

ISSN 1349-2969

筑波医療科学

Tsukuba Journal of Medical Science

On-Line Journal

URL <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/cnmt/Medtec/journal.htm>

TJMS 2010; 7(1): 1-7



筑波医療科学 第7巻 第1号

Tsukuba Journal of Medical Science

Volume 7, Issue 1 (2010, April 15)

【目次】

- 【特別寄稿】「桐技会」会報 No.8 / 卒業生リレー原稿ほか…………… 1-3
- 【総合科目から】「血液の構造」⑦⑧ 二宮治彦 …………… 4-7

【表紙のことば】

平成22年春、サクラ(天久保池)

【特別寄稿】桐技会 会報 No. 8 & 卒業生からの報告④

筑波大学 医療科学類同窓会 『桐技会』



1 回生リレー原稿

近況報告

岩手医科大学附属病院 中央臨床検査部
免疫血清検査室
岩手医科大学大学院 医学研究科修士課程
小原文裕

私が筑波大学を卒業し、臨床検査技師として働き始めてからもうすぐ4年目になります。

私は大学を卒業後、地元の岩手医科大学附属病院に就職しました。就職してから輸血検査室、生理機能検査室を経て、現在は免疫血清検査室に所属し、感染症や腫瘍マーカー、自己抗体などの検査を担当しています。免疫血清検査のルーチン業務の他に、採血担当者として採血業務に携わったり、夜間に睡眠時無呼吸症候群の検査のための機器装着を行ったり、自分の担当検査以外でも幅広く様々なことを経験させていただいています。

また、臨床検査技師として働きながら昨年4月からは岩手医科大学大学院修士課程

にも進み、大学院では遺伝子工学を専攻しています。普段は他の検査技師の方と同じようにルーチン業務や夜勤をこなし、夕方仕事が終わった後や休日に研究を行っています。当検査部では、日中は検査技師として働き夜は研究という形で修士課程に進んだのが私で4人目ということで、比較的周囲の理解も得られ恵まれた環境で仕事と研究を両立することができています。私は就職3年目で大学院に入ったのですが、当院に就職する前から、臨床検査技師として働きながら大学院で研究もしたいと考えていました。大学在学中から研究にも興味はあったのですが、あくまでもメインは臨床検査技師として病院で働くことを希望していました。そのため、大学卒業後にそのまま学生として大学院修士課程に進むのではなく、臨床検査技師として働きながらも大学院で研究ができる道を探していました。幸運にも地元でそれが可能な大学病院があり、希望がかなう形となりました。仕事が終わってから夜中まで研究をすることは、身体的・精神的にきつと感じることもありますが、そんな時は恵まれた環境で自分の好きな研究ができる喜びを常に思い続けることで乗り切ることができています。

また、今年は5月に神戸で開催される日本医学検査学会で初めての学会発表を控えているため、大学院の研究の他に検査の方でも研究・検討を行っており、忙しい日々を送っています。

さらに、臨床検査技師としてスキルアップのために今年は免疫血清学の二級臨床検

査士試験にも挑戦する予定です。

同時にたくさん抱え過ぎで、はじめは全部が中途半端になってしまうのではないかと心配もありました。しかし、実際に行動にうつしてみるとどうにかなるものだし、ひとつのことが充実すると相乗効果で全てのことにやる気がおきて、今は非常に充実した毎日を送らせていただいています。

私は仕事にしても研究にしても、ただその時その時を一生懸命にがむしゃらにやっているだけなので決して偉そうなことを言える立場にはありませんが、後輩の皆さんにはやりたいことがあったら無理に選択肢を狭めずに、いろいろなことに挑戦してほしいと思います。

2 回生リレー原稿

今号から2回生のリレー原稿がスタートします。一人目は東京大学医学部附属病院の臨床検査技師、長井蘭さんです。

はじめまして。2回生の長井蘭と申します。現在、東京大学医学部附属病院で臨床検査技師として働いています。今回は卒業生の近況報告ということで、私の仕事内容、大学院進学等について述べたいと思います。

私の所属は感染制御部で、業務内容は主に微生物検査、ICT ラウンドです。東大病院は検査部、輸血部、病理部、感染制御部の検査4部に分かれています。よって当直や採血業務の有無は部署ごとに異なります。私の所属する感染制御部は当直はありませんが、土日出勤、採血業務はあります。

