

血液部門

精度管理事業委員

内山 雅宇
名古屋医療センター

実務委員

清水	宏伸	愛知医科大学附属病院
伊藤	淳治	名古屋市立緑市民病院
椎野	由裕	藤田保健衛生大学病院
牧	俊哉	名古屋第一赤十字病院

血液検査の精度管理調査

【はじめに】

最近、血算の測定には多項目自動血球分析装置が使用され、その測定精度は技術革新により飛躍的な向上が図られている。しかし、分析装置に共通なスタンダードは存在しないため、機種間、施設間の差が生じていることが予想される。一方、白血球分類においても自動分析装置での測定が一般的となっているが、全ての検体に対して有効ではなく、目視分類が必要不可欠であり、分類基準の標準化が望まれている。そこで、平成 16 年度愛知県臨床検査精度管理調査血液部門では、標準化事業の一環として人新鮮血による血算精度管理調査と日常よく見られる細胞を中心としたフォトサーベイを行った。

【対象項目】

血算部門 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン濃度、血小板数、ヘマトクリット値、MCV、好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球、単球

形態部門 フォトサーベイ（白血球像および骨髓像）

【送付内容】

新鮮血液 2 本（血液 1、血液 2）

フォトサーベイ用写真 21 枚 20 設問

【実施方法】

サンプルの種類

血算部門：新鮮血液 2 本（血液 1、血液 2）

測定日：サンプル到着当日速やかに三重測定し平均値を測定日時とともに記入する。

測定方法と項目：室温に 15 分間静置後、静かに転倒混和ときりもみを繰り返し行い、よく混和し測定する。

また、血液検査精度管理調査測定条件調査書にも記入する。各設問に従って最も適切と思われるものを語群の中から 1 つ選択する。

フォトサーベイ

写真 1～19 について設問 1～19 に従い、細胞名等を回答する。

写真 20～21 について設問 20 に従い、病態を回答する。

【参加施設】

平成 16 年度愛知県臨床検査精度管理調査参加 102 施設中、血液部門への参加は 97 施設であった。そのうち、フォト部門への参加は 91 施設であった。なお、愛知県医師会精度管理参加 30 施設中、血液部門への参加は 23 施設であった。

血算部門

【調査結果および解説】

①全体評価

Sample1

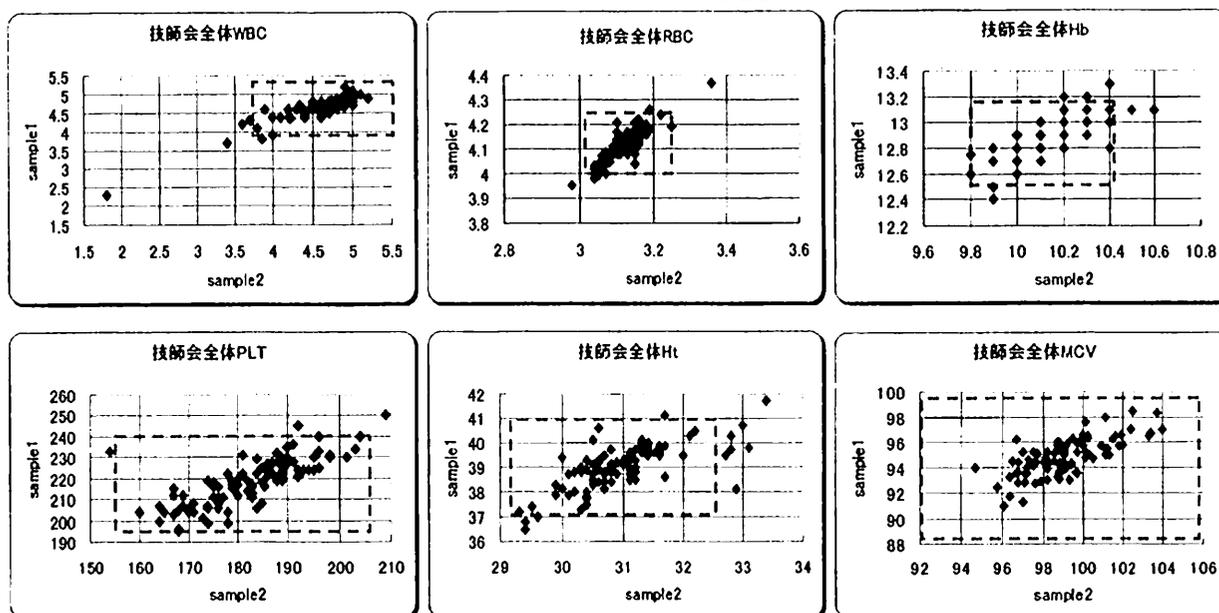
	WBC	RBC	Hb	PLT	Ht	MCV
N	97	97	97	97	97	97
平均	4.65	4.12	12.87	218.65	39.02	93.85
SD	0.34	0.06	0.15	11.26	1.00	9.73
CV	7.29	1.56	1.20	5.15	2.56	10.37
-2SD	3.97	3.99	12.56	196.13	37.02	74.39
+2SD	5.32	4.24	13.18	241.16	41.02	113.31

Sample2

	WBC	RBC	Hb	PLT	Ht	MCV
N	97	97	97	97	97	97
平均	4.63	3.12	10.11	181.52	30.97	98.03
SD	0.45	0.05	0.15	13.18	0.87	10.22
CV	9.68	1.67	1.51	7.26	2.81	10.43
-2SD	3.73	3.02	9.80	155.16	29.23	77.59
+2SD	5.52	3.23	10.41	207.88	32.71	118.47

②各項目別ツインプロット

 は 2SD 範囲を示す。

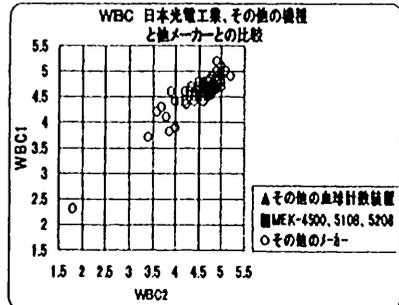
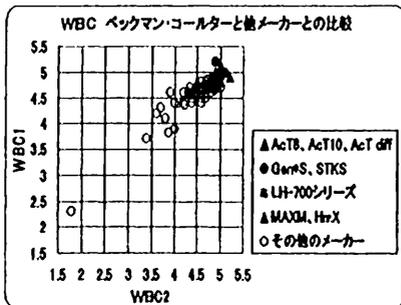
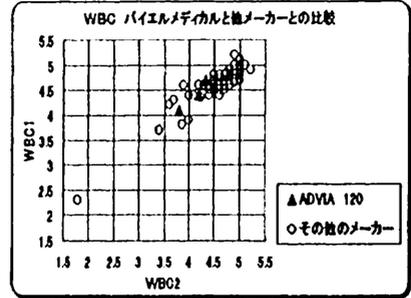
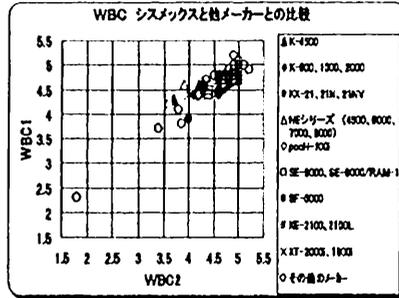
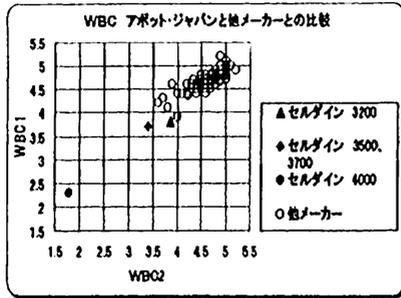


一部の結果を除いて、赤血球の結果は良好であった。その他の項目では、全体のばらつきが多かったが、±2SD範囲評価ではほとんどの施設で範囲内に収まった。しかし、2SDを超えた結果を含めているため、SDが大きくなっていると考えられる。CVの値が特に悪かった項目は白

血球とMCVであった。

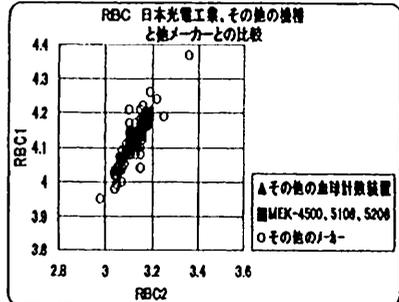
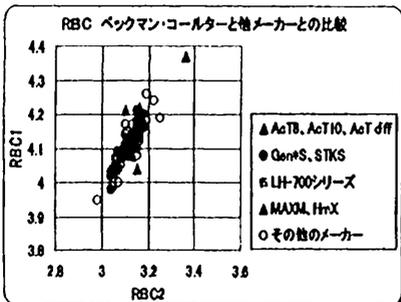
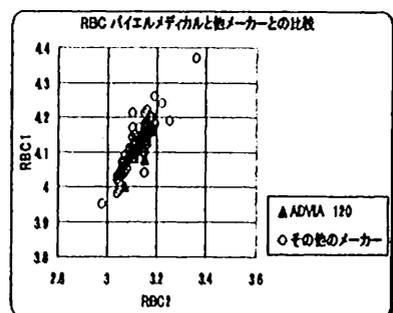
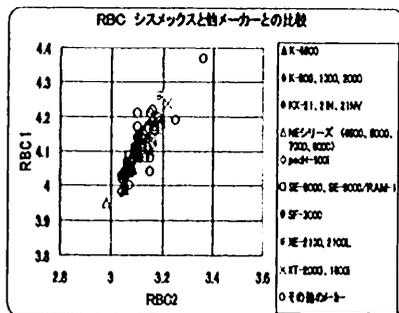
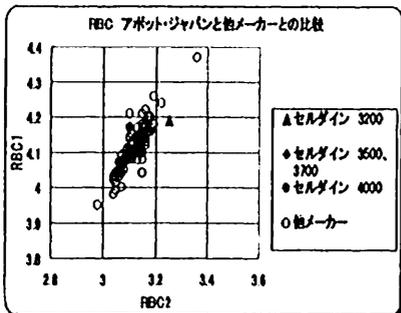
③機種別ツインプロット

