

血液内科

ただいま診断中!

第2版

渡邊純一

TMG あさか医療センター
血液内科

Outpatient

はじめての 血液外来

今日は K 医師の初めての外来の日です。N 医師は K 医師のバックアップに入ります。



K 医師: これから外来を行うにあたって、何か注意すべきことがありますか?



N 医師: 「言葉遣い」です。外来の患者さんとはまだ人間関係が築けていないので、入院患者さん以上に注意が必要です。



診断などにおいてはいかがでしょうか?



第一に主訴と疫学情報をリンクさせること。例えば若い汎血球減少であれば、MDS より再生不良性貧血の可能性 (20 代と 60~70 代に peak) を考えるし、若いリンパ節腫脹だと所見にもよるけど、悪性疾患かどうか……悪性の可能性が高そうであれば若年者に多いリンパ腫の可能性を考えるなどです。

Point

どの疾患でもそうですが、疫学情報と症状・所見から検査前の診断確率を上げていきます。本書ではその情報を載せていきます。



なるほど。重要ですね。



他に緊急性の高い疾患を見逃さないこと。疾患だけでなく病状なども。



例えばどのような疾患でしょうか?



逆に聞くけど、どのような疾患を見逃したくないですか? もしくは入院させたいですか?



まず、急性白血病でしょうか。

Point

急性白血病は緊急性が高い疾患の一つです。

特に腫瘍量が多い場合、発熱や DIC を伴う場合は当日入院が必要です。



そうですね。白血病は多くの場合はすぐ入院になります。入院ができないようであれば、入院診療ができる施設を探す必要があります。他に入院させたい場合は？



輸血が必要な高度の貧血がある場合でしょうか。



Hb 7g/dL が輸血の基準だから、輸血の必要性という意味では目安になるでしょうか。ただ、輸血は対症療法でしかないので、症状がないならば Hb 6g/dL とかでも外来で診ることが可能です。冠動脈疾患、心不全などがないかも確認してください。

Point

輸血の基準（詳細は血液製剤の使用指針を参照）

- 赤血球輸血：7g/dL が目安。症状によります。
- 血小板輸血：原因によります。抗癌剤使用時 1 万 / μL を維持します。

MDS, AA など 0.5 万 / μL を目安とし、出血がある際には実施します。



あと発熱性好中球減少症 (FN) のときです。



好中球減少期間が短い軽症ならば外来でも対応ができますが、基本的には入院にした方が危なくはないですね。他には？



骨髄腫のときの臓器障害、高カルシウム血症などです。



そうですね。**高カルシウム血症などは緊急性が高い**ですね。成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATLL) でもよく起きるので、疑っている場合は必ず確認するように。他には？

Point

高カルシウム血症や腎障害は骨髄腫、ATLL では注意する必要があります。



高腫瘍量の疾患でしょうか。増殖速度が速いような……。



白血病も含め、高悪性度の悪性リンパ腫なども入院が早い方がよいですね。



出血症状を伴っている血小板減少、凝固異常のときはどうでしょうか？



ITPで血小板数が1万/ μ L未満のとき、DICや血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)のときなど緊急性が高いものは多いですね。

Point

他にも後天性血友病や von Willebrand 病など。

PubMedで“hematological emergency”でTTPや電撃性紫斑病が出ます。



高度の汎血球減少。重症再生不良性貧血を疑うような。



その場合はMDSや白血病なども可能性がありますね。他にありますか？



……出てきません。



あとは神経症状を伴っている(脊髄の圧迫・中枢神経浸潤)、腫瘍崩壊が疑われるとき。まあ、血液疾患でなくても入院させるようなときですね。**基本的に入院させるべき人を入院させることができれば**いいです。待てる人であれば外来終わったあとに必死に調べて、当てはまる鑑別を確認して診断を確定すればよいのですから。

まとめ

- 血液内科の外来で緊急性が高い疾患：
 - ・急性白血病・高悪性度リンパ腫などの増殖速度の速い疾患
 - ・高度の汎血球減少を認める疾患
 - ・出血症状を呈する出血性疾患
 - ・高カルシウム血症を呈している患者
 - ・発熱性好中球減少症の患者
- 緊急性の高い患者の入院判断ができることが重要。
- 緊急性が高くなくとも重要な疾患は多いので、鑑別ができるように検査を進めていければ大丈夫。

Column ①

内科専門医，血液専門医などのサマリー作成

これから専門医などを取得する方々は受け持ち患者の「サマリー」を作成し提出することになります。サマリー作成のポイントを書いていきますと「症例の選択」がすべてになります。これらのサマリーで求められていることは「一般的に知られていることをきちんと理解し，対応できる能力がある」ことです。

珍しい疾患ではなく，「よく診る疾患」で「標準治療」を行っており，その中でこの患者さんに当てはまる「アクセント」が1つか2つある……というのがよいと思います。わかっていない珍しい疾患をサマリーで出しても「これは正しいことをしているのかどうか，判断ができない」ということになります。

例えば僕の血液専門医試験のサマリーは「遺伝性球状赤血球症」を成人で診断した患者さんの「脾摘の適応」に関して考察しました。一般的な脾摘の適応を記載した後，腹腔鏡下手術がよいのか開腹手術の方がよいのか，それらの違いなどに関して書きました。そして「この患者さん」ではどうだったのか……ということに記載しています。

おそらく症例の選択を間違えずに「何を求められているのか」「何を示せばよいのか」を意識して書けば，落第点にはならないと思いますのでがんばってください。

第 1 章

赤血球系 (貧血を伴う疾患)