微生物検査は楽しいです。これは私の率直な感想ですが、同じ部で働いているみんなも

同じように感じているようです。私は学生のとき、卒業研究で寄生虫の診断についての研究をやっていたので、実は細菌や真菌にあまり興味がありませんでした。そんな私がいま微生物検査を楽しみと思えるようになったのは、私たちの出す結果が診断に直結すること、細菌が我々と同じ生物であるということを認識できたことにあると思います。

微生物検査は検体を染色し、培養した菌を同定し、薬剤感受性結果を報告します。単純に見えるこの作業一つ一つが実はとても重要なのです。まず検体の染色ですが、迅速で行う染色には一般細菌に対するグラム染色、抗酸菌に対するチールネルゼン染色がありますが、この染色結果でまず治療方針が大まかに決められます。グラム陽性菌とグラム陰性菌とでは選択される抗生物質は大きく異なってまいります。次に菌の同定結果によって抗生物質のスペクトラムは狭められます。最後に感受性結果によってさらに抗生物質は狭域に選択することができ、薬剤耐性菌か否かなど詳細な情報を臨床側に伝えることができます。この情報が感染症治療に貢献できていると思うとやりがいを感じます。

細菌も我々と同じ生物と言いましたが、細菌も生き延びるために進化します。抗生物質に耐えられるよう耐性遺伝子を獲得したり、遺伝子を変異させて耐性化したりします。また変異することで人に対する病原性を増す菌もいます。私は仕事をしているうちにこのような薬剤耐性機構や人に対する病原性のことをもっと専門的に学びたいと思うようになりました。そこで2年目の夏に大学院を受験し、3年目から働きながら大学院に通うことにしました。仕事と勉強の両立は大変だと思いますが、この進学がいずれは職場や臨床にプラスになると

信じ、頑張りたいと思います。

ルーチン業務はもちろん一番大事です。でもそれだけでなく、研究や勉強をすることで日々の仕事での視野は広がり、臨床にさらに良い情報が提供できると思います。日々進歩する医学ですので、私たちもその歩みに遅れないよう学んでいくことが大切だと思います。

私は学生のとき将来に不安を抱えていました。しかし働いてから発見することの方が圧倒的に多いです。就職に関してはあまり考え過ぎて不安にならず、学生のうちは学生生活を楽しみ、自分の興味のあることにとことん打ち込んでください。私は卒業研究で自分のやりたいことを思いっきりできたことが今の自分に繋がっていると感じています。

社会に出たら共に頑張りましょう。

医療科学での4年間はあっという間でしたが、その中で多くのことを学ばせていただきました。特に卒業研究では自分が興味ある分野を一から考え、調べ、実験することができ、医学や生物学の基礎研究に触れるよい機会となりました。(200611770)



(第4回生 謝恩会)

卒業生メッセージ

この春卒業を迎えた4回生から卒業に際してのメッセージをもらいました。

この学年の皆と一緒に卒業できるか、正直ずっと不安でした。でも、無事再履修の嵐を乗り越え、なんとか国試の合格通知をもらうこともできました。影に日向に応援(心配)してくれた方々に、感謝をこめて、ありがとう。(200511748)

実習やレポートに追われ、予想していた以上に忙しい日々でしたが、4年間とっても楽しかったです！みんなどうもありがとう！(200611768)

【総合科目から】 「血液の構造」 要旨 ⑦⑧

二 宮 治 彦 (臨床医学系)

「血液の構造」⑦ 貧血 講義要旨
(2009年6月1日 筑波大学5C216)

