

Q&A No.14

今回のテーマ:

髄液検査について（化学療法と FCM 解析のタイミング）

質問:

FCM 検査を担当しているものです。最近、血液内科からの検体数が以前にもまして増えてきており、業務の負担増を感じております。そんな中、日ごろ思うのが、髄液検査についてです。

髄液検査は、ほぼ毎日といっていいほど提出されるのですが、その内容は、リンパ腫や白血病の患者さんで特別細胞数が増えているとかではないけど、髄注をするタイミング（治療のタイミング）と一緒にとって、出しておく、というものが多いのかな、という実感でございます。

中には、本当に細胞数が増えており、何か再発していないだろうか、といった目的がしっかりしていることもあるのは事実ではございますが、細胞数の結果が出るのをまって、実際に細胞数の結果を見てみますと、たいていは、“0 個/ μ l”や、“1 個/ μ l”などがほとんどであり、それでも、やはりやる意味はあるのかもしれないと思ってやってきておりました。ただ、そんな少数の細胞で測って、取り込んだところで、確かに細胞集団はリンパ球が主体だな、とか異常細胞は”たぶん”いない、ということくらいはわかるのですが、アーチファクトがでるときには、すでにこの結果が正しいかどうかの保証すらできないです。

そのようなあいまいな結果でもあったほうがいいのか、と思いながら報告してきましたが、最近になり、細胞増加を伴わない（少なくとも正常の細胞数内）で FCM 検査の必要はあるのだろうか、と思ってきております。これが業務から減ると、時間的にもだいぶ楽になると思います。

そこで、実際にほかのご施設様のご意見をおたずねしたいと思っております。

ほかのご施設様では、細胞数の基準（例えば、5 個/ μ l 以上など）を設けていらっしゃるなにかとか、検体が届くのは、先生方もそのタイミングで採取するしかないというのは理解

できるので、届いた後、細胞数を見てお断りすることが果たしてガイドライン的に OK なのか、などご意見をおたずねしたいです。

なにかの根拠や、ほかの施設の状況をおたずねせずに、大変だから断る、というようには持っていけないのも事実です。どうぞアドバイスいただけますと幸いです。

回答：

最近のフローサイトメトリーはマルチカラー化が進み、1本の染色で十分な解析が可能であることから、このような悩みは多くの施設で抱えていると思います。また、検体は一期一会で、客観的なデータであるフローサイトメトリーへの期待は大きいのでしょうか。微少検体の検査実施の基準はなく、対応する能力は担当する検査室の使用機器や技術に依存し、細胞表面および細胞質内イムノグロブリンの解析のためには pre-wash や固定透過処理が必要な場合にはさらに細胞数は多く必要になります。10 カラー解析では、3 個/uL 以上で 5mL 採取されれば可能でしょうが、依頼は中枢神経系の浸潤が臨床的に疑われ事前に細胞数や分類のデータをもとに考慮すべきであると思います。細胞数が少ないときには、細胞数と分類データで浸潤の有無を判断することも可能でしょうから依頼医師と相談して検査を進めるかを判断しても良いと思います。血液内科と基準の協議をお勧めします。また、フローサイトメトリーに限らず、積極的な検査を希望するのであれば、サイトスピン標本で FISH や上清の cell free DNA から circulating tumor DNA の解析も有効な症例があると思いますので、その都度ベストな検索を進めるためにも意義のある検査に絞って、相談する時間を作れることが必要かと思えます。

施設の現状としてのコメントがありますので、参考として下さい。

回答 1

当施設は小児科の場合です。一般的に髄液を FCM 解析に提出するのは、主治医が髄液の細胞数が増加していて、髄液への浸潤や、中枢神経系で再発が疑う場合のみです。髄注をするタイミング（治療のタイミング）で一緒にとって依頼することは、小児科の場合にはまずありません。

当施設は全国の中央診断を行っており、国内発症の小児例の 9 割以上はカバーしていますが、それでも当施設で髄液を検査するのはそれほど多くはなく、年間 10 例位です。

検査については、中枢神経系のみ再発（あるいは中枢神経系のみ初発）の場合は、可能な限り十分な検査をしています。髄液以外に、骨髄や原発巣の検査を伴う場合は、芽球の有無だけ確認しています。

当施設の検査では、10 カラー解析1本ですが、小児の場合には、B-lineage（前駆細胞）なら CD45 と CD10 と CD19 をみれば、9 割以上の症例で判定可能と思います。成熟 B、T-lineage や AML の場合はケースバイケースで、原発巣の結果から抗体を選択する必要があります。髄液は細胞数が少ないので、なるべく効率的に解析できるように工夫しており、Pre-Wash とか、細胞が減るような操作は、診断や判定に支障が無い範囲で、可能な限り避けるようにしています。

極端な場合は No-wash で、抗体を加えてそのまま遠心不要の溶血試薬とかで、とにかく簡単に済むようにやっています。

少なくとも、小児科領域では、髄注をするタイミング（治療のタイミング）で髄液中の芽球を評価することは診療上（治療プロトコール上）必要性がないと考えられますので、内科の事情を知る上でも施設内での協議をお奨めします。

回答 2

当施設での現状です。基本的には入院患者さん（90%以上）から髄液の FCM 検査が提出されます。頻度は平均 3~5/週で、提出時間は夕方 16 時から 17 時が多いです。検査目的としては初発時、症状があった時の中枢浸潤の有無、治療後の確認です。

実際の検査としては、相談の依頼施設と同様で細胞数を確認してから検査いたします。検査をする基準としては細胞数 $3/\mu\text{L}$ 以上で、項目は疾患によって選択しています。また、FCM 検査と同時にサイトスピン標本作製もお願いしています。3 個以上の時は FCM 検査とサイトスピン標本、3 個未満はサイトスピンのみです。以前に AML の患者さんで細胞数 0 個でもサイトスピンの浸潤を確認できた経緯もあって必ず実施しています。APL の場合にはサイトスピンと PCR を進めるようにしています。

その他、病理検査（細胞診）、FISH も同時に提出されていることが多いですが、細胞診に関しては翌日に血液検査室に相談のあることが多いです。

検査を進めるか迷う場合には、細胞数が出た時点で担当医に連絡して上記でよいか確認します。主治医によっては、細胞数 0 個でも実施を希望する場合があります、“何もない”というのも結果と考え実施しています。