貧血の鑑別を行うにあたり、最も重要な要素は「造血障害」なのか「消費の亢進」なのかを判断することです。溶血性貧血や出血による貧血であれば、基本的には「網状赤血球の増加」が認められます。

例外としては溶血性貧血にパルボウイルス B19 などの感染が併発し aplastic crisis のような状態になった場合や、急性期（網状赤血球が血液中に出てくるまで 1 週間くらいかかります）があります。

そういった例外を除いて、「貧血の割に網状赤血球が少ない」と判断した場合は、造血障害型の貧血になります。

造血障害型の貧血は、小球性貧血、大球性貧血、正球性貧血などと分類されていきます。小球性の鑑別は「鉄・TIBC・フェリチン」を中心に行っていきます。大球性貧血の代表とされるビタミン B₁₂ 欠乏性貧血では芽球がないこと・LDH の著増がポイントになります。正球性貧血の中では「赤血球のみ」の減少である赤芽球癆、他の血球の異常を伴う可能性がある再生不良性貧血、骨髄異形成症候群の鑑別、その他の疾患を挙げていきます。

溶血性貧血では主に自己免疫性溶血性貧血と発作性夜間血色素尿症を記載していきます。

1-1 小球性貧血

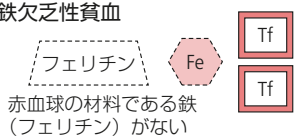
Summary: 診断に必要な知識

小球性貧血の鑑別

	鉄欠乏性貧血	サラセミア	慢性炎症に伴う貧血
頻度	多い	受診は稀	不明
有病率 ^{1, B)} (サラセミア: 保因者)	20~49 歳 女性 19.8~26.6% 12~89 歳 女性 8.5%	βサラセミア 1000 人に 1 人 αサラセミア 3500 人に 1 人	不明
血清鉄 (Fe)	↓	↑	↓
UIBC	↑	↓	↓
TIBC	↑	→ or ↓	↓
Tf saturation	↓↓	↑	様々
フェリチン	↓↓↓	↑	↑
診断基準	フェリチン 12ng/mL 未満	ヘモグロビン分画, 鉄欠乏除外	基礎疾患 + 上記検査 結果より

Tf: トランスフェリン, Tf saturation: トランスフェリン結合鉄の割合

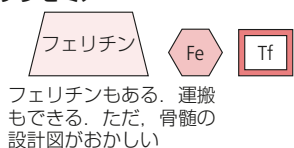
鉄欠乏性貧血



材料がない。1 個ずつは Hb 少なめで出荷しよう

○ ○ 骨髓の気持ち

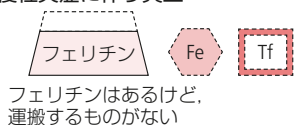
サラセミア



え？ 僕は生まれてから、この大きさの赤血球しか作ってないよ？

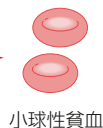
○ ○ 骨髓の気持ち

慢性炎症に伴う貧血



材料はあるけど Tf ないの？ 材料運搬が始まるまで少し抑えよう

○ ○ 骨髓の気持ち



何らかの理由でヘモグロビンが作れないので、細胞質が小さくなる

鉄欠乏性貧血

- **出血源検索:**
 - ・女性の生理，子宮筋腫や内膜症などの過多月経の原因検索.
 - ・**消化管出血の検索** (便潜血)，特に腫瘍性疾患 (胃癌，大腸癌).
 - ・尿路系の出血: 尿潜血
- 妊娠・出産に伴うもの，授乳中: 鉄の需要増加.
- 摂食不良，偏食，胃切除後など吸収の問題.
- その他: 運動によるもの，成長期など.

サラセミア

- 保因者数が多いが，発症数は少ない.
- ヘモグロビンを形成するグロビン鎖 4 量体 (α 鎖， β 鎖， γ 鎖， δ 鎖， ε 鎖) の異常により生じる.
- 一般には，HbA ($\alpha_2\beta_2$) が 96~97%，A2 ($\alpha_2\delta_2$) が 3%，HbF ($\alpha_2\gamma_2$) が 1%未滿だが，サラセミアでは β 鎖の産生異常のため，HbA2 や HbF の割合が増える.
- α サラセミアは ($-\alpha/\alpha\alpha$) の無症候性保因者，($---/\alpha\alpha$) ($-\alpha/-\alpha$) の保因者，($---/-\alpha$) の HbH 病がある. α 鎖がまったく作れない場合は胎生致死.
- β サラセミアは点突然変異が多い. β グロビンがまったく作れないもの，産生低下をきたすものがあるが，2つの遺伝子の片方が正常であることが多いため，日本では軽症型が多い.
- 軽症サラセミアの Hb 平均値は 11.4g/dL と報告されており，成人で診断されるもののほとんどは症候性サラセミアではなく，貧血を主訴に受診することは稀.
- **サラセミアインデックス = $MCV \times 10^6 / RBC$** . サラセミアインデックス < 13 ではサラセミアを疑う.
- ヘモグロビン分画が保険適用外になったが，HbA1c を測定する際に HbA2 や HbF も測定できるので活用するとよい.

慢性炎症に伴う貧血

- マクロファージ活性化による赤血球寿命の短縮 (120 日 \rightarrow 60~90 日).
- 炎症性サイトカイン (IL-1, TNF- α など) による EPO 産生の抑制.
- 炎症性サイトカインによる EPO 受容体発現減少，アポトーシス誘導.
- ヘプシジン産生亢進による鉄の利用障害 (図).
- 慢性炎症に伴う貧血に鉄欠乏が合併した場合，Tf saturation が 20%未滿になる.