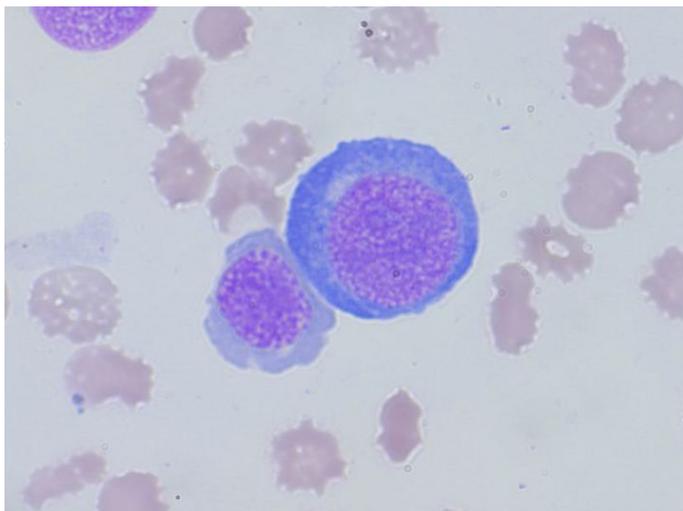
前回の講義は、造血幹細胞が様々なサイトカインの刺激によって分化・成熟していくには、造血細胞における転写因子が関与しているという話で終わったと思います。一部の受講生から質問をいただきましたが、骨髄だけでなぜ造血が行われているのかについて、骨髄の模式図を示します。この図に示されるように、骨髄にはいわゆる「微小環境」(microenvironment)というのがあって、この環境下で幹細胞から前駆細胞へと、分裂・分化し血球が産生されていきます。この環境は、「はぐくむ」という言葉が一番あっていとおもいますが、これらの細胞が成熟した血球になるまでは骨髄が抱え込んで育てているのです。成熟した血球(=たとえば赤芽球が脱核した後の赤血球)は骨髄の造血環境から放出あるいは遊離することによって、血管内へ現れるようになります。この「微小環境」(=造血に最適な環境)が骨髄には備わっています。胎児期には造血の中心であった肝臓や脾臓には骨髄のような微小環境がありません。成人期にあっても、ある種の血液疾患では「髄外造血」という現象がみられることがあるのですが、このときには、本来なら(骨髄造血ならば)放出されない未成熟な段階の血球が血管内に放出されて血管内を循環することが知られています。

さて、今週は「貧血」についてお話しをします。皆さんが一般に使っている「貧血」という言葉には立ちくらみを主症状とする「脳貧血」=「起立性低血圧」もあると思いますが、今日お話しする「貧血」は単位あたりの血液中へヘモグロビン(血色素)濃度が低下した状態のことをいいます。これは医学的な定義です。体内の血液量は急激な出血(失血といいますが)などの場合を除くと、ほぼ一定量に保たれていますが、徐々

にヘモグロビンや赤血球の濃度が低下すると、血漿量が増加し血球量が低下するという現象がおきて、「貧血」という病態が発症します。つまり血液量は保たれるのに赤血球の濃さが低下してくるということです。

これまで、造血調節機構についてお話ししてきましたが、この機構のどこかに異常が起きると「貧血」は発症します。貧血になる原因をこの発症メカニズムの点からみて大きく分類すると、①血液を造るサイドの問題と、②血液を造った後の問題と、に分けることができます。造血は骨髄で幹細胞から造られているので、この幹細胞が減少すれば貧血が発症します、病名でいうと「再生不良性貧血」といって、貧血すなわち赤血球の低下のみならず、白血球や血小板といった細胞も低下します。「再生不良性貧血」は腫瘍性の病気ではありませんが、骨髄には造血細胞が少なくなり血液中の血球も減少してしまうのです。先週お話ししたときの図にあったように、再生不良性貧血では骨髄で脂肪が増え、造血細胞が低下します。これとは対比的に、造血の場である骨髄を、正常ではない造血細胞や異常な細胞が占拠してしまっていて、正常な造血が抑制されることがあります。「急性骨髄性白血病」や「骨髄異形成症候群」ではこのようなメカニズムで貧血が起きます。骨髄における赤血球造血には、ヘモグロビン合成(成熟)をしながら細胞が分裂し最終的には脱核して赤血球が産生されます。従って、ヘモグロビン合成が障害されると貧血に結びつくわけです。前回までに、鉄はヘムの生合成に必須であるという話をしましたが、最も頻度の高い貧血である「鉄欠乏性貧血」はこのようなメカニズムにより発症する貧血です。また、先天的なグロビン合成障害である「サラセミア」という病気も、ヘモグロビン合成に問題があつて発症する点では「鉄欠乏性貧血」と同様のカテゴリーであるといえます。

ヒトの生体内で最も活発に細胞分裂を行っている組織は骨髄の造血細胞です。この細胞分裂に必要な栄養素である葉酸やビタミン B12（コバラミン）が欠乏するとこのメカニズムで造血障害（＝貧血）が起こります、赤血球のみならず白血球や血小板数も低下します。一方で、赤血球の造血だけに必要な鉄の欠乏による「鉄欠乏性貧血」では、白血球や血小板は低下しません。



ビタミン B12 欠乏症の骨髄に見られる「巨赤芽球」

鉄は以前の講義でもお話ししましたが、体内には相当量の貯蔵鉄（＝1 / 3程度）があるので、簡単には欠乏しないようになっています。ところが、慢性の出血がその主な原因ですが、鉄の体内貯蔵がなくなると赤血球のヘモグロビンを合成するための鉄が不足して貧血に至るようになります。貯蔵がなくなるまでは、ヘモグロビンの合成を最優先にして鉄が利用されるわけです。鉄欠乏性貧血になった人には、その鉄貯蔵はほとんどなくなっているといえますし、貧血がないからといって鉄の体内貯蔵が十分にあるかどうかは通常の検査のみからはわからないことができます。

