

**アウエル小体 (Auer's body)** : Auer 小体を参照。

## 亜型 (subtype)

一般的に、正常と異なる表現型を呈するものを変異型 (variant) と称するが、**ABO 血液型**において、遺伝的に血液型抗原の性状に異常を認める変異型を亜型 (あがた) と呼ぶ。赤血球の抗原量が減少しているもの、血清中に抗 A<sub>1</sub> 抗体などの**不規則抗体**を保有するもの、分泌型であれば唾液中の型物質に違いを認めるものなどがある。典型的な ABO 亜型は、**血液型糖転移酵素**をコードする遺伝子の変異により糖転移酵素活性が低下し、赤血球上の A 抗原あるいは B 抗原の抗原決定基数が減少するために、赤血球の抗原性が減弱するものである。**ABO 血液型検査**のオモテ試験において、亜型では、抗 A 血清あるいは抗 B 血清に対して凝集が認められないか極めて弱い反応であり、O 型と判定される可能性がある。ウラ試験では、A<sub>1</sub> 血球あるいは B 血球に対する反応はほぼ正常であり、**オモテ試験とウラ試験の不一致**を呈する。また、オモテ試験では、抗 A 血清あるいは

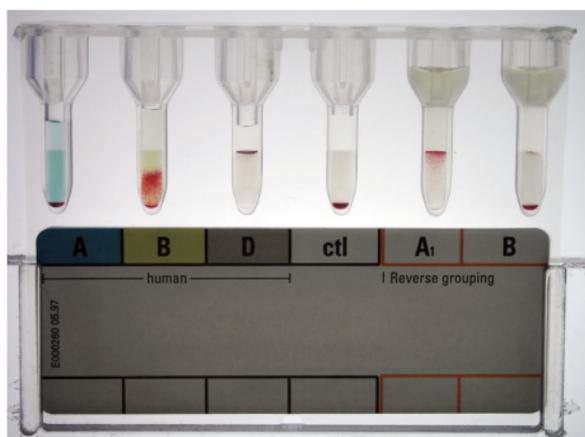


図 1 B 型亜型 (B3, カード法)

抗 B 血清との反応において，凝集する細胞集団と凝集しない細胞集団とが混在（mixed field agglutination）する異常な凝集像を呈する場合がある．検査法として，通常の試験管法よりも**カラム凝集法**のほうが部分的な凝集反応を検出しやすい（図 1）．亜型を確定するためには，赤血球と各種抗血清（抗 A，抗 B，抗 H，抗 A<sub>1</sub>）との反応性，血清中の不規則抗体（抗 A，抗 B，抗 A<sub>1</sub>，抗 H・抗 HI）の有無，糖転移酵素活性，唾液中の ABH 型物質（分泌型の場合）の有無を加味して判定する．さらに，必要があれば，家系調査による遺伝的背景も考慮に加え総合的に判断する．亜型には，A 亜型，B 亜型，AB 亜型などがある．日本人に検出される A 亜型には，A<sub>1</sub>，A<sub>2</sub>，A<sub>3</sub>，A<sub>x</sub>，A<sub>m</sub>，A<sub>e1</sub> 型，B 亜型には，B<sub>3</sub>，B<sub>x</sub>，B<sub>m</sub>，B<sub>e1</sub> 型があり，A 亜型よりも B 亜型が多いとされている．ABO 血液型検査において，オモテ試験とウラ試験の結果が一致しない（**ランドシュタイナーの法則**に従わない）事例の代表的なものである．

## 悪性リンパ腫（malignant lymphoma）

悪性リンパ腫は，リンパ系造血前駆細胞が腫瘍化した**急性リンパ性白血病（ALL）**とは異なり，成熟リンパ球が腫瘍性に増殖する疾患であり，**ホジキンリンパ腫**と**非ホジキンリンパ腫**に大別される．非ホジキンリンパ腫は，腫瘍形成型のリンパ系腫瘍において，ホジキンリンパ腫を除いたものをいう．日本におけるホジキンリンパ腫の発生頻度は，人口 10 万人当たり年間 0.5 人程度と低いことから，悪性リンパ腫の 90 % 以上は非ホジキンリンパ腫である．悪性リンパ腫は，主たる病変部位の違いにより“リンパ節性リンパ腫”と“節外性リンパ腫”に大別され，後者については，発生頻度に差があるもの

