

見逃してはいけない血算

聖路加国際病院 血液内科・人間ドック科 部長 岡田 定

1. はじめに

血算は数ある臨床検査のなかでも最も基本的な検査です。“臨床検査のバイタルサイン”といっても過言ではありません。血算のちょっとした異常が重大な疾患を示唆していて、それを見逃すと重大事につながるということも少なくありません。

本稿では、まず「見逃してはいけない血算」を見逃さないポイントを、①貧血、②赤血球増加症、③血小板減少症、④白血球増加症についてまとめます。次に、「見逃してはいけない血算」の具体例を読み解きながら、「血算の診かたのコツ」を述べたいと思います。

2. 見逃してはいけない貧血

「見逃してはいけない貧血」を見逃さないポイントをあげます。

- ①貧血をみたら、平均赤血球容積 (MCV) と網赤血球 (RET) に注目する。
- ②小球性貧血 (MCV<80 fL) なら、まず鉄欠乏性貧血と二次性貧血を疑う。鉄欠乏性貧血なら原因検索を忘れない。
- ③MCV が経時的に低下していたら、鉄欠乏性貧血の合併を疑う。
- ④貧血が軽度なのに MCV が高度低下していたら、サラセミアを疑う。

- ⑤軽度大球性貧血 (MCV 100~120 fL) なら、肝疾患、甲状腺機能低下症、骨髓異形成症候群 (MDS)、アルコール多飲、網赤血球増加などを疑う。
- ⑥高度大球性貧血 (MCV>120 fL) なら、まず悪性貧血と胃切除後貧血を疑う。
- ⑦急性進行性の貧血で RET 増加があれば、まず急性出血と溶血性貧血を疑う。
- ⑧臥位の採血では立位や座位の採血より貧血気味になる (体位性偽性貧血)¹⁾

貧血の鑑別に最も重要なのは MCV ですが、「MCV による貧血の鑑別」を表1に示します。小球性貧血で最も多いのは鉄欠乏性貧血と二次性貧血です。サラセミアは意外に多い疾患ですがよく見逃されています。正球性貧血で多いのは出血性貧血と二次性貧血です。大球性貧血のなかで、MCV>120 fL なら巨赤芽球性貧血 (特に悪性貧血と胃切除後) を疑います。

貧血の鑑別で MCV に次いで重要なのは RET です。「RET による貧血の鑑別」を表2に示します。

RET が増加していれば、まず急性出血と溶血性貧血を疑います。高度減少していれば、赤芽球癆を疑います。急性赤芽球癆の原因としてパルボウイルス感染症が有名です。

見逃してはいけない貧血の具体例を示します。

症例1：71歳男性，労作時息切れ

半年前から心窩部や右季肋部の違和感があり、3ヵ月前から疲れやすさと労作時息切れあり。

岡田 定 (おかだ さだむ)。昭和56年大阪医科大学卒業。
主研究領域：血液疾患一般、予防医療

本編は平成28年10月9~10日に東京都で行われた第30回日本臨床内科医学会での講演を整理、要約したものである。

表 1 MCV による貧血の鑑別

小球性貧血 (MCV<80)	正球性貧血 (MCV 80~100)	大球性貧血 (MCV>100)
1) 鉄欠乏性貧血 2) 二次性貧血 悪性腫瘍, 感染症 膠原病, 肝疾患 腎疾患, 内分泌疾患 低栄養, 妊娠 3) サラセミア 4) 鉄芽球性貧血	1) 出血性貧血 2) 溶血性貧血 3) 骨髓低形成 再生不良性貧血 赤芽球癆 4) 二次性貧血 5) 白血病 6) 骨髓異形成症候群 7) 多発性骨髓腫	1) 巨赤芽球性貧血 ビタミン B ₁₂ 欠乏 (悪性貧血, 胃切除後) 葉酸欠乏 2) 肝疾患, 甲状腺機能低下症 3) 網赤血球増加 急性出血, 溶血性貧血 4) 白血病 5) 骨髓異形成症候群 6) 抗腫瘍剤使用 7) アルコール多飲