以上が、血液を造るサイドの問題（原因）による貧血ですが、血液を造る場所に問題がなくても、造った後に問題があると貧血が発症します。急性の出血（＝失血といいます）はこのメカニズムとしてよく理解できると思います。出血以外の原因で赤血球が体内で壊

れやすく寿命が短くなった状態を「溶血」と総称します。この原因には①赤血球自体の問題と、②赤血球以外の問題に分けることができます。赤血球自体の問題には、1) 赤血球の膜の（主に先天的な）異常で赤血球が球状となって壊れやすくなっている病気や、2) 赤血球のエネルギーを造る解糖系酵素に関係する異常、3) 赤血球が補体成分から攻撃されやすくなってしまう赤血球の異常、などがよく見られる疾患です。赤血球以外に原因があつて赤血球が壊れやすくなる原因には、自己抗体（抗赤血球抗体）、物理的破壊（行軍ヘモグロビン尿症）、赤血球への寄生体（マラリアなど）などが知られています。

総合科目 「血液の構造」⑧ 白血病 要旨

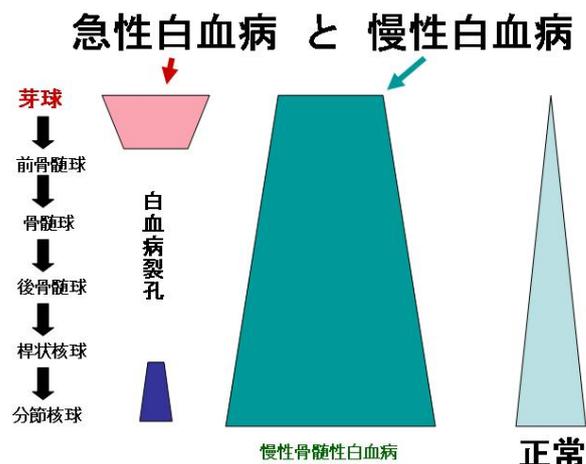
(2009年6月8日 筑波大学5C216)

先週は赤血球の病気ということで、簡単に「貧血」についてお話しをしました。赤血球の病気としては、貧血の反対側に「多血症」という病気もあります。今日お話しをする白血病とは、主に白血球が正常のコントロールをはずれて、自律的に増加してしまう病気のことですが、赤血球の産生が正常な制御を受けないで、不必要に増加している点では、「(真性)多血症」も白血病に近い病態で起こっているといえます。

さて、白血病の講義に行く前に、赤血球の病気を診断する際に、血液のデータ(たとえば赤血球数、ヘモグロビン濃度など)はいろいろな血液疾患に関する重要な情報を与えてくれますが、図にあるように、赤血球の形態を注意深く観察すると多くの情報が得られます。1) 連銭形成、2) 赤血球凝集、3) マラリアなどの赤血球寄生体、4) 鎌状赤血球など、赤血球の形態は重要な情報を提供しています。今日お話しをする白血病でも、異常な細胞の観察や分析がその診断に重要な情報を提供します。

「白血病」とは、造血前駆細胞の腫瘍性変化で、自律的な増殖がみられる疾患の総称です。英語で、「Leukemia」といいます。これには、急性と慢性があります。一般に病名に「急性」・「慢性」という接頭語がつくとき、臨床経過から命名されることが多いのですが、白血病の場合には必ずしもこれが当てはまりません。急性白血病では自律的な増殖をしている細胞(白血病細胞)は本来造血前駆細胞が有していた分化能を消失していることが特徴です。この増殖によって正常な造血が抑制されるので、貧血、血小板減少に加えて、正常な白血球、特に好中球の減少による症状(感染症)が加わり、「貧血」、「出血傾向」、「感染症(発熱)」が急性白血病の3徴と呼ばれていました。これに対し

て慢性白血病は分化能を有した造血前駆細胞の自律性増殖とすることができます。先ほど述べた「(真性)多血症(赤血球増加症)」もある意味では「慢性白血病」の概念に近い疾患といえます。



