

★ 「第 11 回肝芽腫の会 交流会」が 2005 年 7 月 16 日(土)神奈川県立こども医療センター講堂で開催されました。今回は「分ったようで分らない血液検査データのあれこれ」というテーマで神奈川県立こども医療センター血液科医長の田淵健先生にお話を伺いました。また、後半はいつものように神奈川県立こども医療センター外科医長の福里吉充先生と東大病院小児外科科長の橋都浩平教授も交え、生体肝移植後の腹水や晩期障害などについて質疑応答をしました。今回は静岡から初参加して下さった方が入会されましたので、会員が 32 名となりました。



★ まずは「分ったようで分らない血液検査データのあれこれ」ということで田淵先生よりスライドを見ながらお話を伺いました。今回はお話の内容の順を追っていくのではなく、後でプリントアウトしたものを持って歩けるように最後のページに表としてまとめて掲載しました。血液検査にはたくさんの種類がありますが、肝芽腫の治療と経過観察に必要もしくはすることのある検査のみにしました。

○ いろいろな血液検査

- | | | |
|-----------|---------|---------------|
| ・血算 | ・輸血検査 | ・フローサイトメトリー検査 |
| ・凝固検査 | ・薬物血中濃度 | ・遺伝子検査 |
| ・生化学・血清検査 | ・血液ガス検査 | |

○ 採血の部位

検査の基準値は採血部位によってかなり異なることがある。

- 静脈穿刺 : 一般的に行われる採血。通常「基準値」はこの静脈穿刺による値であることが多い。
- 動脈穿刺 : 血液ガス検査で行うことが多い。
- 指頭採血 : 指先から採る。微量の血液で出来る小児の血算などで行うことがある。
- 足底採血 : 新生児などで採血。
- 耳朶採血 : 外科などでやることもある。

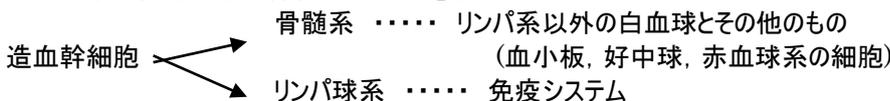
○ 小児からの採血の特徴

- ・ 血管の確保に対し、「血管を出す技術」と「押さえる技術」が特に必要。
- ・ 大人の場合よく使われる「真空採血管」は少なくともこども医療センターではあまり使わない。
- ・ 採血量が十分に採れないことが大人に比べて多い。
- ・ 採血に時間がかかり検査(凝固してはならない検査)によってはそのために採りなおしになることもある。小児の採血は患児自身はもちろんだが、技術・コスト面からもなかなか大変。

○ 採血管の特徴

- ・ 最近の採血管は内部が滅菌され真空管になっている。(真空管採血では重要)
- ・ 血算や凝固検査では、抗凝固剤が含まれている。

○ 血液の細胞は造血幹細胞が「分化」して出来る。



○ 化学療法と血液検査

- ・ 化学療法中の重大な副作用のひとつは「骨髄抑制」。
- ・ 入院中の化学療法では、骨髄抑制が予想される間は 2-3 日に 1 回の血液検査が必要。
- ・ 超大量化学療法では、前処置から骨髄が生着してくるまでの間は、毎日。
- ・ 術後は、循環動態や呼吸状態が落ち着くまでは、1 日数回の検査を行うことがある。

○ 好中球と感染症

- ・ 骨髄抑制中は好中球が 500/ μ L 未満になると敗血症のリスクが高まる。これは抗生剤投与開始が遅れただけでも



重篤になることがあるので、発熱や時に嘔吐などの臨床所見には注意する。残念ながら、敗血症を予見するルーチンで可能な検査は今のところ存在しない。

- ・ ただし骨髄が回復し始め 100/ μ L 以上に増えていれば感染症状があっても回復に向かう。

○ 輸血の目安

- ・ 赤血球(MAP)輸血はヘモグロビン(Hb) 7g/dl を下回らない程度。
- ・ 濃厚血小板(PC)輸血は血小板(Plt) 10,000/ μ L を下回らない程度。*ただし出血症状や出血要因が他にならない場合。ある場合は 10,000/ μ L 以上でも輸血することがある。

○ G-CSF(好中球を増やす薬。グラン、ノイトロジン、ノイアップなど)の使い方

- ・ 移植の場合はやむを得ないが、通常の化学療法では、敗血症以外では、メリットは少ない。保健適応では、抗がん剤投与の翌日から使えることにはなっているが、骨髄抑制の早い段階で使っても、目に見える効果は少ない上に、二次がんの可能性を示唆する報告もあり、敗血症のリスクが低い場合、あまり使わない傾向になってきている。

