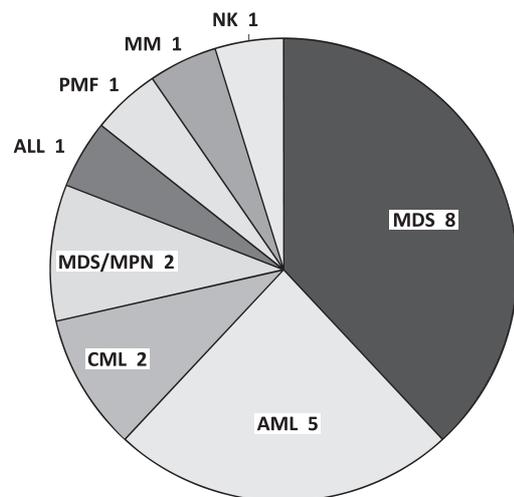


Fig. 4 フォロー患者から発見された血液腫瘍 (n=21)

腫では腰痛あるいは病的骨折などで整形外科を受診するケース¹⁾があると言われているが、今回の症例にはみられなかった。

当院へ来院した経緯については、当初フォロー中の患者は定期的にデータチェックされているため急性白血病は少ないだろうと予想したが、実際にはフォロー群からAML 5例、ALL 1例の発見があった (Fig. 4)。これらを詳細に調べると、血球減少が徐々に表れたため前回値比較では異常の認識が困

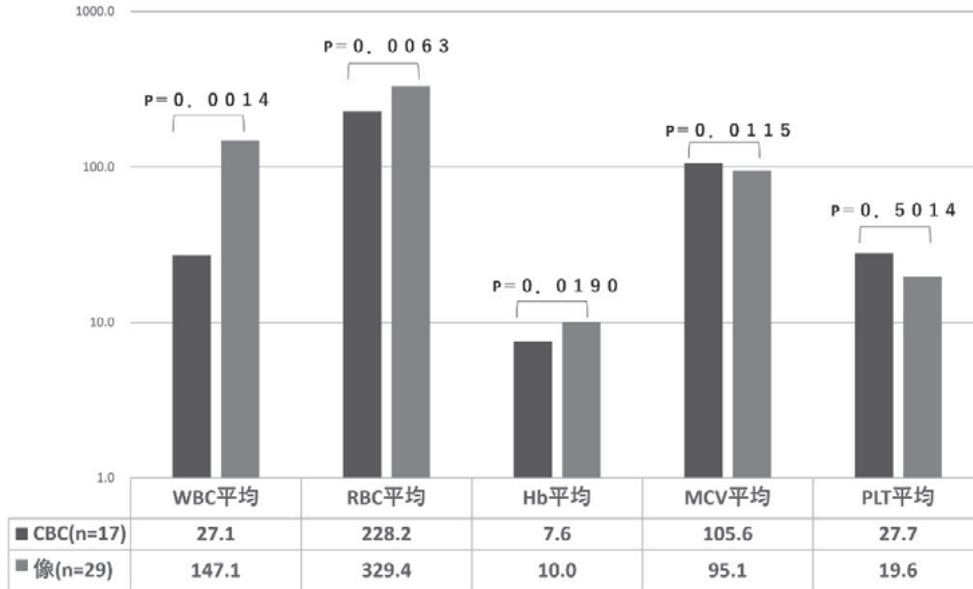


Fig. 5 CBC群と血液像群の比較

難であったのが1例，前回（1，3，6か月前）のデータに異常がなく今回初めて異常を呈したのが4例，2週間前にはWBCが上昇していたが2年間CBCのみでフォローされており，血液像がなかったために発見が遅れたのが1例であった．AMLは通常，貧血や血小板減少がみられるが³⁾，その兆候は病期が進まないと現れない場合があることを再認識した．またCBCのみでは発見が難しいことがあるため，時折は血液像の依頼があれば見逃しが減少すると考えられた．

主治医が血液内科へ紹介する契機となった検査データは，血液像の異常が29例，CBCの異常が17例であった．血液像群とCBC群のCBC値を比較すると，CBC群がWBC，RBC，Hbは有意に低くMCVは有意に高い傾向にあった（Fig. 5）．つまりCBC群では血球減少や大球性貧血がより明瞭だったため血液腫瘍の可能性を推測できたが，血液像群はCBCデータだけでは血液腫瘍を推測することが困難なものが多かったと考えられ，Blast増加や血球形態異常など血液像の異常を報告することが血液内科紹介のきっかけとして機能していると思われる．またCBCのみの依頼でも，検査技師側で血液腫瘍の可能性を考え血液像追加を担当医に依頼した例が3例みられたため，今後もこの活動は継続していく．さらに骨髓増殖性腫瘍をみると，CBC