急性白血病では骨髄で見られる顆粒球の中間的な分化段階がなくなっただけに見えることから、これを「白血病裂孔」と呼んでいます。

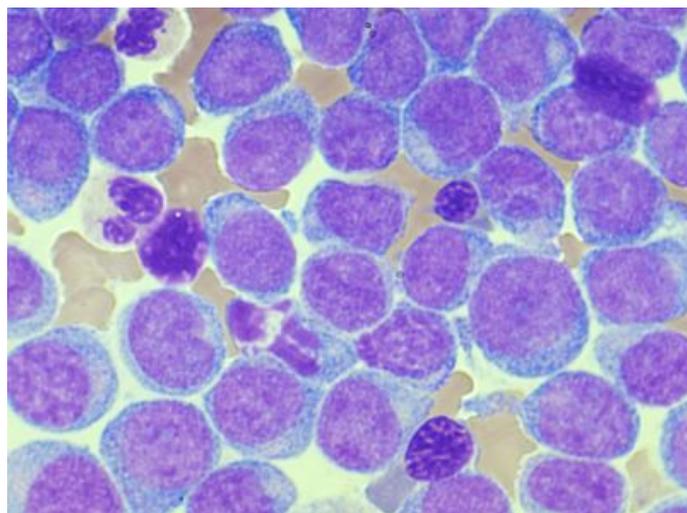
今回は、主に急性白血病の話をするのですが、健康な状態から一足飛びに「急性白血病」になるわけではないので、途中には、健康状態～急性白血病への移行期が存在するはずですが、こういった移行期にも似た状態を「前白血病」と定義すると、この中間的段階でありながら、なかなか簡単には急性白血病に移行しない病気があることがわかってきました。この病態は、以前から知られていた貧血でもあります。つまり、鉄やビタミンなどの造血ビタミンやミネラルを投与してもなかなか改善しないことから名付けられた貧血の概念「不応性貧血」ですが、現在では、形態的な異常に着目し、MDS (myelodysplastic syndrome)(骨髄異形成症候群)といっています。正常、MDS、急性白血病を区別するためにも、これらの診断基準を設定する必要があります。

あり、現時点では FAB 分類というものが広く利用されています。最近では、WHO 分類というのも提唱されていて、将来的にはこの方法や基準が利用されるようになるかもしれません。

この2つの分類法では若干基準が違いますが、急性白血病の臨床では、顆粒球や造血細胞の分化段階のどの段階の細胞が腫瘍化して発症したのか？というのが最初の大きな関心事となります。こういった細胞がその起源なのかを知ることは、最適の治療法、この場合、基本的には抗ガン剤の選択に関わってきます。

悪性腫瘍は全て、ある意味で遺伝子病ということができます。本来ならば刺激に応じて必要なだけの増殖・分化をすべき前駆細胞が、自律的に（＝勝手に）増殖する性格を獲得しているからです。急性白血病の一部には、染色体に変異が起こって、その結果発生した融合遺伝子が、その発症に深く関わっているものがあります。AML M2の t(8;21)、AML M3の t(15;17)、AML M4Eの inv(16)等です。これらの特異的な発生機序が明らかになっている白血病では、単純に腫瘍細胞を、「全部やっつけよう！全部殺してしまおう」という”Total Kill”の思想ではなく、分子異常に特異的に、正常細胞には影響がない「分子標的療法」あるいは異常な細胞を正常のように分化させてしまおうという「分化誘導療法」などが開発される端緒をひらいたという点で、画期的なタイプの急性白血病ということができます。将来的には全ての急性白血病に対して、正常な細胞には影響がなく、異常な白血病細胞だけを効果的に減らすことができれば、理想的な白血病治療法が見いだされたことになるでしょう。しかしながら、現時点では、ある程度は正常な細胞にも影響（＝副作用）を發揮してしまう抗ガン剤を組み合わせで化学療法が行われます。全ての疾患は「治癒」を最終的には目指すのですが、「急性白血病」は発症初期の治療ではいきなり「治癒」は目指すことができません。しかし、腫瘍細胞をある程度減らすことができると、発症時は抑制されていた造血（＝正常造血）が回復し

ます。これを「寛解 remission」といいますが、とりあえずの発症初期にはこの寛解を得ることが最大の治療目標として初期治療を行います。そうして寛解が得られたならば、造血幹細胞移植などが「治癒」を目指した治療法を次に考慮するようになります。



急性白血病発症時の骨髄像(ライト染色)

筑波医療科学 第7巻 第1号	
編集	筑波医療科学 編集委員会 二宮治彦 有波忠雄
発行所	筑波大学 医学群 医療科学類 〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
発行日	2010年4月15日