1) 白血球ツインプロット



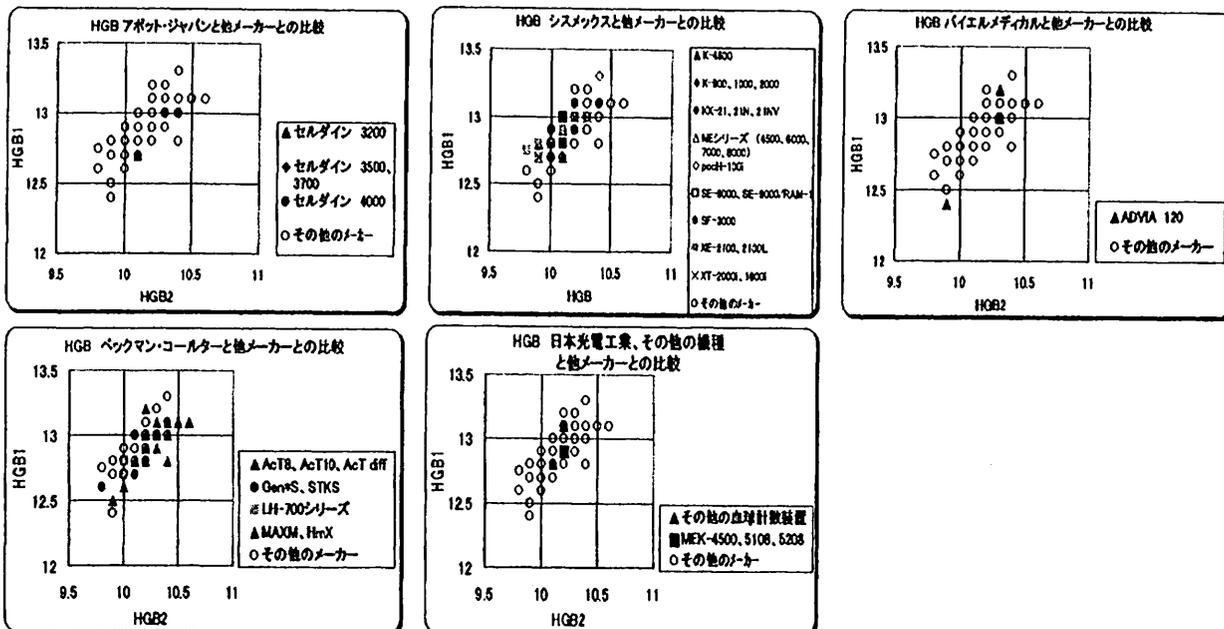
WBCではアボットジャパンのセルダイン4000が低値になっている。同一機種は1施設のみであり、機種特有の現象かは判断不可能である。他の機種では結果の収束がみられる。

2) 赤血球ツインプロット



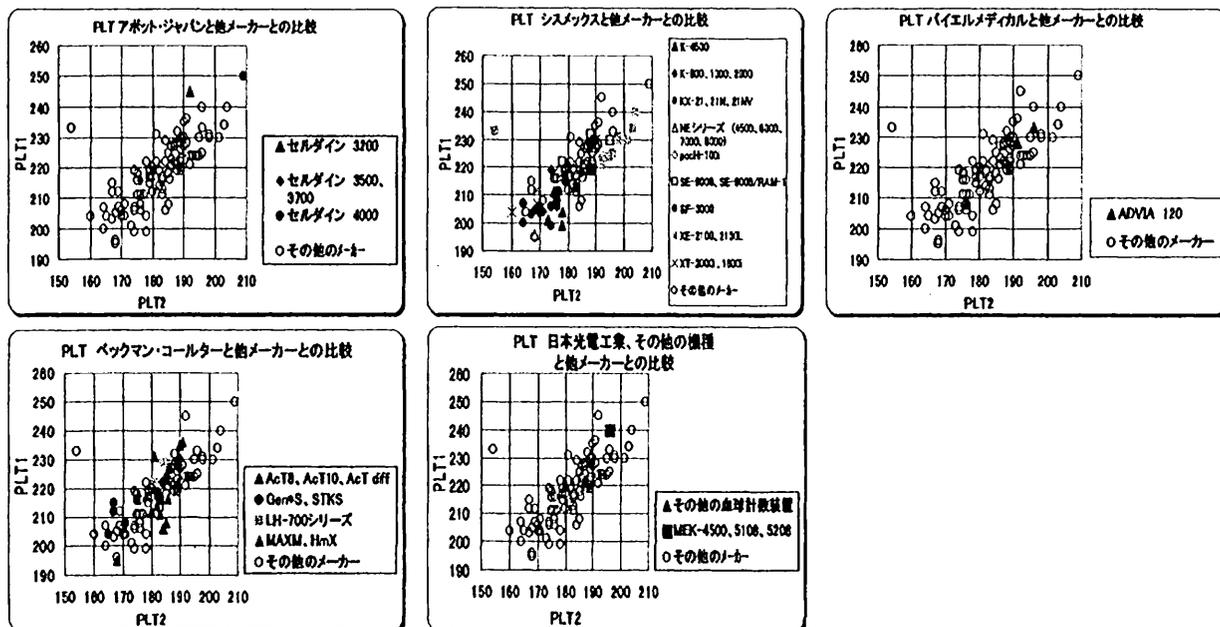
RBCではコールタターのAcT8、AcT10、AcT diffが高値になっている。同一機種は1施設のみであり、機種特有の現象かは判断不可能である。他の機種では結果の収束がみられる。

3) ヘモグロビンツインプロット



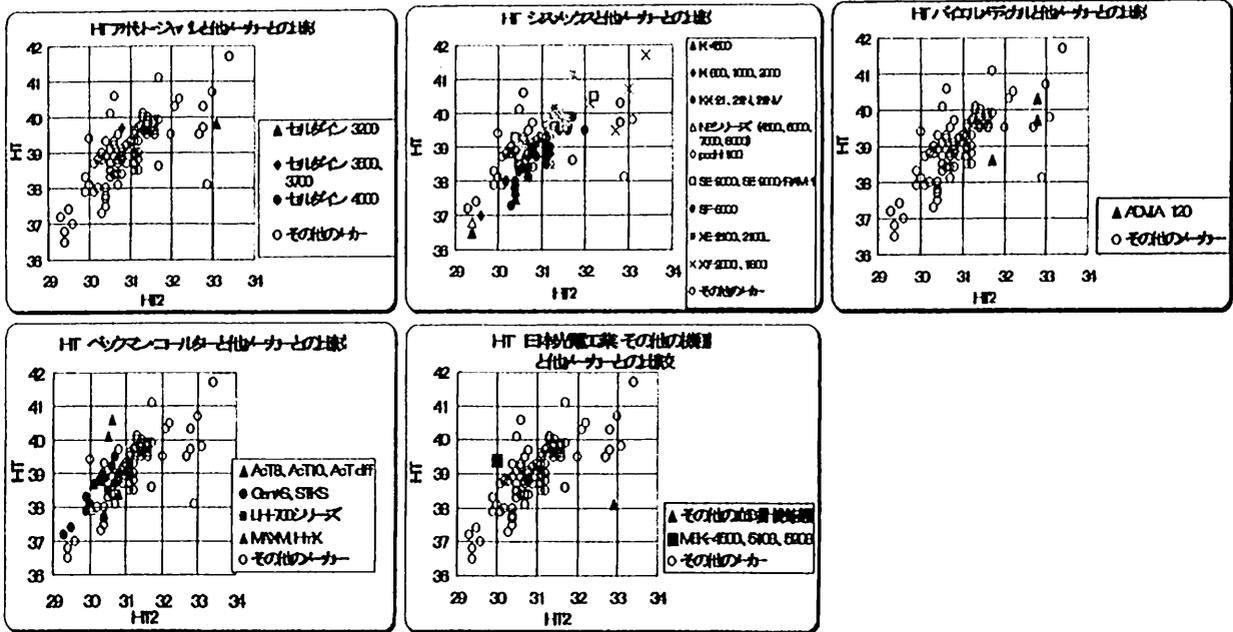
ツインプロットから見ると、一見ばらついているように見えるが、各サンプルのSD、CVを評価すると集約していると思われる。