○ 外来での感染問題について

- ・ 予防接種が出来ない状態やクール入院時の外来受診の際、感染症が心配となる。外来は腫瘍だけではないので感染症についての危険性をあまり感じずに来院する親子も多い。水痘・带状疱疹ウイルス対策として「アシクロビル(ゾピラックスなど)(抗ウイルス剤)」を予防的内服が検討されている。

★ 次に質疑応答をしました。

Q: 生体肝移植後の問題について質問します。みなさん順調に回復しているということでかえって複雑な切除をした子のほうが術後の回復が遅いという印象だったのですが、実は腹水や胆汁がなかなか止まらないことに悩んでいらっしゃる方が多いことが分りました。これはどういうことなのでしょう。

A: (Dr 福里)通常の切除でも腹水や胆汁が止まらないという問題はよく起こります。こども医療センターでは肝芽腫の生体肝移植はまだやっていませんが、胆道閉鎖などで生体肝移植をした後にも同じように腹水や胆汁の問題は起こります。腹水や胆汁がたまるというのは生体肝移植などではむしろ「通常の経過」と言えるでしょう。生体肝移植をしてその後何事もなく回復するということのほうがあまりないと言えます。肝機能が正常になるまでの日数もかかるので、ドレーンとはならず入れます。早ければ 1~2 週間で取れることもあります、通常はもう少しかかります。肝芽腫の場合は腹水や胆汁が止まるまで術後の化学療法が出来ないのが一番の心配でしょうが、すぐに止まるか長いかかるかの違いはありますが腹水も胆汁もほとんどの場合自然に止まりますし、止まるのを待つしかないのです。ただ動脈や静脈に問題がある場合は生体肝移植でも肝切除でもなかなか止まらないことがあります。

Q: 治療後1年半経ちますが、その間AFPがずっと1とか2で推移してきました。それが先月急に5に上がったんです。7月中にもう1回検査をする予定ですが、これは正常範囲での微妙な動きなのかそれとも再発などの兆候なのか、どうなのでしょう。実は以前同じような感じでAFPが上がって再発しました。再発時は術後化学療法はやっていません。

A: (Dr 橋都)う〜ん・・・これはやはり経過を見るしかないでしょうね。5の次がいくつになるか、次回をみるしかないです。

Q: 実は以前の再発の時もそうだったんですが、うちがかかっている大学病院の場合すぐに「家に帰って大切な時間を家族と過ごしてください」と言われ、何しろそれが一番精神的にこたえます。前回の再発時には手術の前日にそんなことを言われました。

(司会)これ(*治療をどこまでやるか)については病院によってかなり温度差があるようです。

A: (Dr 橋都)これは難しい問題ですね。考え方の問題だし、医者のご家族がよく話し合っただけで治療をするのか家に帰りたいのか決めるしかないように思いますが・・・。

Q: でも医者からそれを言われるとどうしても見放されたような気持ちになってしまうというか・・・。

A: (Dr 全員)あーなるほど。そういうことはあるでしょうね。

A: (Dr 福里)僕はここへ来る前はずっと大人を診ていましたが、大人の場合はよく使う言葉なんです。と言うのも、大人



の場合転移があったりするとかなり厳しいことがほとんどなので、どうしてもそういうことをよく言うのです。ところが子どもの場合は違うんですね。「これはもうダメかもしれない」と思うような状態でもどんどん助かるものですから、ここ(*こども医療センター)へ来て、子どもの場合はとにかく可能性のある限り頑張ろうと思うようになりました。

A: (Dr 田淵)私が経験したことなのですが、以前白血病でドナーさんからの造血幹細胞移植をした方がいました。ところがその後の経過が思わしくなく、もうどうにもならず「お家へ帰る」ということになり、薬をどんどん切っていったら治ってしまったということがありました。どうも免疫抑制剤を切ったのが結果的に良かったみたいで、これを止めたことによって自分自身の抗腫瘍効果が出たらしいいわゆる末期の方だったのですが完全に治って退院されました。そういうことが一度ならず数回ありました。