表 2 RET による貧血の鑑別

増加	正常～減少	高度減少
急性出血, 溶血 貧血からの回復期	骨髓疾患 骨髓低形成 造血器腫瘍 二次性貧血 鉄・ビタミン B ₁₂ ・葉酸欠乏 薬剤性	赤芽球癆

WBC 5,600/ μ L, Hb 6.2 g/dL, MCV 67.7 fL, PLT 30.3 万/ μ L

ヘモグロビン 6.2 g/dL の高度の貧血があります。3ヵ月前からの疲れやすさと労作時息切れは、貧血が原因だと思われます。貧血をみたら MCV と RET に注目することが重要ですが、MCV 67.7 fL (<80 fL) と高度の小球性貧血です。

以上の所見からまず鉄欠乏性貧血が疑われます。鉄欠乏性貧血の診断のポイントはフェリチンの低下 (<12 ng/mL) です。本例のフェリチンは 6.3 ng/mL であり、鉄欠乏性貧血と確定診断しました。

本例の診断で最も重要なことは鉄欠乏性貧血の診断ではありません。鉄欠乏性貧血の原因を診断することです。71 歳の高齢者にみられる鉄欠乏性貧血で、半年前から心窩部や右季肋部の違和感も

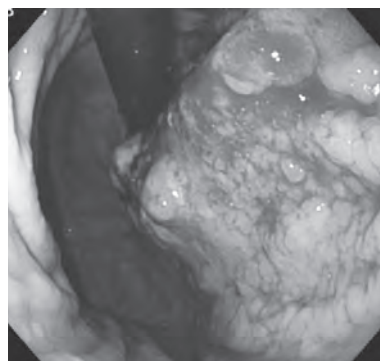


図 1 上部消化管内視鏡
進行胃癌 (ボルマン 2 型) からの出
血を認める

ありますから、最も疑うべき原因は胃癌や大腸癌からの出血です。

本例の最終診断は、肝臓とリンパ節への転移を伴う進行胃癌でした (図 1, 図 2)。

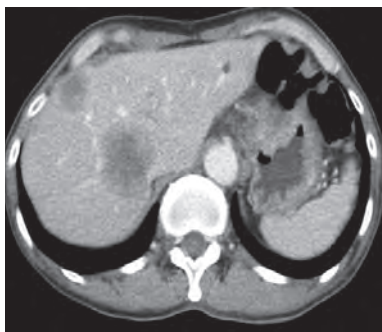


図 2 腹部 CT
多発性の肝転移，リンパ節転移を認める

見逃してはいけない貧血をもう一例示します。

症例 2：72 歳男性，原因不明の貧血，体重減少

3 ヶ月前から食欲不振と 15 kg の体重減少あり。上・下部内視鏡検査で出血源なく，胸腹部 CT でも異常なし。

2 ヶ月前：WBC 4,200/ μ L，Hb 12.1 g/dL，MCV 114.2 fL，PLT 19.4 万/ μ L

今回：WBC 4,300/ μ L，Hb 9.7 g/dL，MCV 121.7 fL，PLT 20.5 万/ μ L

ヘモグロビンは，2 ヶ月で 12.1 g/dL から 9.7 g/dL まで低下しています。貧血をみたら MCV と RET に注目することが重要ですが，MCV は 114.2 fL から 121.7 fL まで高度に増加しています。高度大球性の貧血（MCV > 120 fL）をみれば，まずビタミン B₁₂ 欠乏性貧血である悪性貧血と胃切除後貧血を疑います。本例では胃切除はしていませんので悪性貧血が最も考えられます。

悪性貧血ではハンター舌炎による味覚障害や食欲不振で，しばしば高度の体重減少をきたします。貧血＋体重減少から消化管悪性腫瘍とよく間違われます。もし消化管悪性腫瘍で慢性出血が原因の貧血なら，小球性（鉄欠乏性）貧血になり高度大球性の貧血にはならないはずで。