4) 血小板ツインプロット



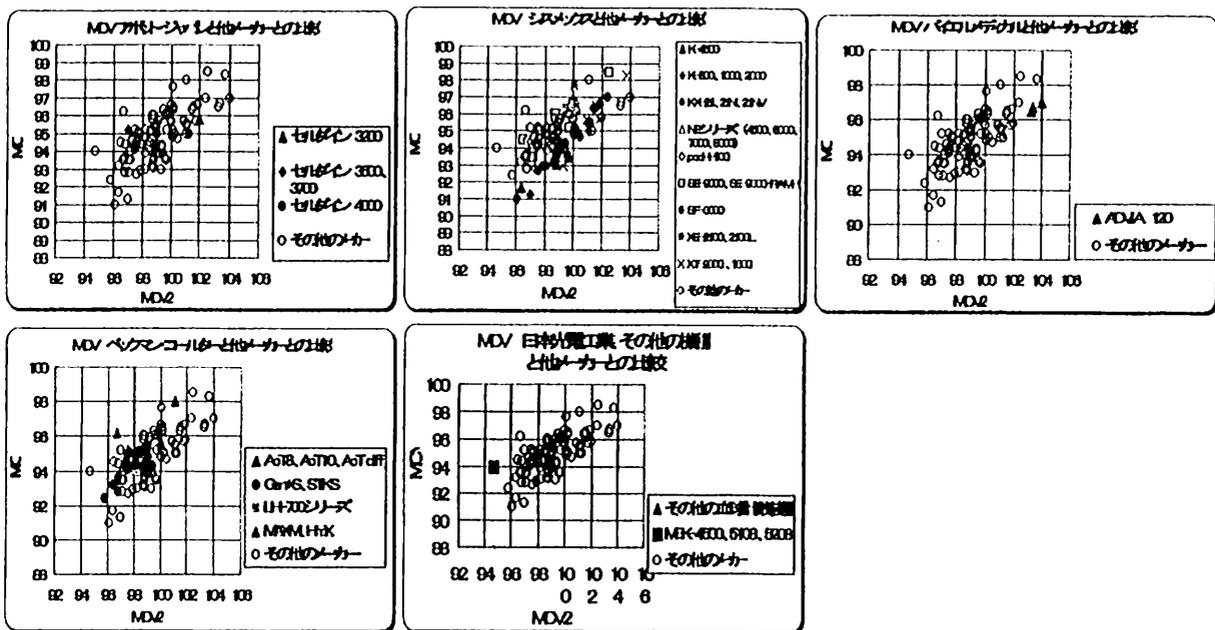
結果にばらつきが見られる。同一メーカーでも機種の違いで結果に差が現れた。特にシスメックス社では、機種ごとに結果の違いが確認された。血小板は血小板自体の測定精度が白血球、赤血球、ヘモグロビンに比較して低いいためばらつきが生じている可能性があると思われる。

5) ヘマトクリットツインプロット



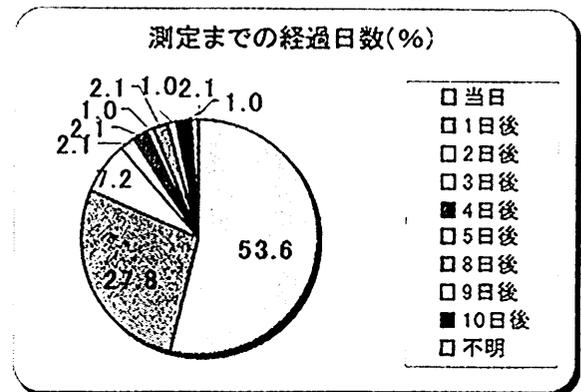
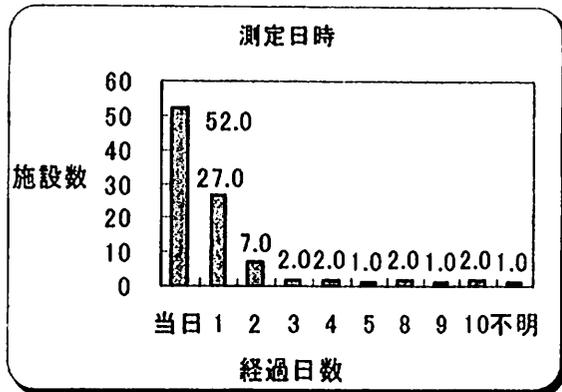
容積測定において加工血は新鮮血とは異なった挙動を示すことが多く、機器別に集計する必要があると思われる。シスメックス社は機種ごとに結果が集約しているように見えるが、その他の機種ではこの傾向が見られない。

6) MCVツインプロット



MCVもHtと同様に加工血の測定原理間での反応挙動を認めることがある。コールター社、バイエルメディカル社ではほぼ結果の集約が見られたが、シスメックス社では機種ごとに分布が分かれた。バイエルメディカル社のADVIA 120での結果については、機種特有の現象で高値となったと考えられる。

④測定日時のグラフ



検体到着後、翌日以降に測定している施設が全体の約46%と多数あり、検体到着後10日過ぎて測定した施設もあった。採血後24時間までは形態変化が少ないので、今後は当日測定を徹底する様お願いしたい。採血後24時間を過ぎた物に関しては、今後評価するにあたり除外する必要があると思われる。

⑤白血球5分画

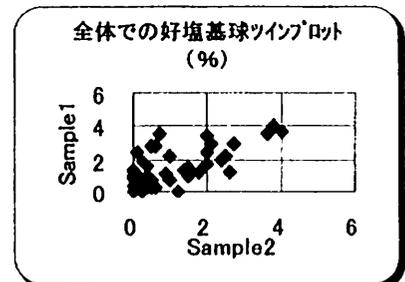
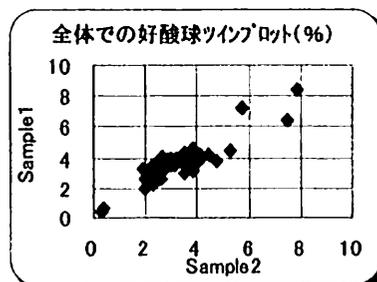
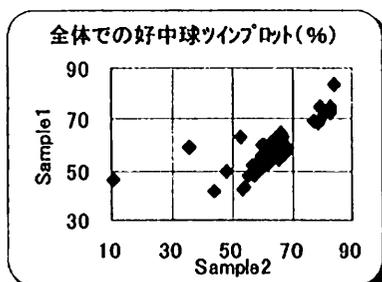
Sample1

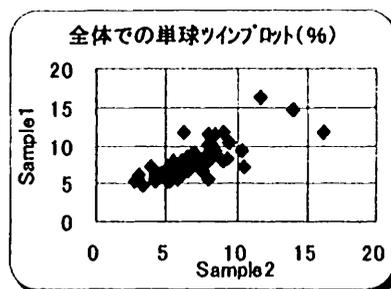
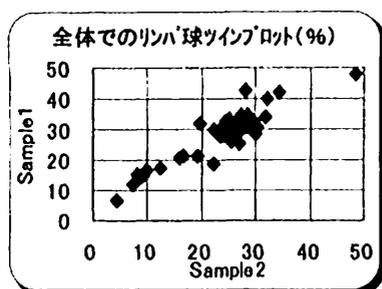
	好中球	好酸球	好塩基球	リンパ球	単球
N	83	83	83	83	83
平均	57.78	3.74	1.72	29.21	7.52
SD	9.79	1.45	6.32	6.76	2.05
CV	16.94	38.89	368.28	23.16	27.26

Sample2

	好中球	好酸球	好塩基球	リンパ球	単球
N	83	83	83	83	83
平均	63.57	3.14	1.60	24.21	7.11
SD	12.36	1.79	7.84	6.70	6.04
CV	19.45	56.82	491.00	27.70	85.05

1) 白血球5分画ツインプロット





上記ツインプロットに表示されていないデータ

Sample1

	好中球	好酸球	好塩基球	リンパ球	単球
ADVIA 120	49.4	13.4	1.2	29.1	6.1
MAXM、HmX	46.8	3.5	0.3	42.4	7
MAXM、HmX	0.4	3.5	57.9	31.7	6.5

Sample2

	好中球	好酸球	好塩基球	リンパ球	単球
ADVIA 120	48	15.9	1.8	27	6.1
MAXM、HmX	10.9	2.5	0.5	28.2	57.9
MAXM、HmX	0	3	71.7	19.6	5.7

標準化事業の一環として白血球5分画を調査対象にした。しかし、結果にはばらつきが目立ち、翌日以降に測定している施設が多いため細胞の経時的変化による影響を受けていると考えられた。そのため評価することができず、今回のサーベイでは評価対象外とした。

【まとめ】

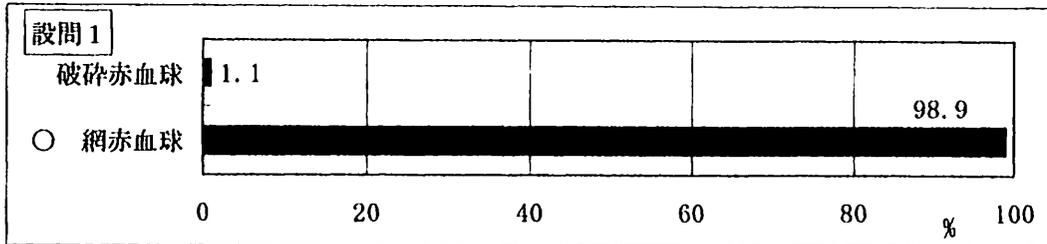
全体的に今回のサーベイ血算部門は良好な結果が得られた。しかし、検体到着後から測定まで時間がかかっていることや、加工血使用のための結果のばらつき等、様々な課題が浮き彫りになったサーベイであった。サンプルの血液像標本を作成し確認したところ白血球のアポトーシスが見られるなどサンプル自体にも少なからず問題があり、血球保存液の種類を変更するなど改良し、血球に影響の少ないサンプルを用意するよう努力していきたい。参加施設へのお願いとして、今後はサンプル到着後、迅速に測定する様協力を要請したい。

