

第18回日本検査血液学会学術集会 形態診断のためのケースカンファレンス

症例1

症例提示者
市立札幌病院 検査部
伊勢 智子

症例1 20歳代 男性

- 【主訴】 全身倦怠感、胸痛
- 【現病歴】 前医にて、心エコーで心嚢液貯留による心タンポナーデを認め当院循環器内科緊急搬送となった
- 【既往歴】 気管支喘息
- 【内服】 特記すべきことなし
- 【身体的所見】 身長174.0cm、体重68.3Kg、血圧109/60mmHg
脈拍96回/分、体温38.5℃
頭頸部：顔色貧血様、黄疸無し
胸部：呼吸音清、心雑音無し
腹部：平坦、軟
四肢：浮腫なし

症例1 入院時検査所見

【血液一般】

WBC	5.0 ×10 ⁹ /L
RBC	4.64 ×10 ¹² /L
Hb	12.9 g/dL
Ht	39.0 %
PLT	120 ×10 ⁹ /L

St	0.0 %
Seg	69.0 %
Lym	11.0 %
Mono	10.0 %
Eo	6.0 %
Ba	2.0 %
Other	2.0 %

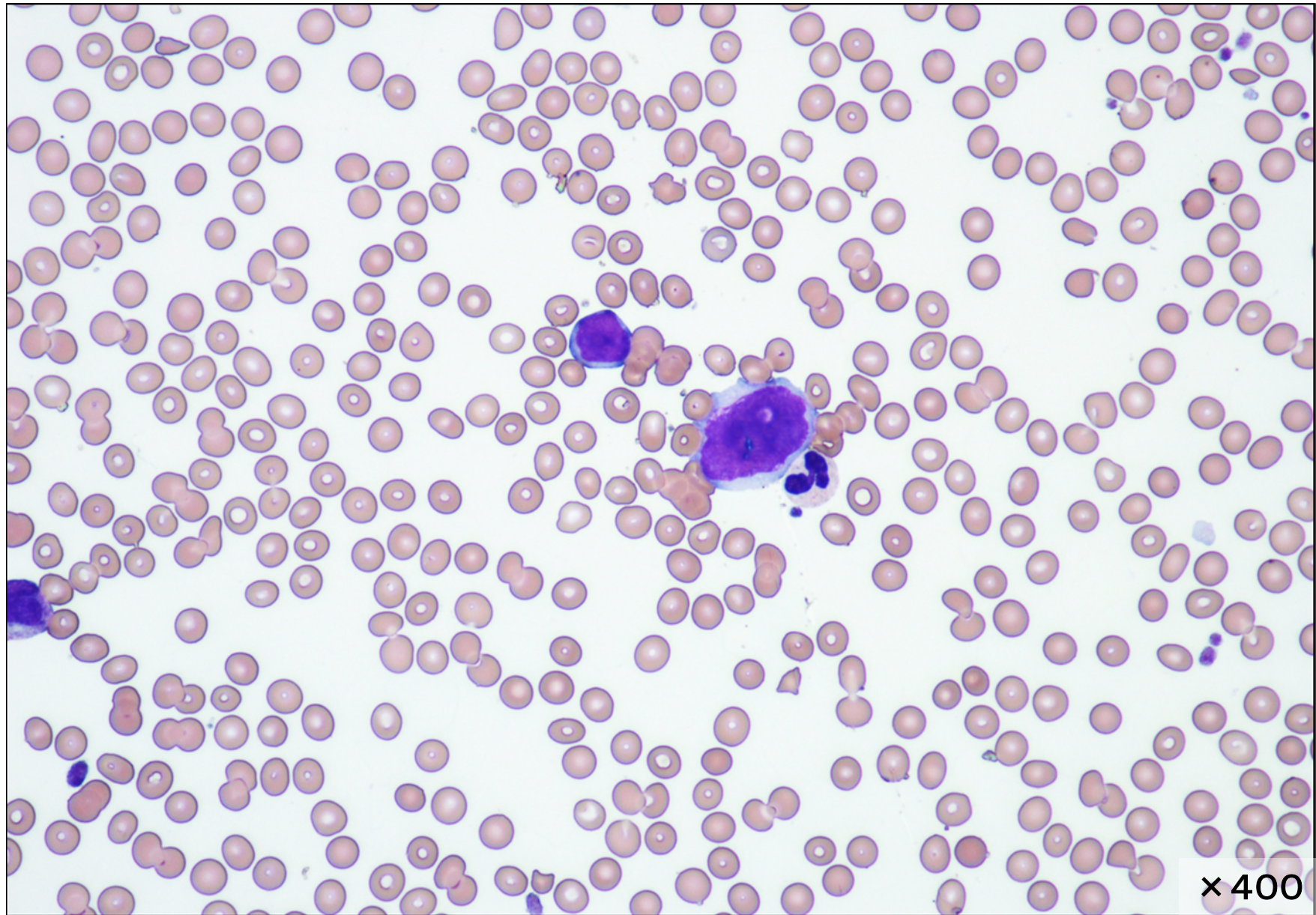
【止血・血栓】

PT%	47.0 %
PT-INR	1.51
APTT	31.0 sec
Fbg	305 mg/dL
FDP	51.2 µg/mL

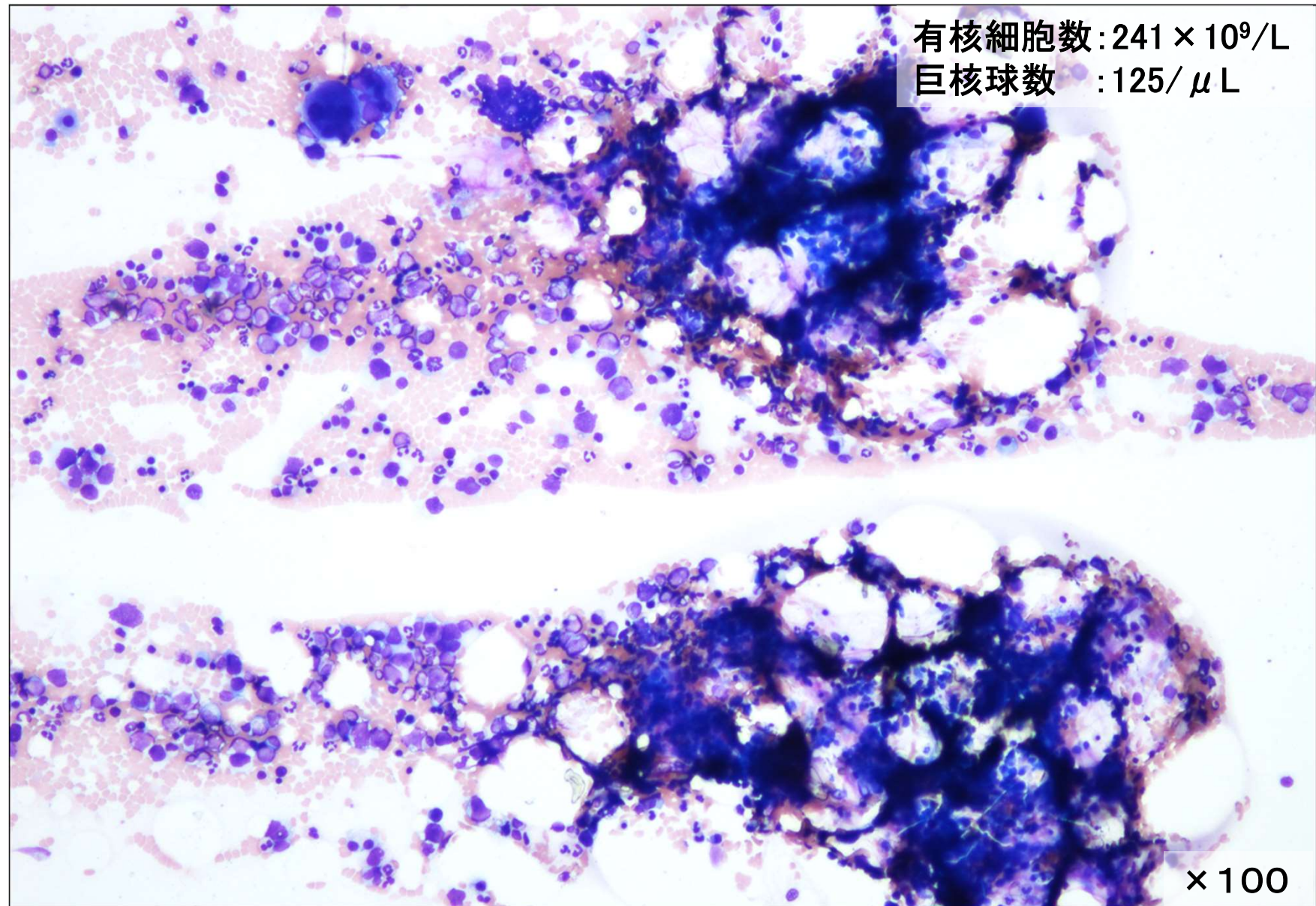
【生化学】

TP	6.3 g/dL
ALB	3.5 g/dL
T-Bil	0.5 mg/dL
D-Bil	0.1 mg/dL
AST	61 U/L
ALT	51 U/L
LD	336 U/L
ALP	390 U/L
Cre	0.96 mg/dL
UA	6.8 mg/dL
UN	16 mg/dL
Na	136 mEq/L
K	4.0 mEq/L
Cl	101 mEq/L