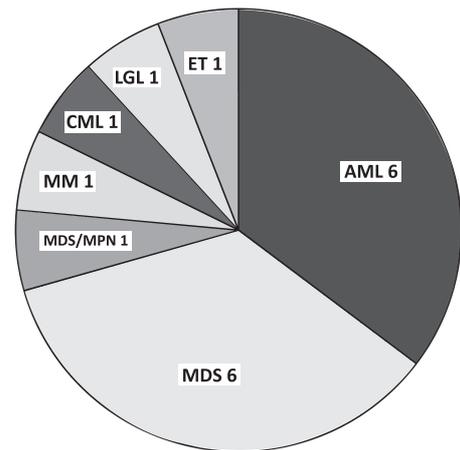


Fig. 6a CBCが血液内科紹介の契機となった疾患

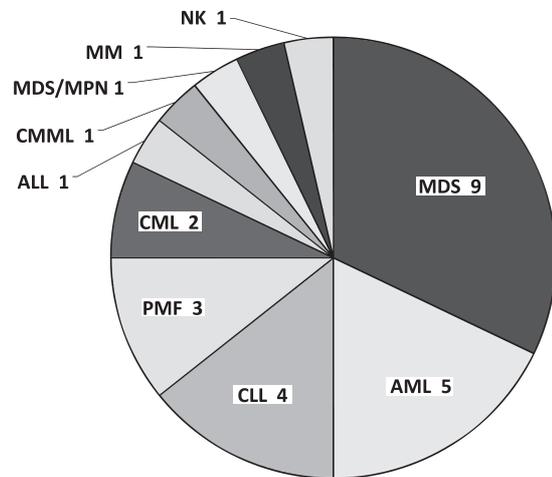


Fig. 6b 血液像が血液内科紹介の契機となった疾患

群はET（1例）、CML（1例）が、血液像群ではCML（2例）、PMF（3例）がみられ、血液像群の方が多傾向にあった（**fig. 6a, 6b**）。骨髄増殖性腫瘍は文字通り血球増加が主な所見となるが、血球増加は相当顕著でないと異常とは認識されにくい。例えばWBC増加については、5万/ μL 以上になると反応性より腫瘍性を強く疑うという報告⁴⁾があるものの、今回5万/ μL を超えたのは全体で2例のみであり、医療環境が充実した今日そこまでWBCが増加することは腫瘍性であっても稀である。またETについては、血小板100万/ μL 以上ともなれば血液腫瘍の推測は容易と思われるが、現在のWHO分類におけるETの基準は45万/ μL 以上であり⁵⁾、この程度なら炎症や術後、鉄欠乏性貧血などでもみられる。骨髄増殖性腫瘍は、幼弱顆粒球、好塩基球、有核赤血球、涙滴赤血球増加の有無などがキーポイントとなる⁵⁾ため、血液像データが不可欠と考えられる。

技師側の反省点として、Blast出現や偽ベルゲル核異常、好中性顆粒減少などの形態異常を結果報告していたが担当医に直接連絡していなかったため、血液腫瘍が疑われず発見が遅れてしまった例が2例（MDS、PMF各1例）みられた。本当に血液腫瘍

かどうか判断が難しい症例もあるが、技師側が間違いを恐れずに積極的に報告することが必要と考え、それ以降は血液腫瘍を疑った場合は必ず担当医に直接電話連絡するように改善している。

以上のように、血液腫瘍を見つけ出すには、CBC、血液像、生化学検査等の所見を前回値とも比較しながら総合的に判断するの必要があり、データを最初に目にする我々臨床検査技師の役割は大きいと考える。今後も患者さんが1日も早く治療が受けられる様に、血液腫瘍患者の検出に努力していきたい。

文 献

- 1) 丸山 大ほか：総合内科医と血液内科医とのクロストーク. *medicina* **55** : 1136-1142, 2018.
- 2) 岡田 定ほか：非血液専門医が血液診療にどう関わればよいか. *medicina* **51** : 396-405, 2014.
- 3) 高久史磨ほか：Lecture 15 白血病. 血液病学, 医学書院, 東京, 第3版, 181-194, 1993.
- 4) 矢内 充ほか：高度白血球增多症の臨床病理学的検討. *臨床病理* **46** : 228, 1998.
- 5) 小松則夫：骨髄増殖性腫瘍. WHO分類改訂第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学, 中外医学社, 15-53, 2019.

Characteristics of hematological neoplasms discovered outside a Department of Hematology

Yasunori MORIYAMA*, Takahiro SUGIHARA, Yukino MORIOKA, Takumi TAWA,
Aya TAHARA, Yasushi DOTEUCHI and Shizu TAKAHASHI

*Department of Clinical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

We made investigations into 50 hematological neoplasms patient who were discovered outside our Department of Hematology in order to know characteristics of them. The attending physician referred 17 patients who have an abnormal complete blood count (CBC) and 29 patients who have abnormal hemogram to the Department of Hematology. Compared with patients of abnormal hemogram, WBC, RBC, and Hb levels of abnormal CBC patients were significantly lower, and level of MVC were higher. There are more patients who have myeloproliferative neoplasms in the group of patients with abnormal hemogram than the group of patients who have abnormal CBC. Also, six patients were referred with acute leukemia though they undergo regular outpatient examinations, of whom 4 had not shown any abnormal results until immediately before referral, having had normal results at their previous examination. These findings suggested that it may be easier to notice an abnormality if the blood counts have decreased, but that if the blood counts have increased, then, unless the increase is extremely obvious, it is less likely to notice the abnormalities. Moreover, since abnormalities may not even show up on the CBC, we re-recognize that it is necessary to conduct hemogram examination in order to detect hematological neoplasms.