フォト部門

【調査結果および解説】

〔設問1〕 (写真1)

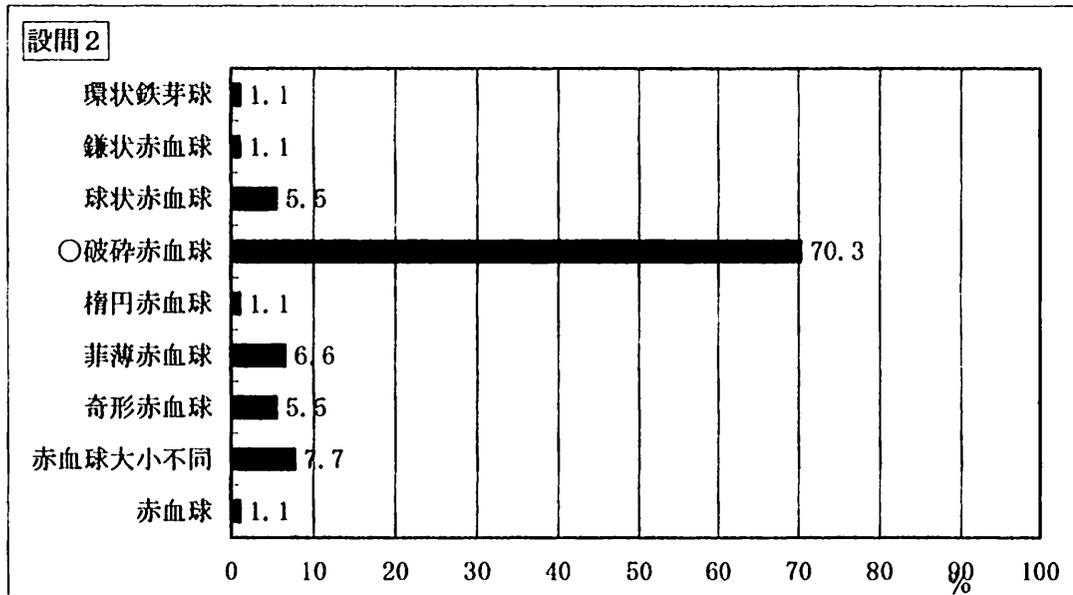
末梢血液、超生体染色（ブリリアントクレシル青）。矢印の細胞は何か教えてください。



超生体染色（ブリリアントクレシル青）で青染する網状の顆粒を持つ赤血球であるため網赤血球である。破碎赤血球は赤血球膜が破碎されて複雑な形になったものである。

〔設問2〕 (写真2)

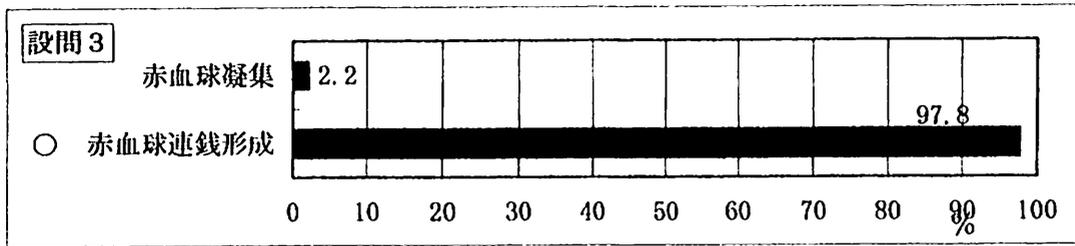
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の赤血球形態異常は何か教えてください。



破碎赤血球として出題したが多数の施設で細胞を示す矢印がずれる不具合が発生したため評価対象外とした。

〔設問3〕 (写真3)

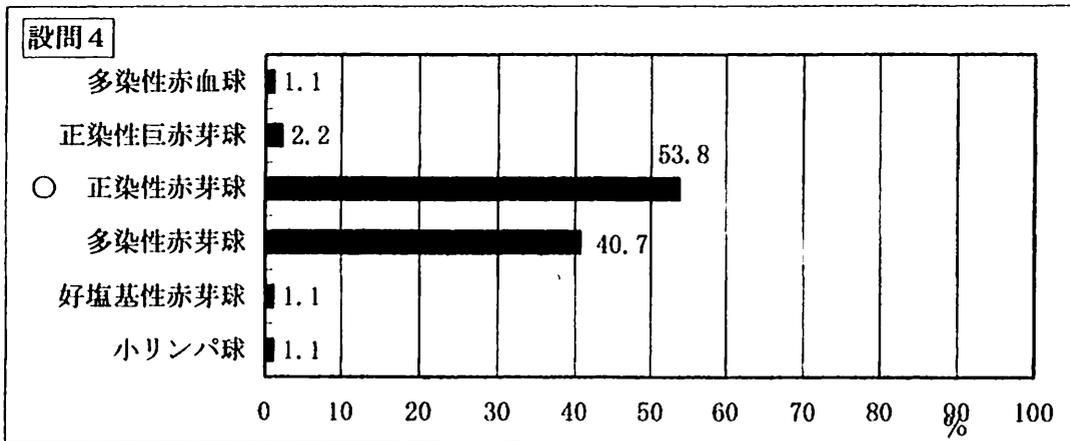
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。赤血球形態異常は何か教えてください。



赤血球が規則正しく数珠つなぎ状に重なっているのが赤血球連鎖形成である。赤血球凝集では必ずしも一列でなく不規則な集塊を形成する。

〔設問 4〕 (写真 4)

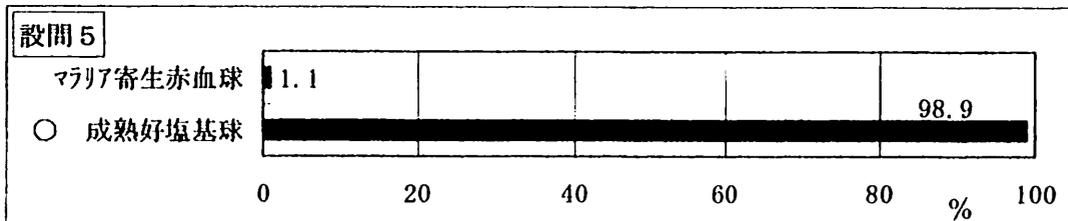
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



細胞質が周囲の赤血球と同程度であり、また濃染する核が見られるため正染性赤芽球である。多染性赤芽球には核は認められない。核のクロマチン網より正染性巨赤芽球、多染性赤芽球、好塩基性赤芽球ではない。リンパ球の核網でもない。

〔設問 5〕 (写真 5)

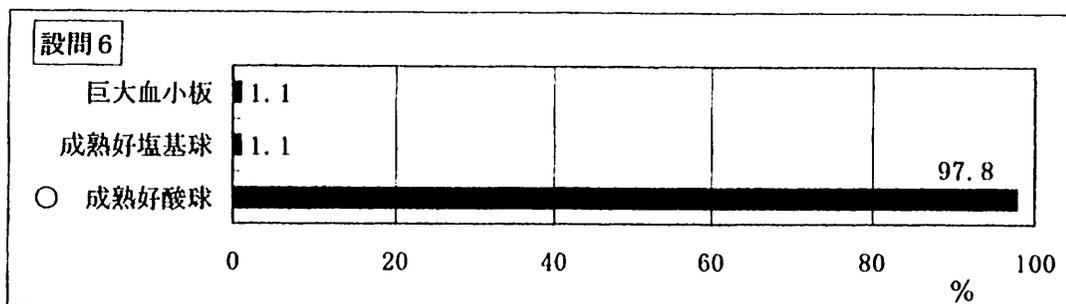
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



濃黒紫色の顆粒が細胞質に見られ核構造と核周が曖昧であるため成熟好塩基球である。赤血球ではないのでマラリア寄生赤血球ではない。

〔設問 6〕 (写真 6)

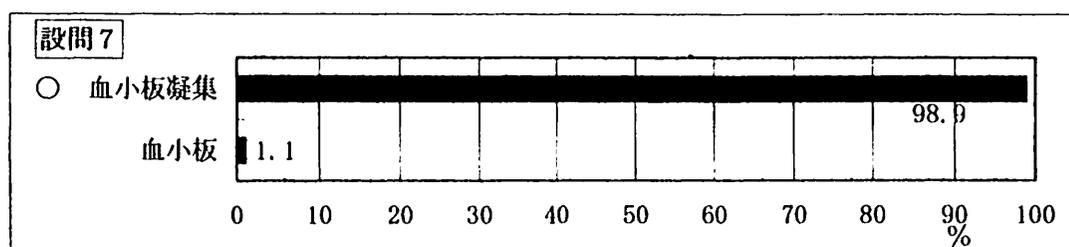
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