本例は，ビタミン B₁₂ 製剤の投与開始後 1 ヶ月で貧血は消失し，数 ヶ月で体重は元に戻りました。



3. 見逃してはいけない赤血球増加症

「見逃してはいけない赤血球増加症」を見逃さないポイントをあげます。

- ①赤血球増加症で白血球と血小板が正常なら，ストレス赤血球増加症を疑う。
- ②赤血球だけでなく白血球も血小板も増加（汎血球増加症）なら，真性赤血球増加症を疑う。

見逃してはいけない赤血球増加症の具体例を示します。

症例 3：37 歳男性，赤血球増加症

人間ドックで赤血球増加症を指摘された。自覚症状はない。

WBC 6,000/ μ L，Hb 18.6 g/dL，Ht 55.8%，MCV 87.3 fL，PLT 14.0 万/ μ L

ヘモグロビン 18.6 g/dL，ヘマトクリット 55.8%の赤血球増加症（多血症）があります。白血球と血小板は正常であり，ストレス赤血球増加症を疑います。

赤血球増加症をみたら，①相対的赤血球増加症（ストレス赤血球増加症，脱水），②真性赤血球増加症，③二次性赤血球増加症を鑑別する必要がありますが，圧倒的に多いのが①相対的赤血球増加症です。その特徴は，白血球・血小板はほぼ正常で，低酸素血症を呈する基礎疾患がないことです。

相対的赤血球増加症の原因として最も多いのは，喫煙と飲酒です。喫煙や飲酒により慢性的な血液濃縮が生じて見かけ上の赤血球増加症を呈します。本例はその典型例でした。放置すれば心筋梗塞や脳梗塞を誘発することになり，生活習慣病としての対応が重要です。



4. 見逃してはいけない血小板減少症

「見逃してはいけない血小板減少症」を見逃さないポイントをあげます。

表 3 血小板減少症の鑑別疾患

1) 骨髄での産生低下
巨核球の低形成
再生不良性貧血
ウイルス感染症
骨髄浸潤 (癌の転移, 急性白血病, 骨髄異形成症候群など)
抗癌剤や放射線照射の副作用
先天性血小板減少症
無効造血
巨赤芽球性貧血 (ビタミン B ₁₂ または葉酸欠乏症)
発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)
骨髄異形成症候群 (MDS)
2) 末梢での破壊・消費の亢進
免疫学的機序
特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) ※
全身性エリテマトーデス (SLE)
薬剤性血小板減少症 (キニン, サルファ剤など)
輸血後紫斑病
血栓性
播種性血管内凝固症候群 (DIC)
ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT)
抗リン脂質抗体症候群 (APS)
血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)
溶血性尿毒症症候群 (HUS)
3) 脾臓での貯蔵 (分布の異常)
肝硬変
特発性門脈圧亢進症
4) その他
EDTA 依存性偽性血小板減少症
大量出血による血小板喪失
大量輸血による血小板希釈

下線は比較的多い疾患 ※ITP は免疫性血小板減少症ともいわれる

- ①血小板減少症で出血傾向がないときや血小板凝集像があるときは, 偽性血小板減少症を疑う.
- ②血小板減少症だけで白血球と血小板が正常なら, まず免疫性血小板減少症 (ITP), 次に偽性血小板減少症, 肝硬変, 播種性血管内凝固症候群 (DIC), 薬剤性, 先天性血小板減少症, 全身性エリテマトーデス (SLE) を疑う.
- ③血小板減少症で FDP (D ダイマー) の増加が

あれば, まず DIC を疑う.

- ④血小板減少症で貧血, リンパ球減少があれば, まず SLE を疑う.

- ⑤高度の血小板減少症で貧血, RET 増加があれば, 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP), 溶血性尿毒症症候群 (HUS), エバンズ症候群を疑う.

血小板減少をきたす主な機序は, ①骨髄での産生低下, ②末梢での破壊・消費の亢進, ③脾臓での貯蔵です. 「血小板減少症の鑑別疾患」を表 3 に示します.

見逃してはいけない血小板減少症の具体例を示します.