の、リンパ組織が存在するほぼすべての臓器から発生しうる。悪性リンパ腫の診断は、リンパ節などの“腫瘤”を生検し、病理組織診断に基づいた病型分類を行う。生検部位について、鼠径リンパ節や腋窩リンパ節は反応性腫大をきたすことがあり、全身のリンパ節腫脹を認める場合には、頸部リンパ節の生検を行うことが望ましい。針生検のみの病理組織検査は診断には不十分であり、原則として、開放生検を行う。生検により得られた組織検体の一部は、ホルマリン固定パラフィンブロックから薄切標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色による病理組織診断に加え、免疫組織化学検査を行って細胞系列を同定する（B細胞性、T細胞性など）。残りの組織検体から細胞を分離して浮遊細胞に調製し、**急性白血病**と同様に、フローサイトメトリーを用いた細胞表面マーカー、染色体分析、遺伝子検査を行うことが望ましい。また、悪性リンパ腫において、病変の広がり把握する病期分類は、治療法の選択および予後の予測に大きく影響するため、病型分類と同様に極めて重要である。悪性リンパ腫の病期分類は、ホジキンリンパ腫に対して開発された **Ann Arbor 分類** が非ホジキンリンパ腫に対しても用いられている。悪性リンパ腫の臨床病期を決定するためには、病歴と理学所見、**全血算**、生化学検査（ $\beta_2$ ミクログロブリン、可溶性インターロイキン（IL）-2受容体を含む）、胸部X線検査、頸部・胸部・腹部・骨盤CT検査、MRI検査、FDG-PET検査、必要に応じて上部・下部消化管内視鏡検査、骨髓穿刺・生検を行う必要がある。ウイルス検査も重要であり、**B型肝炎ウイルス（HBV）**では、HBVキャリアあるいはHBV感染の既往がある患者（HBs抗原陰性、HBs抗体あるいはHBc抗体陽性）において、抗がん剤、副腎皮質ステロ

イド剤、**リツキシマブ**、**造血幹細胞移植**など強力な化学療法と免疫抑制剤の投与を受けた場合に、HBVの再活性化によるB型肝炎が発症することがあり注意が必要である。**ヒトTリンパ向性ウイルスI型 (HTLV-I)**は**成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL)**の原因ウイルスであるが、悪性リンパ腫の診断において、患者がT細胞リンパ腫でHTLV-I抗体陽性と判明した場合に、その時点ではATLLと診断することはできない。その腫瘍がATLL (HTLV-I関連)と診断するためには、腫瘍組織の一部を検体としてDNAを抽出し、サザンブロット法によりクローン性 (HTLV-Iプロウイルスのインテグレーション)を検出する必要がある。**ヒト免疫不全ウイルス (HIV)**は**後天性免疫不全症候群 (AIDS, エイズ)**の原因ウイルスであるが、エイズ発症期において、CD4陽性リンパ球数が50/ $\mu$ L以下になると、**サイトメガロウイルス**感染症や非定型抗酸菌症、**カポジ肉腫**や中枢神経系の悪性リンパ腫などを発症する。治療法として、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫では使用される抗がん剤の種類が異なること、非ホジキンリンパ腫では化学療法に加え造血幹細胞移植が行われることがあり、ホジキンリンパ腫の早期例では放射線療法の併用が行われるなど違いがあり、その意味でも病型分類と病期分類は極めて重要である。

## **アデノシン二リン酸 (adenosine diphosphate : ADP)**

ADPは、プリン塩基であるアデニンにリボースが結合したアデノシンを基本構造として、リボースにリン酸基が2分子連続して結合したヌクレオチドで、**アデノシン三リン酸 (ATP)**よりもリン酸基が1分子少ない。リン酸基は高エネルギーリン酸結合をとっており、

ATPからADPとリン酸基に分かれる際に放出されるエネルギーは、生体内における主要なエネルギー源となっている。ADPは、ATPアーゼ(ATPase)の作用によるATPの加水分解、およびアデニル酸キナーゼ(リン酸基転位酵素)の作用によるアデニル酸(AMP)のリン酸化によって生成される。血小板には、 $\alpha$ 顆粒、濃染顆粒、リソソームなどの膜状の顆粒、および開放小管系と呼ばれる細胞小器官が存在する。 $\alpha$ 顆粒内には、血小板第4因子、フィブリノゲン、フォン・ヴィレブラント因子、血小板由来増殖因子(PDGF)など多くのタンパク質が存在する。濃染顆粒は $\delta$ 顆粒とも呼ばれ、顆粒内に蛋白質は存在せず、ADP、ATP、セロトニン、カルシウムイオンなどが存在する。血小板が活性化すると、これらの細胞小器官が機能して、顆粒内の物質を細胞外へ放出する。放出される顆粒内物質として、トロンビンやADPはそれぞれ特異的な細胞内のシグナル伝達系を介して血小板を活性化する。また、血小板のアラキドン酸カスケードにおいて生成されたトロンボキサン $A_2$ (TXA $_2$ )は、血小板のTXA $_2$ 受容体に結合して他の血小板を活性化する。活性化した血小板は、ADPやTXA $_2$ などを放出することで、他の多数の血小板をさらに活性化する。

### アデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate : ATP)

ATPは、基本構造であるアデノシンのリボースに3分子のリン酸が結合し、2個の高エネルギーリン酸結合を有する化合物のことである。ATPは生体内に広く分布し、リン酸1分子が分離したり結合したりすることで、エネルギーの放出や貯蔵、物質の代謝や合成において、重要な役割を果たしているヌクレオチドである。リ