好酸性の均一で大きな顆粒と典型的な2分葉核をもつため成熟好酸球である。顆粒の染色性は好塩基性ではない。また核があるので血小板でもない。

〔設問 7〕 (写真 7)

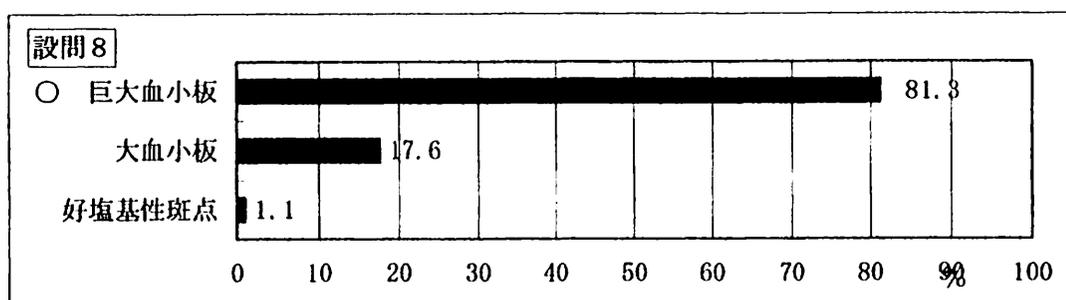
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞集団は何か教えてください。



多数の血小板が凝集しているため血小板凝集である。設問は細胞集団を指しているので血小板だけでは不十分である。

〔設問 8〕 (写真 8)

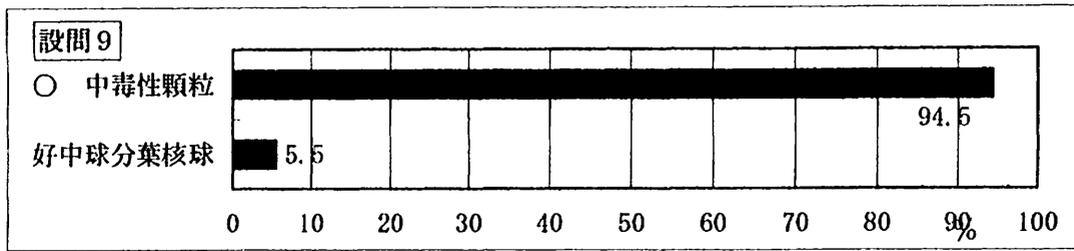
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



正常赤血球より大きな血小板であるので巨大血小板である。好塩基性斑点が認められるのは赤血球である。

〔設問 9〕 (写真 9)

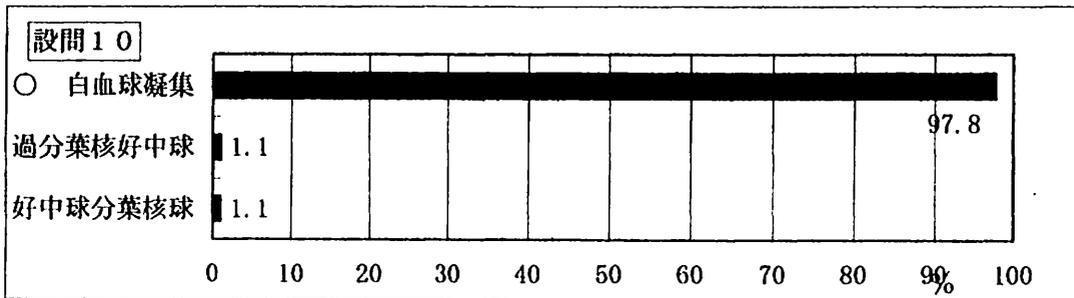
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞内顆粒は何か教えてください。



設問は細胞内顆粒について聞いています。好中球の細胞質に認められるやや大型の青紫色の顆粒は中毒性顆粒である。

〔設問 10〕 (写真 10)

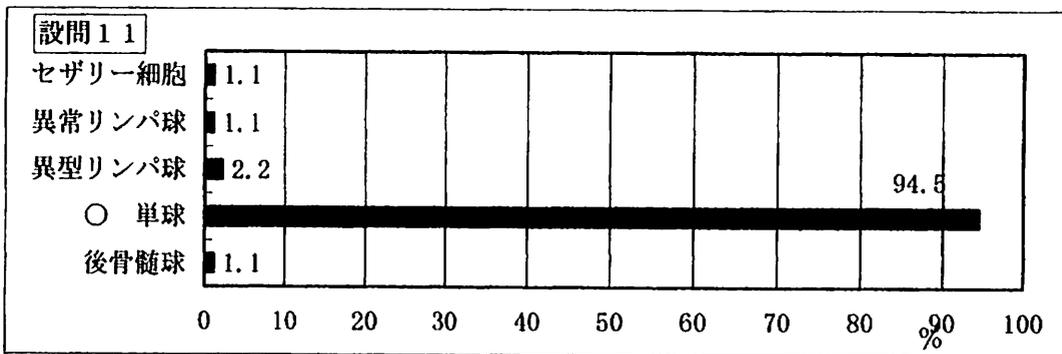
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞集団は何か教えてください。



細胞集団について聞いています。多数の好中球や単球などを主体としているため白血球凝集である。

〔設問 11〕 (写真 11)

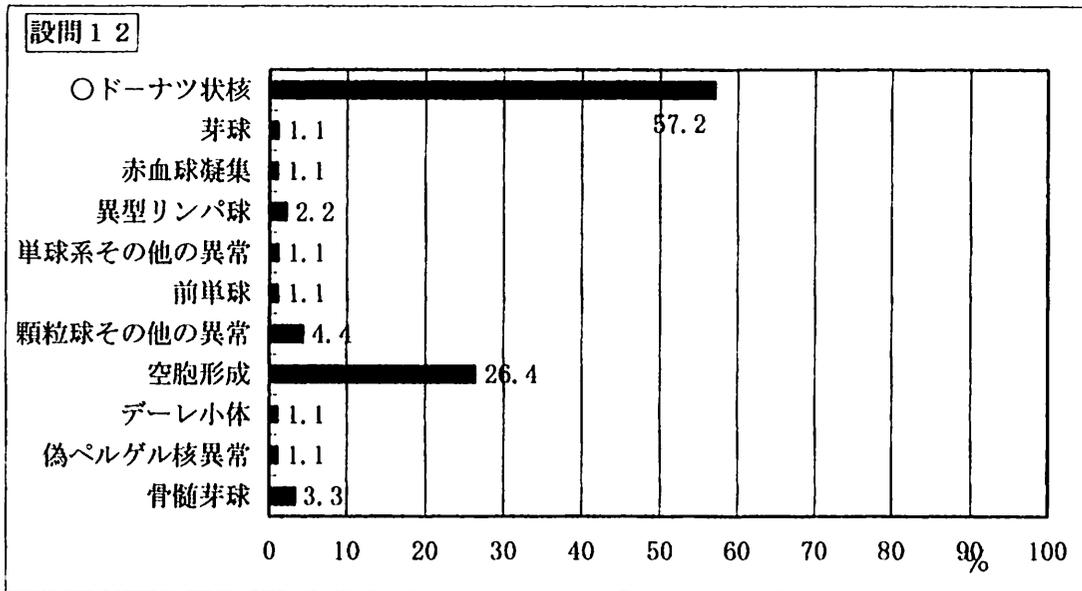
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



細かな網状のクロマチンの核に2ヶ所の陥凹があり、灰青色の広い細胞質には空胞もあり大型の細胞は単球である。核のクロマチン網工が繊細であるのでリンパ球系、骨髄球系細胞ではない。セザリー細胞は脳回転様の著しい核型不整がある。

〔設問 12〕 (写真 12)

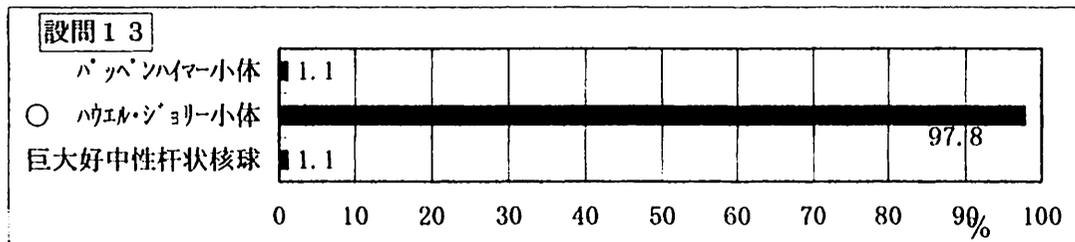
骨髄像、ライト・ギムザ染色。矢印の細胞の形態異常は何か教えてください。



骨髓球系幼弱細胞の核に通常空胞よりも大きく不自然な穴がある。MDSで見られる異型性の一つであるドーナツ状核であるが、多数の施設で矢印がずれる不具合が発生したため評価対象外とした。

〔設問 1 3〕 (写真 1 3)