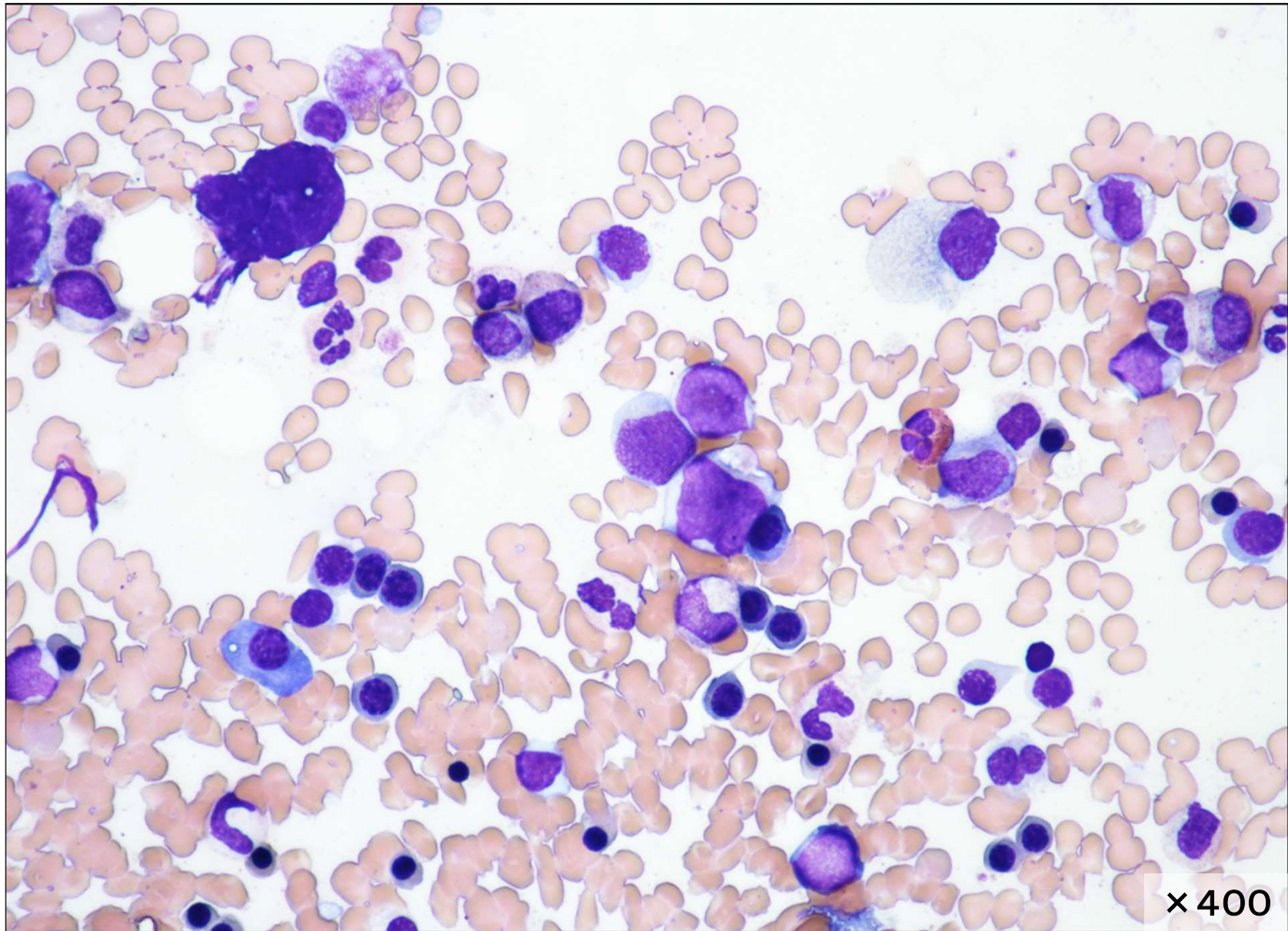
症例1 末梢血液像 M-G染色