症例 4 : 66 歳女性, 全身性の疼痛, 出血傾向

3ヵ月前から腰痛が出現し, 胸背部にも疼痛が広がり, 数週間前からは口腔内粘膜下出血, 全身性の紫斑を認めるようになった.

WBC 7,200/ μ L (My 1.5, Mt 1.5, St 2.5, Sg 61.5, Ba 1.5, Ly 21.0, Mo 10.5%), Hb 11.4 g/dL, MCV 83.4 fL, PLT 7.7 万/ μ L

血小板が 7.7 万/ μ L と血小板減少症があります. 口腔内粘膜下出血, 全身性の紫斑と高度の出血傾向がありますが, 血小板減少だけでは説明できず, 凝固異常の存在も疑われます. 全身性の疼痛があり, 白血球分画で骨髄球 1.5%や後骨髄球 2.5%の幼若好中球を認めることから, 悪性腫瘍の骨・骨髄転移が疑われます. 以上から最も疑うべき病態は, 悪性腫瘍に伴う DIC です.

FDP 168.0 μ g/mL (0~5.0), D ダイマー 13.0 μ g/mL (~1.0) と増加があり, DIC と確定診断しました. 胸腰椎 MRI では図 3 のように胸腰椎に多発性の転移巣を認めました. 上部消化管内視鏡で胃癌が判明し, 骨髄検査で胃癌の骨髄転移も確認されました.

見逃してはいけない血小板減少症をもう一例示



図 3 胸腰椎 MRI
胸腰椎に多発性の転移巣を
認める

します。

症例 5：83 歳男性，高度血小板減少

全身状態は良好だが，血尿，黄疸，高度の血小板減少があり入院。バイタルサインに問題は無いが前胸部と下腿に点状出血あり。

WBC 4,200/ μ L (分画正常)，Hb 10.8 g/dL，MCV 97.0 fL，PLT 0.8 万/ μ L，RET 2.2%，PT-INR 1.32，FDP 3.1 μ g/mL，T-Bil 11.7 mg/dL，I-Bil 10.8 mg/dL，LDH 810 IU/L，BUN 36.7 mg/dL，Cr 0.79 mg/dL

血小板が 0.8 万/ μ L と高度の血小板減少症があります。ヘモグロビン 10.8 g/dL と軽度の貧血があり，RET 2.2% の軽度増加，間接ビリルビン 10.8 mg/dL，LDH 810 IU/L の高値から，溶血性貧血が考えられます。PT-INR 1.32，FDP 3.1 μ g/mL と正常で，DIC は否定されます。BUN 36.7 mg/dL と軽度の腎障害があります。

高度の血小板減少症，溶血性貧血，腎障害からは，TTP，HUS，エバンス症候群 (ITP + 自己免疫性溶血性貧血；AIHA) が疑われます。クームズテストは直接・間接とも陰性で AIHA は否定的であり，末梢血スミアで図 4 のような破碎赤血球を認め，TTP と診断しました。すぐに血漿交換を

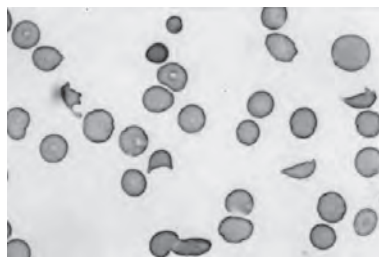


図 4 末梢血
破碎赤血球を認める

開始し，血小板は 3 日後 7.3 万/ μ L，6 日後 18.3 万/ μ L と改善しました。

後日，ADAMTS13 活性の低下とインヒビター陽性が判明し，TTP の診断が確定しました。

TTP は血漿交換療法が遅れると致命傷になる可能性が高く，まさに見逃してはいけない疾患です。

5. 見逃してはいけない白血球増加症

「見逃してはいけない白血球増加症」を見逃さないポイントをあげます。

- ①数年来の白血球増加症で白血球分画正常なら，まず喫煙を疑う²⁾。
- ②慢性の白血球増加症で好塩基球増加，骨髓球や後骨髓球の出現があれば，まず慢性骨髄性白血病 (CML) を疑う。
- ③高度の白血球増加症で貧血，血小板減少があれば，まず急性白血病を疑う。
- ④慢性の白血球増加症でリンパ球増加があれば，まず慢性リンパ性白血病 (CLL) を疑う。