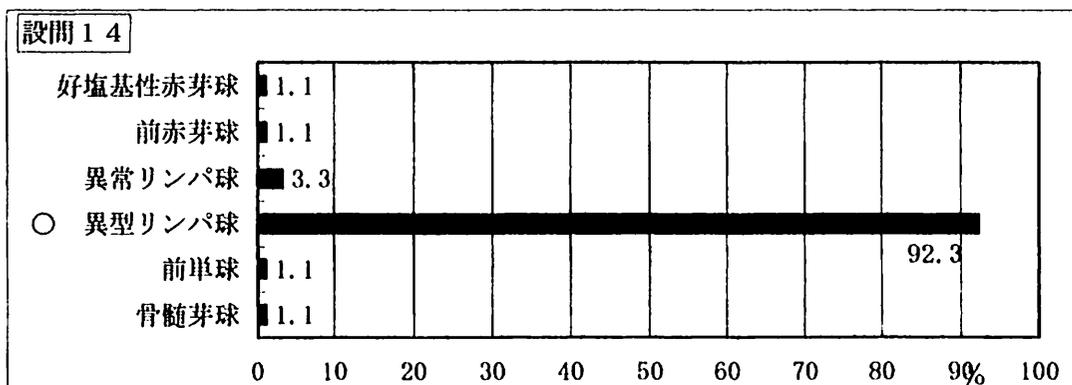
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞内封入体は何か教えてください。



赤血球内に正染色赤芽球の核とほぼ同じ赤紫色に濃染する小体はハウエル・ジョリー小体である。パッペンハイマー小体は紫青に染まる。

〔設問 1 4〕 (写真 1 4)

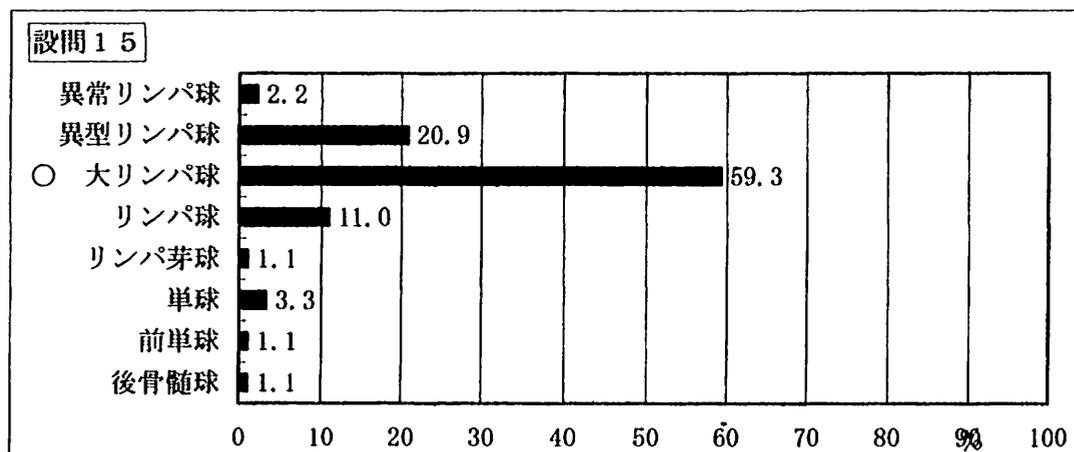
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



大型で好塩基性に濃染する細胞質と核網の粗剛化を示すリンパ球系細胞は異型リンパ球である。赤芽球や単球、骨髄芽球の核ではない。

〔設問 15〕 (写真 15)

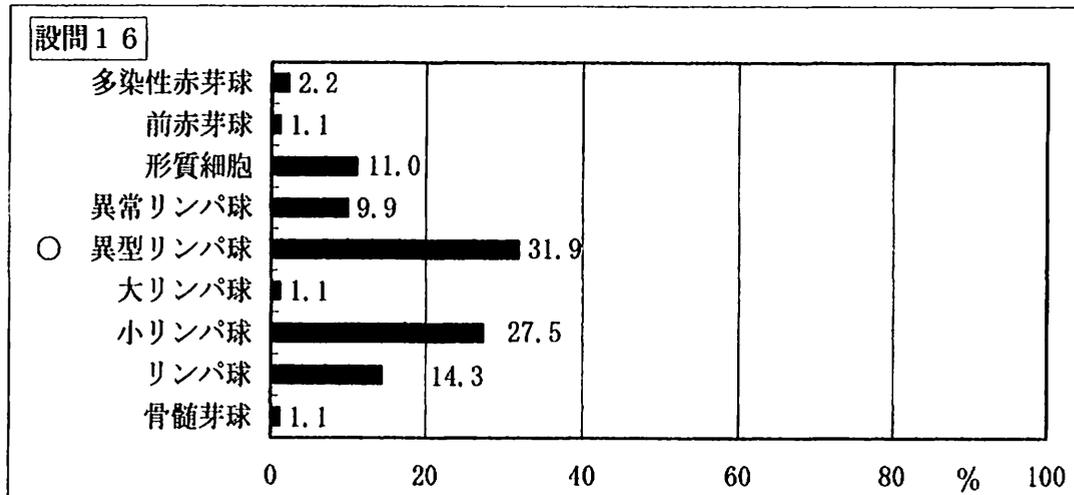
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



意見の分かれる所ではあるが大型のリンパ球系細胞は核網の粗剛化とまでは言えず大リンパ球である。リンパ芽球や単球系、骨髄球系細胞の核ではない。

〔設問 16〕 (写真 16)

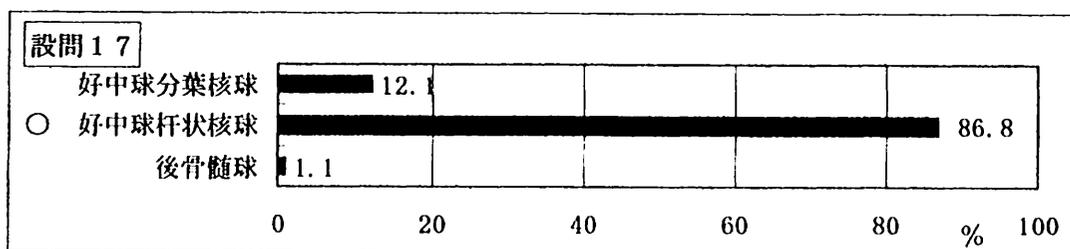
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



核網はリンパ球系細胞であり、赤芽球、形質細胞、骨髄芽球とは異なる。やや大型で好塩基性の細胞質と核網の粗剛化を示すため異型リンパ球である。

〔設問 17〕 (写真 17)

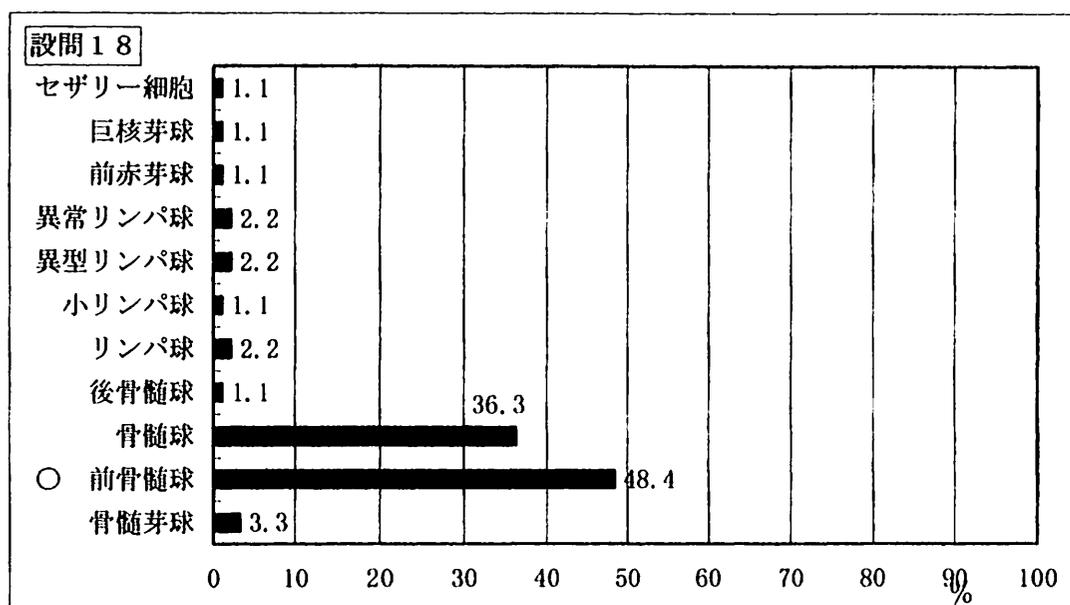
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か教えてください。



好中球の核の最小幅部分は最大幅部分の $1/3$ 以上₁₎ のため好中球杆状核球である。もう一度「血液形態検査に関する勧告法」を確認していただきたい。

〔設問 18〕 (写真 18)

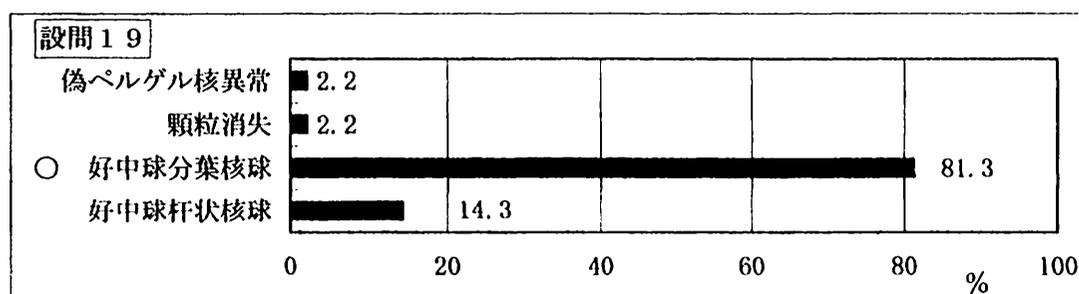
末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か答えてください。