症例1 骨髓像 M-G染色

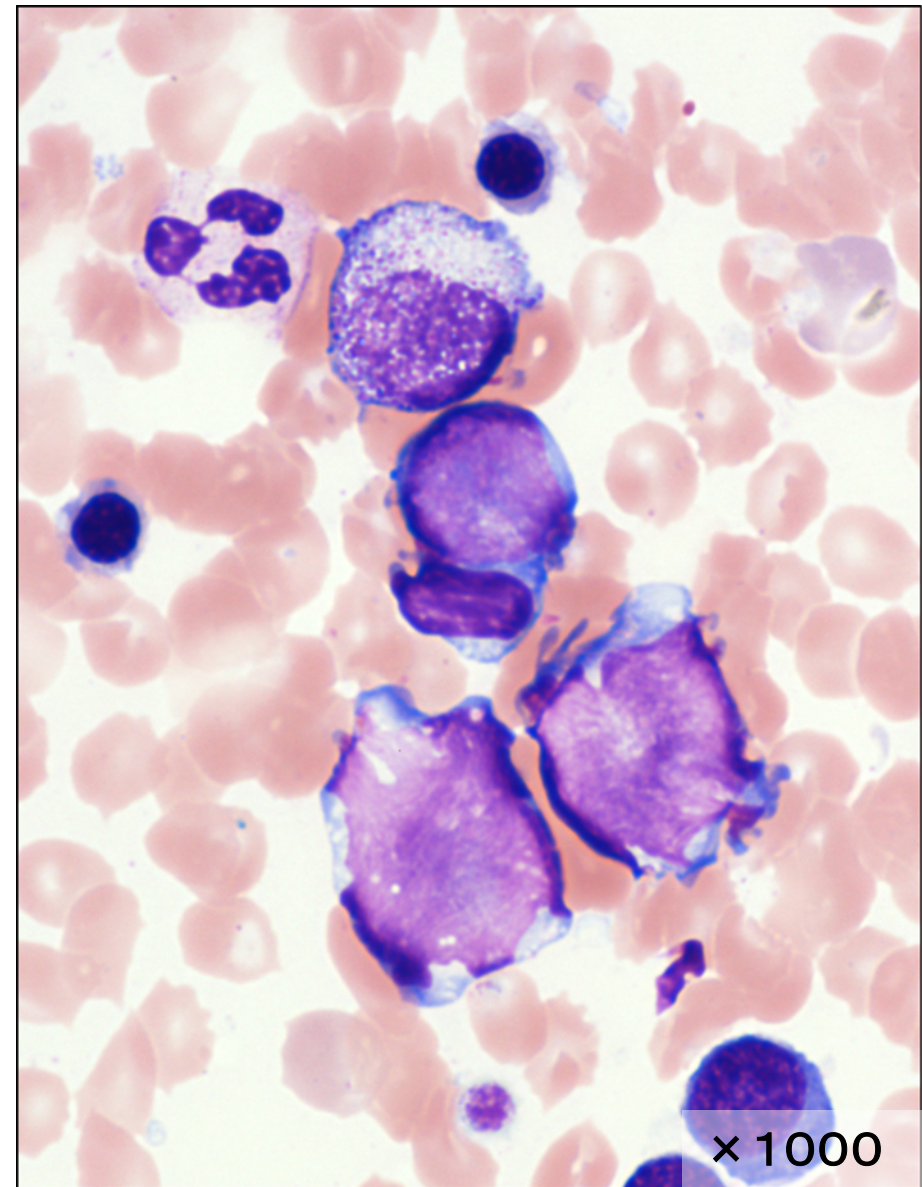