Q: 生体肝移植後にAFPが微妙に上昇し始めましたがまだ画像では分かりません。もし再発した場合、治療方法は限られてしまうのでしょうか？

A: (Dr 福里)これは生体肝移植が増えるにつれ今後増えてくる問題だと思います。そうなった時にどうすればよいのかはまだ誰にも分らないでしょう。

Q: (Dr 橋都)理論的にはPBSC(*造血幹細胞移植)は出来ますよね？

A: (Dr 福里)やるしかないでしょうね。薬については特に使えないものはないのでは・・・。免疫抑制剤を使っているので量は多少考えないといけないでしょうが、他は大丈夫じゃないかと思います。切除についても肝移植をしたから出来ないということはないと思います。

Q: うち造血幹細胞移植を2回やっていて、そのせいかどうか分かりませんが運動能力も低いと言われますし身長も伸びません。やはり影響はあるのでしょうか？

A: (Dr 田淵)肝芽腫の場合は全身照射などはやらないので影響は少ないのではないかと思います。白血病などでは若干低くなるというデータもありますが。

A: (Dr 橋都)成長が「ゆっくり」ということじゃあないでしょうか。思春期になれば大丈夫だと思いますよ。

★ 最後に5月21日に聖路加国際病院で開催されたがんの子どもを守る会主催の「全国親の会連絡会」の様態を参加した小澤さんご夫妻より報告してもらいました。講演では聖路加国際病院小児科部長の細谷亮太先生がおもに告知についてのお話をしてくださいました。告知をされた子とされない子の統計から「告知をされた子どものほうが経過はよくなる」「患者の兄弟や学校の友人に対しても告知をしたほうが結果として予後がよい」という内容でした。これについては田淵先生から「告知をされたからと言うだけでなく、本人に告知をして頑張っていこうという親や家族全体の雰囲気の影響するのではなかつと思う」という感想を述べておられましたが、なるほどと思いました。



★ 最後に参加者の感想です。

○ No.018 ヒロくんママ

今回の交流会のテーマでもある「血液検査」。人間の臓器の機能を調べるのに、最も有効な検査であるというのが再認識された気がします。

肝芽腫は骨髄抑制が起きる化学治療を伴う治療方法で進みます。確かに、治療の為の入院中には、2, 3日おきに採血がなされ、そのデータで一喜一憂した事を思い出しました。輸血するのにも、採血のデータを元に主治医からの指示があったのも事実だし、毎回のAFPの数値の結果も、思ったよりも減少するのが良いと嬉しく思ったり、逆に思ったよりも減少しなかつたりして落ち込んだりしたのを思い出しました。

それに、とにかく血液検査の項目というには日々進化しているんですね。それに、アルファベットばかり難しいと思ってしまうのは私だけでしょうか・・・。実際、CRPとAFPは耳によく慣れているアルファベットですが、後はどうも何回も先生のスライドを見直してしまいました。

退院して2年半が過ぎました。でも、外来での採血は必ずします。そして、毎回AFPの数値にドキドキしている日々は続いています。今後は主治医にAFPだけでなく、もう少しせつかく出る我が子の検査データについて聞いてみようかと思わせてくれたテーマでした。でも、本当に分かっていない事が多いなとも思わせてくれました。

後半の質疑の時間では、やはり生体肝移植のお話がとても気になりました。会員の方のホームページでの投稿を読んでも「移植をしたから、すぐに治る・元気になる」というのでは、ないですね。術後のいろいろの問題もこれからの課題のような気がしました。症例数が増える事により、問題点も多くなるという感じを受けました。本当に医学の更なる進歩が急速に進む事を願ってやみません。



最後になりましたが、講義をしていただいた田淵先生。いろいろな質疑に答えていただいた福里先生・橋都先生に感謝の言葉も、ございません。いつもありがとうございます。そして、毎回ながら息子が騒いでしまった事をお詫びさせていただきます。

○ No.001 神原結花

血液検査データってやっぱりよく分からないです(笑)。以前別の会で「CT画像の読み方」というのを放射線科の先生を招いてお話伺ったんですが、その時も結果として「やっぱり分からない」でした。血液も画像も素人の付け焼刃的な知識では「完全理解」は難しいようです。1つのデータだけでは分らなくても「これとこっちのデータがこうなると心配。でもそれがあんなら大丈夫」みたいなものが多いからでしょうか。やはりこのへんはその都度分りやすく説明を受けるしかないのだなということが判りました。また、去年の夏あたりに掲示板で話題になっていた「IgG」については自家移植をした方だけで化学療法の場合は気にする必要がないということがはっきり分ったのはよかったです。

(編集後記)