骨髓球系細胞である。意見の分かれる所ではあるがアズール顆粒多数であり核網の繊細さより前骨髓球である。セザリー細胞のような脳回転様の著しい核型不整はない。巨核球系、赤芽球系、リンパ球系細胞の核網とは異なる。

〔設問 19〕 (写真 19)

末梢血液像、メイ・ギムザ染色。矢印の細胞は何か答えてください。



好中球の核の最小幅部分は最大幅部分の $1/3$ 以下₁₎ である。核がやや濃染し細胞質の色調が淡く見えるが細胞名は好中球分葉核球である。細胞の異常所見を聞いているのではない。

〔設問 20〕 (写真 20、21)

2枚の写真は同一症例の末梢血(写真 20)および骨髓像(写真 21)です。

(ライト・ギムザ染色)

写真 20 の解説

末梢血は pancytopenia を呈し、赤血球に大小不同はなく、ほとんどの細胞には形態異常もみられない。白血球分類では正常リンパ球が 64% と相対的増加を示しており、各系統に形態異常はみられず異常細胞の出現もない。

写真 21 の解説

骨髓は著しい低形成で、脂肪細胞が増加している。巨核球はほとんど認められない。通常骨髓で見られるはずの造血細胞(赤芽球系、顆粒球系、巨核球系細胞)は減少しており、リンパ球、形質細胞、細網細胞などの間質系細胞の集団が多くみられる。

【設問 20 参考データ】

<末梢血>

WBC $2.1 \times 10^3 / \mu l$ RBC $1.78 \times 10^6 / \mu l$ Hb 6.4 g/dl Ht 19.1%

PLT $8 \times 10^3 / \mu l$ MCV 107.5 fl MCH 36.0 pg MCHC 33.7%

網状赤血球 1.4%

血液像 : Eos. 1% Seg. 29% Lymph. 64% Mono. 5%

<骨髓像>

NCC $4.0 \times 10^4 / \mu l$ MgcCC 25/μl

Myeloblast 1.2% Promyelo 1.0% Myelo 3.0% Metamyelo 4.0%

Stab 1.0% Seg 19.0% Lymph 20.0% Baso-Erbl 6.0%

Poly-Erbl 18.0% Orth-Erbl 13.0% Macroph 0.8% Plasma 12.0%

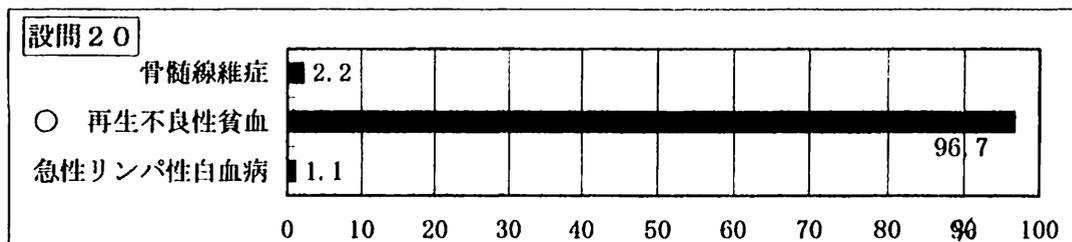
M/E 0.74

<生化学>

TP 6.3 g/dl Alb 4.0 g/dl TB 0.52 mg/dl UN 14 mg/dl UA 3.4 mg/dl

Cre 0.61 mg/dl AST 17 IU/l ALT 19 IU/l LDH 187 IU/l

Ca 8.4 mg/dl

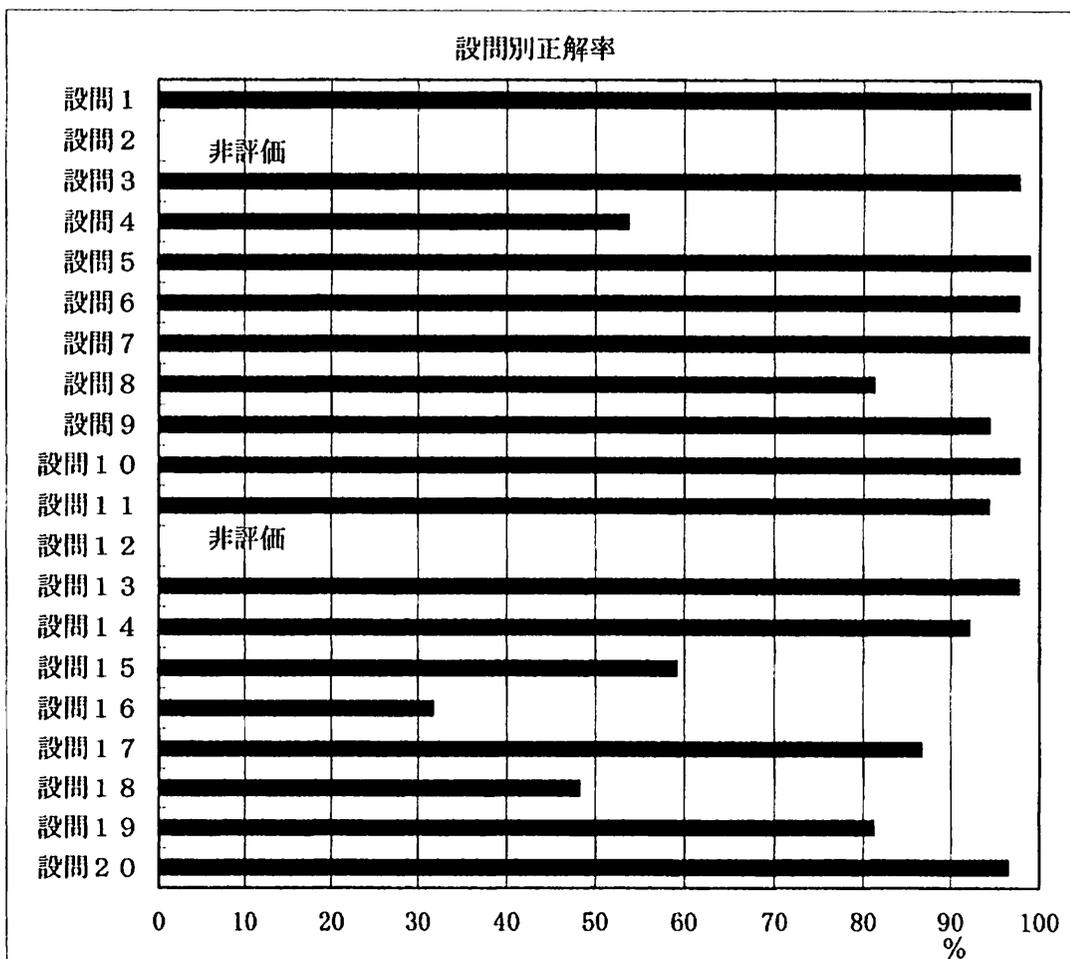
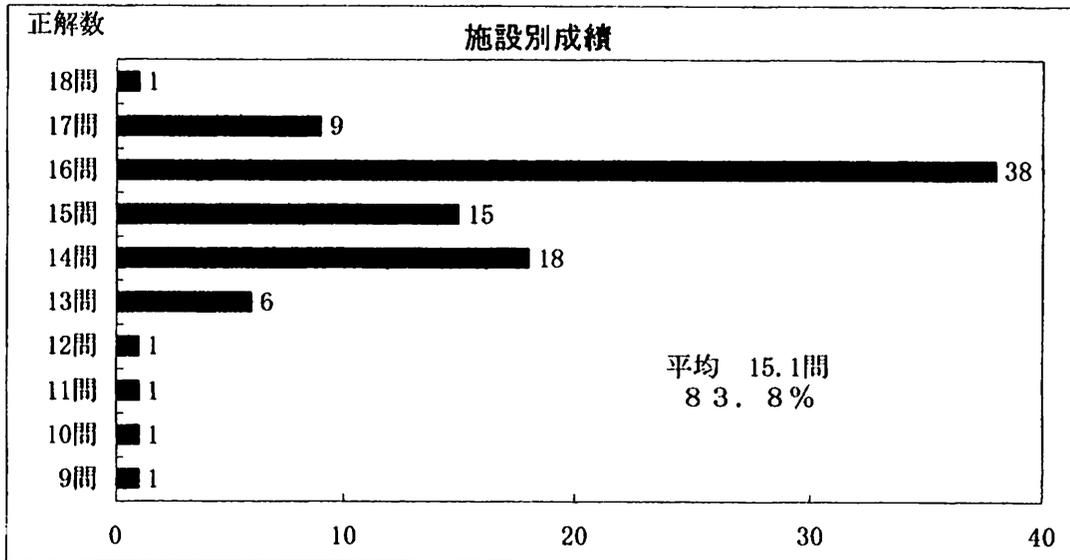