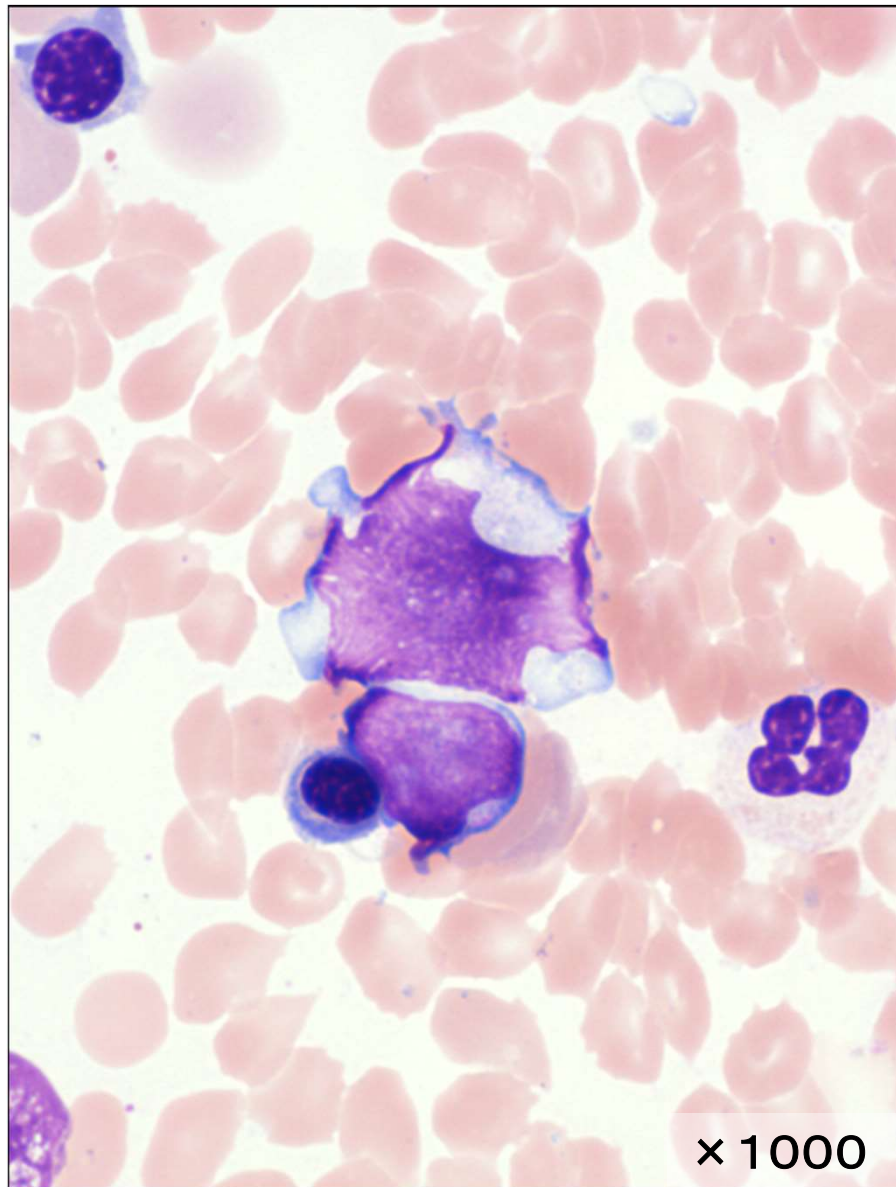