見逃してはいけない白血球増加症の具体例を示します。

症例 6：71 歳男性，労作時息切れ

6 年前に冠動脈バイパス術，4 年前に大腸癌の治癒的手術を受け，外来でフォローされていた。全身状態は良好だった。

3 年前：WBC 14,500/ μ L (My 0.5，Sg 80.0，

Eo 0.5, Ba 3.5, Ly 12.0, Mo 3.5%), Hb 13.6 g/dL, PLT 31.1 万/ μ L, CRP 正常

4ヵ月前: WBC 20,000/ μ L (My 3.5, Mt 1.0, Sg 77.0, Eo 1.0, Ba 4.0, Ly 11.5, Mo 2.0%), Hb 13.8 g/dL, PLT 30.3 万/ μ L, CRP 正常

白血球は3年前が14,500/ μ L、4ヵ月前が20,000/ μ Lであり、慢性の白血球増加症があります。全身状態は良好でCRPも正常なことから、感染症や癌による反応性白血球増加症は否定的です。ここで注目すべきは白血球分画です。分葉核球が増加しているだけでなく、3年前から骨髓球0.5%が出現し、好塩基球3.5%の増加があります。4ヵ月前には、骨髓球3.5%、後骨髓球1.0%、好塩基球4.0%とさらに増加しています。

慢性の白血球増加症で好塩基球増加、骨髓球や後骨髓球の出現があれば、まずCMLを疑います。しかし、本例ではCMLは疑われることなくずっと見逃されていました。そして、慢性期から急性転化を起こしてはじめてCMLと診断されました。CMLは、イマチニブなどの分子標的薬を慢性期で開始すれば予後良好ですが、急性転化期にいたると予後不良になってしまいます。

3年前から血算はいつも慢性期のCMLを示唆していただけに残念です。



6. おわりに

血算は日常診療で最も頻用されている臨床検査です。毎日の多くの血算のなかに「見逃してはいけない血算」が紛れ込んでいます。臨床上重大な

情報を示唆している「見逃してはいけない血算」を、どうか見逃さない目を養っていただきたいと思います。

血算を診る力は、心電図や胸部X線写真を読む力と同様にあるいはそれ以上に、臨床内科医にとって重要なはずで、本稿が血算を診る力をつけるきっかけになれば幸いです。

著者のCOI開示: 本論文において開示すべき利益相反関係なし。

文 献

- 1) Jacob G, et al : Mayo Clin Proc. 80 : 611-614, 2005
- 2) Higuchi T, et al : Prev Med Rep. 4 : 417-422, 2016
- 3) 岡田 定: 誰も教えてくれなかった 血算の読み方・考え方. 医学書院, 東京, 2011
- 4) 非血液専門医のための血液診療. Medicina, 51 (3), 2014
- 5) 岡田 定 (編): あなたも名医! 貧血はこう診る. 日本医事新報社, 東京, 2014
- 6) 岡田 定 (編著), 樋口敬和, 森慎一郎 (著): レジデントのための 血液診療の鉄則. 医学書院, 東京, 2014
- 7) 大野辰治: Generalist 血液内科診療のススメ. 金芳堂, 京都, 2015
- 8) 永井良三 (監修), 神田善伸 (編集): 血液科研修ノート. 診断と治療社, 2016
- 9) 木崎昌弘 (編): カラーテキスト血液病学 第2版. 中外医学社, 東京, 2013
- 10) 日本血液学会 (編): 血液専門医テキスト 第2版. 南江堂, 東京, 2015
- 11) 宮崎 仁 (編): 血液疾患診療ナビ 第2版. 南山堂, 東京, 2016
- 12) 岡田 定: 見逃してはいけない血算. 日経BP社, 東京, 2016