今回は交流会史上 2 人目の「新幹線に乗って参加」してくださった方がいらっしゃいました。ありがとうございました。交流会をするたびに、参加したい方が全員参加できたらどんなによいだろうと思いつつ、参加できない方のためになるべく「参加した気分」になれるようにとこの「つうしん」を書いています。ぜひご感想をお寄せ下さい。(No.001 神原結花)



肝芽腫の治療中および経過観察中にするのある血液検査 (1/2 page)

*注 意 事 項

*基準値は検査施設によって若干違うことがあります。

*「目的」「高値」「低値」の内容は肝芽腫の治療と経過観察時のためのものに絞ってあります。ご注意ください。

*患儿の状態を判断するには血液データの総合判断、さらには画像その他の検査や状態を総合的に判断することが必要であり、これについては医師でなければなりません。本表はそのことを充分理解した上で目安として見るようにしてください。

	検査名	目的	基準値	基準値より高い・低い場合
血算	赤血球 (RBC)	ひんけつの有無。骨髄抑制の状態を調べる。	400~500 万/ μ L	低→貧血・消化管出血。高→脱水。
	ヘモグロビン (Hb)	〃	13-17g/dl(女 12-17)	〃
	ヘマトクリット (Ht)	〃	男 40-50 % 女 35-40%	〃
	白血球 (WBC)		4000-9000/ μ L	低→骨髄抑制。ウイルス感染。抗生剤投与時。高→炎症・細菌感染。
	好中球(ノイトロ)		40-50 %	高→ウイルス・細菌感染
	リンパ球		25-45 %	低→免疫低下。高→ウイルス感染。
	好酸球		1-5 %	高→アレルギー特に寄生虫感染
	好塩基球		1%	
	単球		5%	高→EB ウイルス感染。骨髄回復期
	血小板 (Plt。プレート)	止血機能・感染症などを総合的に判断するため	15-40 万/ μ L	低→骨髄抑制・DIC・感染症・炎症性疾患・溶血性貧血・脾臓の機能低下。高→敗血症
	MCV (MCV=Ht/RBC × 10 ⁶)	平均赤血球容積。赤血球に含まれる平均血色素数。赤血球の大きさを見る。貧血の分類に用いられる		低→小球性貧血。高→大球性貧血。
	MCH (Hb/RBC × 10)	平均赤血球ヘモグロビン量。貧血の分類をする。	27-34 pg	
MCHC (Hb/Ht × 100)	平均赤血球ヘモグロビン濃度。貧血の分類をする。	30-36%		
輸血検査	ABO 型・Rh 型	輸血前・術前		
	交差試験	輸血前・術前。輸血血液に対する異常反応がないかどうかを調べる		
	溶血クームス試験	自己免疫性溶血性貧血の確定診断のため。術前に行う。	(-)	
	抗血小板抗体	血小板輸血をしたのに血小板が上がらない場合にやる。	(-)	
凝固検査	網状赤血球 (レチクロ)	化学療法や自家造血幹細胞移植後の骨髄の回復状態をみる	4-19 % (自動測定)	低→低栄養・貧血。高→特に化学療法や自家造血幹細胞移植後の骨髄回復期。溶血性貧血・出血性貧血
	PAI-1 (*パイワン)	DIC(播種性血管内凝固症候群)の検査		高→DIC
	PT (プロトロンビン時間)	出血傾向と凝固異常の原因をみる	測定法により違う	延長→DIC・肝障害・ヘパリン投与時
	APTT (活性トロンボプラスチン時間)	〃。また男児の場合術前に調べて血友病がないかみる	〃	延長→DIC・肝障害・血友病。短縮→DIC
	Fbg (フィブリノーゲン)	低下により、新鮮凍結血漿の輸血を行うことがあるが、AT-IIIが低下していればAT-III製剤の方が優先する。		低→DIC・大量出血。高→感染症・炎症性疾患
	ATIII (アンチトロンビンIII)		23.6-33.5 mg/dl	低→DIC・塞栓症・敗血症・術後・腫瘍。高→肝障害
	D ダイマー	出血や DIC の検査。血栓溶解治療薬の効き目を見る	測定法により違う	高→DIC
	PIVKA-II (*ピブカツー)	ビタミンK欠乏症のマーカー。高い時はただちにK2を投与する。	1 μ g/ml 未満	高→肝障害。低栄養。セフェム系抗生剤投与時
	PIC (α 2 プラスミンインヒビター・プラスミン複合体)	DIC(播種性血管内凝固症候群)の検査	0.8 μ g/ml 以下	高→DIC・術後



肝芽腫の治療中および経過観察中にするの血液検査 (2/2 page)