参考データより汎血球減少と網状赤血球の低下があり、末梢血での相対的なリンパ球比の上昇、骨髓像での低形成と脂肪髄が認められるが、骨髓線維症と言うには骨髓生検が必要である。LD

Hの上昇など腫瘍性の疾患を疑う異常値もなく、異常細胞もないため腫瘍性の疾患の可能性は低いと思われる。最も考えられるのは再生不良性貧血である。

【まとめ】

平成16年度愛知県臨床検査精度管理調査血液部門参加は97施設であり、フォト部門への参加は91施設であった。日常よく見られる細胞を中心に20設問を設けた。写真の不具合のため



評価対象外とした設問 2、設問 12 を除く 18 問で評価を行った。判定は血液像判読 5 年以上の経験を有する血液検査研究班班員 10 名以上の意見の一致をもって正解としたが評価対象 18 設問の最多回答と一致した。成績については 平均正解数 15.1、平均正解率は 83.8%であった。

正解率の低い設問は設問 4 の赤芽球の多染性のとらえ方、設問 15、16 のようなリンパ球と異型リンパ球の鑑別が意見の分かれるところであった。血液形態部門の標準化は検査血液学会の標準化委員会が検討を行っているが、その結果が出るまでに時間を要すると思われるためフォトサーベイや研修会、勉強会を通じて「目合わせ」が重要と思われる。

今回の精度管理調査に参加していただいたたくさんの施設に感謝いたします。IT化推進のためのCD-Rによる写真の配布を行ったが、コンピューターの使用環境によっては矢印のずれが生じたり、写真が横にずれ重なり合うトラブルが生じ、多くの施設にご迷惑をおかけしました。画像自体に矢印を書き込まず画像の上に矢印を重ねたためであり、問い合わせのあった施設にはなるべく新しいバージョンのコンピューター環境での使用をお願いしましたが、解決できない施設には写真を印刷し、郵送して対応しました。また、設問 18 では細胞が小さく顆粒の有無や核網が見にくく判定しづらいとの意見もあり作成側の反省点となりました。このような不手際がありましたこととお詫びし、今後の精度管理事業に生かしていきたく思います。

【参考文献】

- 1) 血液形態検査標準化ワーキンググループ:血液形態検査に関する勧告法, 医学検査 45, 1659, 1996
- 2) 平野正美:ビジュアル臨床血液形態学, 南江堂, 2004
- 3) 三輪史朗:血液細胞アトラス, 文光堂, 2001
- 4) 阿南建一:形態からせまる血液疾患, 近代出版, 1999

日本検査血液学会編:スタンダード検査血液

総括集分筆 血算担当.....内山 雅宇
フォト担当.....牧 俊哉

血液フォトサーベイ写真

写真 1

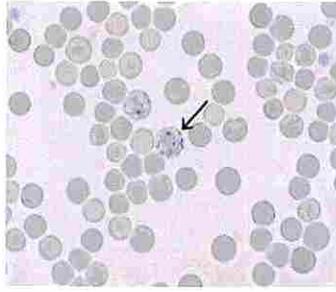


写真 2

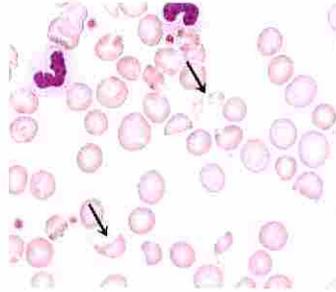


写真 3

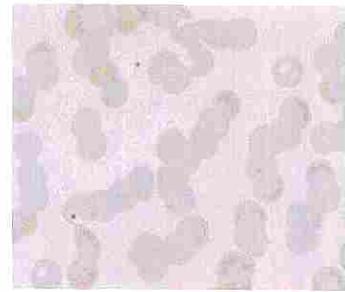


写真 4

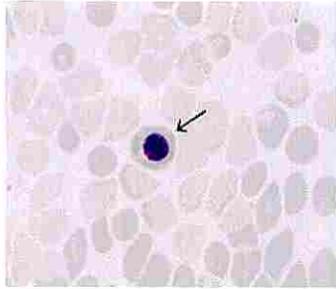


写真 5

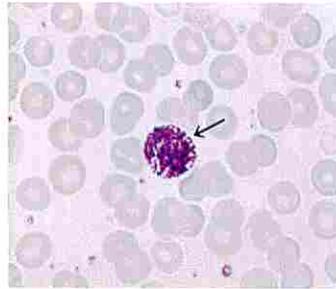


写真 6

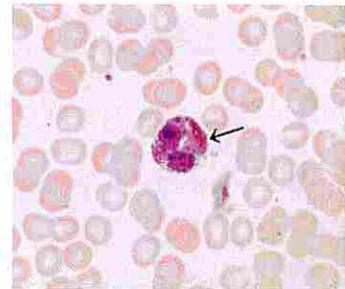


写真 7

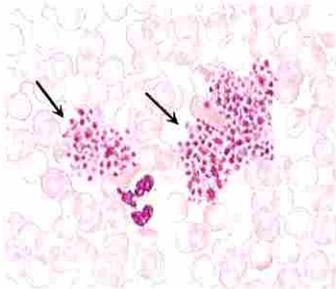


写真 8

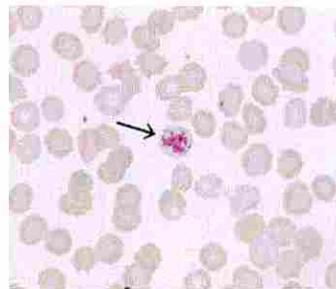


写真 9



写真 10

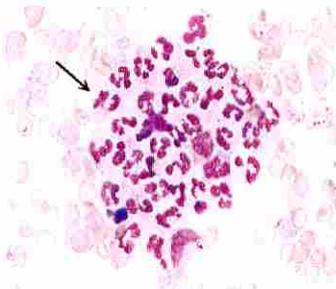


写真 11

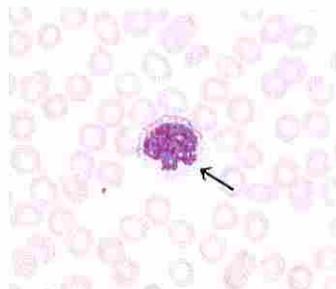


写真 12

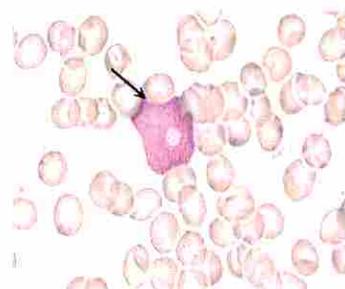


写真 13

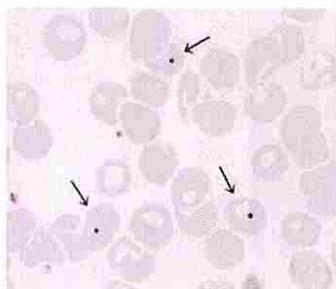


写真 14

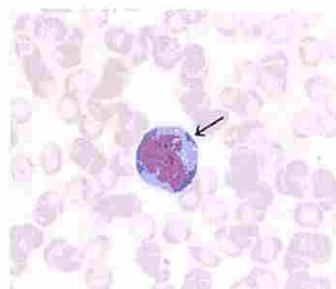


写真 15

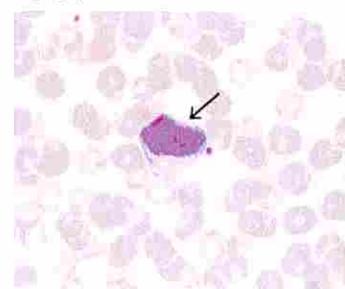


写真 16

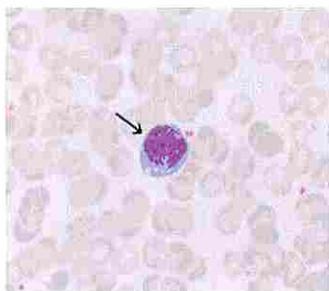


写真 17

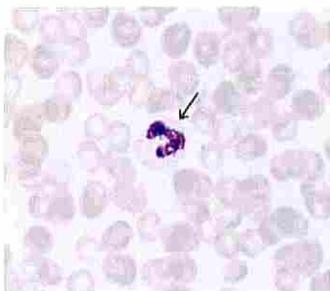


写真 18

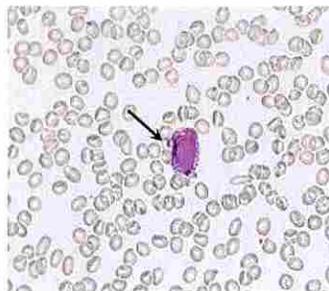


写真 19

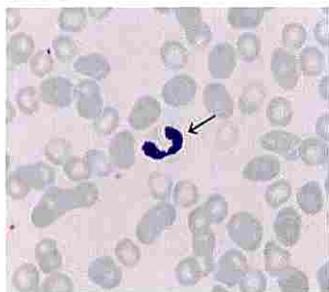


写真 20

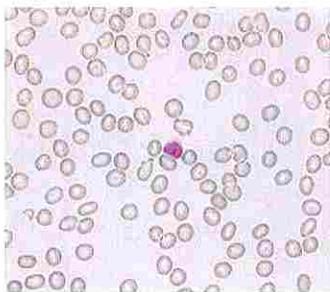


写真 21

