

# 11

## 小児血液・悪性疾患

今井 剛

倉敷中央病院 小児科 部長

Point 1 急性リンパ性白血病を疑うべき臨床所見と検査所見，骨髄穿刺の絶対適応を挙げられる。

Point 2 貧血の初期鑑別に必要な検査と，そのアルゴリズムを説明できる

Point 3 悪性疾患を疑うべきリンパ節腫脹の特徴を挙げられる。

Point 4 脳腫瘍の初発時症状を挙げ，画像検査が必要なリスクグループを抽出できる。

Point 5 遭遇しやすい凝固機能検査異常とクロスミキシングテストについて説明できる。

### はじめに

「小児血液疾患・小児がんは診断が難しいし，見逃しやしないかいつも不安です」，私がよく耳にするフレーズである。疾病数・細分類の多さと，その詳細な確定診断のために細胞形態学，フローサイトメトリーを用いた細胞表面解析，および遺伝子診断など分子生物学的検査を含めた多くの検査が必要になるためであろうか？

成書には，「小児がんの診断のための検査はほぼ確立されている。徴候や症状から小児がんを疑うことで診断率は年間1%上昇し，とりわけ脳腫瘍においては2%上昇する」と述べられている。どれだけ検査技術が進歩しようとも，患者一人ひとりの診断の糸口は，臨床症状と日常的に繰り返されている全血算（complete blood count；CBC），一般生化学検査，および血液凝固機能検査のなかにある。

一見ありふれた症状で外来に訪れる子どもたちをどのような「ルール」に基づいて診察すれば，「不用意に恐れない」，そして「見逃さない」診療が実践できるのか，若手医師や地域医療機関からのコンサルテーション頻度の高い症状および検査異常を中心に解説したい。

### 1. 急性白血病

最も頻度の高い小児がんである（図1）<sup>1)</sup>。日本では年間1000人が発症し，急性リンパ性白血病（acute lymphoblastic leukemia；ALL）が70%，急性骨髄性白血病が20%を占める。どの年齢にも発症するが，とくに2～6歳に多く，女児よりも男児にやや多い。

#### 骨痛を意識する

ALLの初発症状（表1）<sup>2)</sup>として，白血病細胞の骨・骨膜への浸潤による骨痛を見逃さないようにする。子どもたちにとって，骨痛の部位は一定せず，またその性状も変化が激しいため，親にも医療者にもうまく伝えられないようである。結果的に，「体が痛いと言って泣く」や「歩かない」といった訴えになることを知っておくべきである。

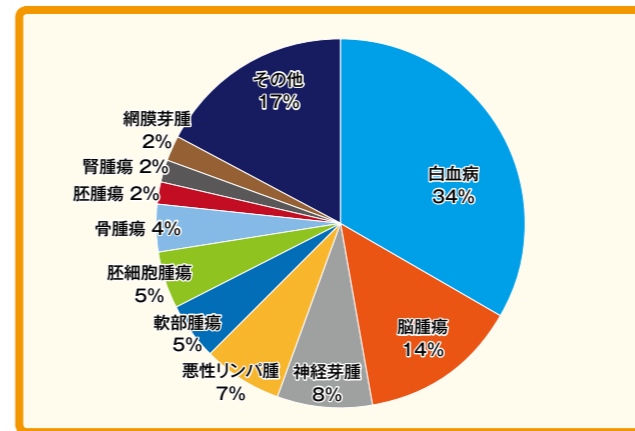


図1 小児がんの種類：日本小児血液学会疾患登録（2015）（文献<sup>1)</sup>より引用）

骨痛の部位が明らかとなっても，単純X線写真で異常所見（leukemic band，骨膜反応，骨融解像・脱灰，骨辺縁のerosion）が同定できる症例は少ない。実際，原因不明の四肢・体幹の痛みとして，整形外科医より小児白血病が紹介される場合も多い。

#### 初診時白血球数の分布

ALLの約半数において，初診時白血球数は10000/ $\mu$ L未満である。診断にたどりつきやすい白血球数が50000/ $\mu$ L以上を示す症例は20%に満たない。白血球数の明らかな増減および好中球数の減少に加え，その他の血球減少を伴う場合，さらに末梢血への芽球の出現を捉えた場合は，引き続き骨髄検査を行う流れにたどりつくことは容易であろう（表1）。

#### 末梢血中の芽球（白血病細胞である可能性が高い細胞）の同定

自動血球分析装置ではフローサイトメトリーにより白血球5分類を行う。芽球を含む異常細胞集団に対してはFLAGが立ち，自動的に末梢血の塗抹標本作成が行われ，骨髄検査技師による目視分類に回る施設がほとんどであろう。しかし，芽球が少ない場合も含め，分析機器が常に異常細胞を検出できるわけではない。本来出現しているはずの芽球を捉えることができず，診断が遅れることは避けたい。前述の初発症状への意識を高め，白血病が疑われるの

表1 小児急性白血病の診断時臨床像および検査の特徴（文献<sup>2)</sup>より引用）

臨床所見および検査所見		頻度 (%)
症状および理学所見		
発熱		61
出血（紫斑あるいは点状出血）		48
骨痛		23
リンパ節腫脹		50
脾腫		63
肝脾腫		68
検査所見		
白血球数（/ $\mu$ L）	< 10000	53
	10000～49000	30
	> 50000	17
ヘモグロビン（g/dL）	< 7.0	43
	7.0～11.0	45
	> 11.0	12
血小板数（/ $\mu$ L）	< 20000	28
	20000～99000	47
	> 100000	25

であれば，塗抹標本の目視による白血球分類を能動的にオーダーする。末梢血中の芽球を迅速に同定できれば，芽球数によっては，骨髄検査の施行前に白血病の細分類も可能となり，また白血病の暫定診断のもと，腫瘍崩壊症候群や凝固機能異常などの初期合併症対策も余裕をもって計画できるようになる。

### 2. 貧血

教科書には，貧血の症状はそのヘモグロビン値（Hb）に応じて，Hb $\leq$ 8 g/dL：顔色不良・労作時息切れ， $\leq$ 7 g/dL：頻脈・頭痛， $\leq$ 4 g/dL：心不全と記載される。しかし乳幼児は，Hbが4 g/dL以下にならないうちは一見元気そうで，貧血症状のみを主訴に医療機関を受診することは少ない。目の肥えた外来医であれば，乳児検診，アレルギー検査，予防接種，あるいは感冒症状で受診した際に複数部位の蒼白に気づくことがある。比較的感度の高い所見として，手掌の蒼白は覚えておきたい所見である。小児のHb値は年齢・性別によって異なることに留意する（表2）<sup>3)</sup>。

身体所見で貧血を疑っているにもかかわらず，血液検査が施行されないまま，「鉄欠乏性貧血疑い」の診断名で，漫然と経過観察されているケースにしばしば遭遇する。CBCおよび赤血球恒数（MCV：平均赤血球容積，MCH：