	検査名	目的	基準値	基準値より高い・低い場合
生化学・血清検査	GOT(AST)	肝機能障害の有無。健康な人はASTのほうが高い。病気になるとALTのほうが高くなる	10-40 IU/L	高値→大人は後々問題が出るので注意が必要。小児は300くらいになってもあまり問題ないが、200-300を超えると化学療法を一時中断することが多い。
	GPT(ALT)	〃	5-40 IU/L	〃
	γ GTP	肝機能障害の有無。	50 未満	低→低栄養。高→肝機能障害・胆汁うっ滞・抗がん剤の服用
	ALP (アルカリホスファターゼ)	〃	109-302 U/L	
	LDH	肝機能障害の有無。悪性腫瘍・溶血性疾患をみる	測定法により違う	低→免疫抑制剤投与(逆に高値になることもある)。高→肝機能障害・悪性腫瘍がある時・溶血性貧血。
	Ca (カルシウム)	電解質のバランスをみる。	8.5-10.2 mg/dl	薬がよく効いて腫瘍細胞がたくさん壊れた時に下がることがわりとある。大人では悪性腫瘍があると高値を示すことがある。
	Na (ナトリウム)	電解質のバランスをみる。(特に水代謝)	136-148 mEq/l	低→嘔吐・下痢。高→脱水。
	K (カリウム)	〃	3.5-5.0 mEq/l	低→嘔吐・下痢。高→溶血
	Cl (クロール)	〃	98-108 mEq/l	低→嘔吐・利尿剤投与。高→脱水
	Ma (マグネシウム)	特にシスプラチン・カルボプラチンの副作用を見るため		低→けいれんを起こすことがある
	総ビリルビン (T-BIL)	肝障害・胆道障害を反映する	0.2-1.0 mg/dl	低→貧血。高→肝機能障害・溶血
	直接ビリルビン (D-BIL)	〃	0-0.4 mg/dl	
	間接ビリルビン	溶血性貧血をみる	0-0.8 mg/dl	上昇→溶血性貧血
	CK (またはCPK。クレアチンキナーゼ)	麻酔後の悪性高熱という合併症をみる。心筋梗塞・心筋障害を反映	男 30-190 IU/L 女 20-150 IU/L	
	クレアチニン (CRE)	腎機能障害。糸球体ろ過量の指標	男 0.8-1.2 mg/dl 女 0.6-0.9 mg/dl	高→腎機能障害
	蛋白アルブミン	出血・下痢		
	尿素窒素 (BUN)	腎機能	8.23 mg/dl	低→低蛋白食。高→腎障害。60以上→腎不全
	シスタチン C	腎機能。クレアチニンよりよく分かるので小児にはよい。ただし保険適応外。		
	尿酸 (UA)	腎機能障害	7.0 以下	高→腫瘍細胞が崩壊する時(治療中は腎不全の予防が必要)
	EB ウィルス	輸血後のウィルス感染。生体肝移植またはドナーからの造血幹細胞移植の後に感染することがある		
	B 型肝炎ウィルス	輸血後のウィルス感染。		
	C 型肝炎ウィルス	〃		
	HIV	〃		
	パルボウィルス(りんご病のウィルス)	治療中もしくは治療直後に原因不明の貧血がある場合このウィルスが原因のことがある		
	サイトメガロウィルス (PP65 抗原)			
	水痘・帯状疱疹ウィルス (VZV)	水痘・帯状疱疹の抗体検査	(-)	
	IgG	免疫機能をみる。主に移植(肝・造血幹)をした人	870-1700 mg/dl	300 未満→ガンマグロブリン投与。低→外来時のウィルス感染の危険が高まる。高→慢性肝疾患
	CRP	炎症反応。炎症の1-2日前の状況を反映するので症状が出てすぐはまだあまり高くない	0.2 mg/dl 以下	高→細菌感染もしくは粘膜炎症状がひどいウィルス感染。ウィルス感染の場合もあるのでCRP 上昇イコール抗生剤は間違い。CRP が高くても好中球が充分にあつて全身状態がよければ入院は不要。腫瘍の大きさと数値は比例することが多いが必ずしも一致しない。特に肺など再発時にあまり上がらないことがある。
AFP	肝芽腫・肝細胞がんの腫瘍マーカー。	10 以下		
レクチン分画	AFP 上昇の原因を判断する材料の1つ。L1:肝再生 L2:奇形腫 L3:肝芽腫	L3: 10.0 %未満		
KL-6	間質性肺炎のマーカー			