症例1 骨髓像 M-G染色



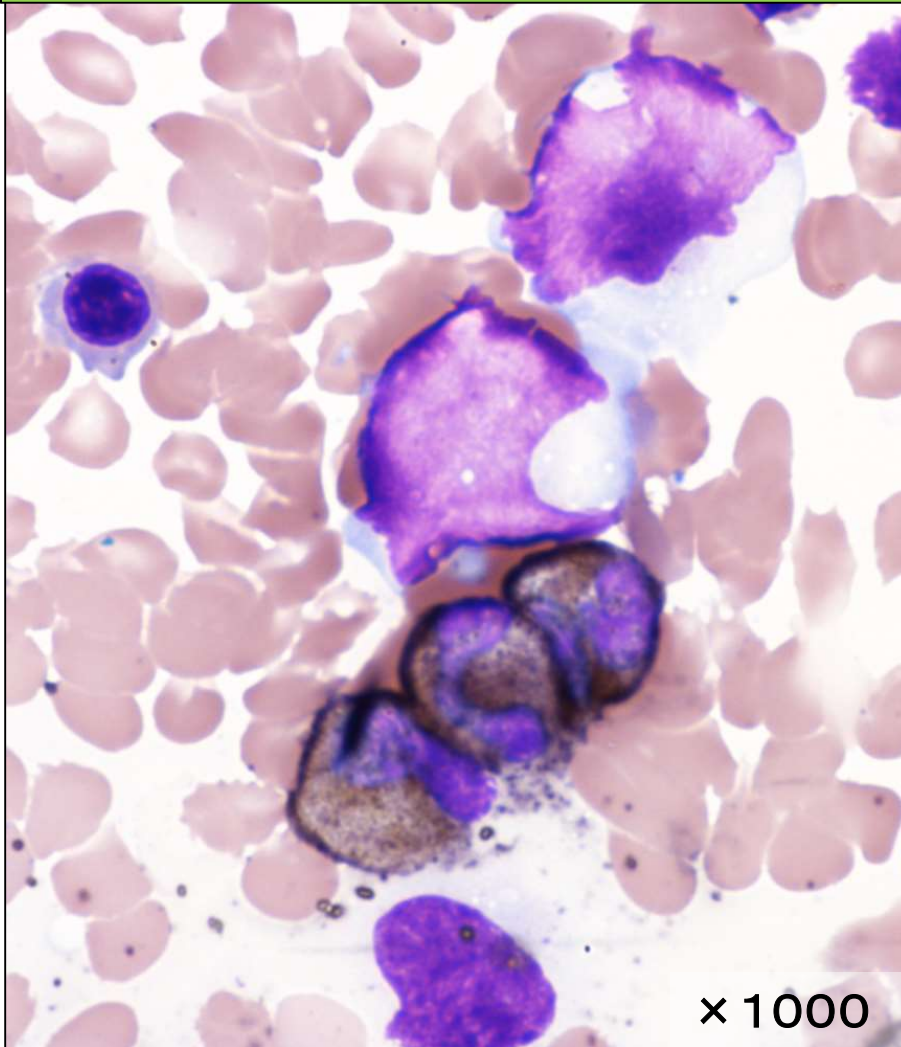
× 400

症例1 骨髓像 M-G染色

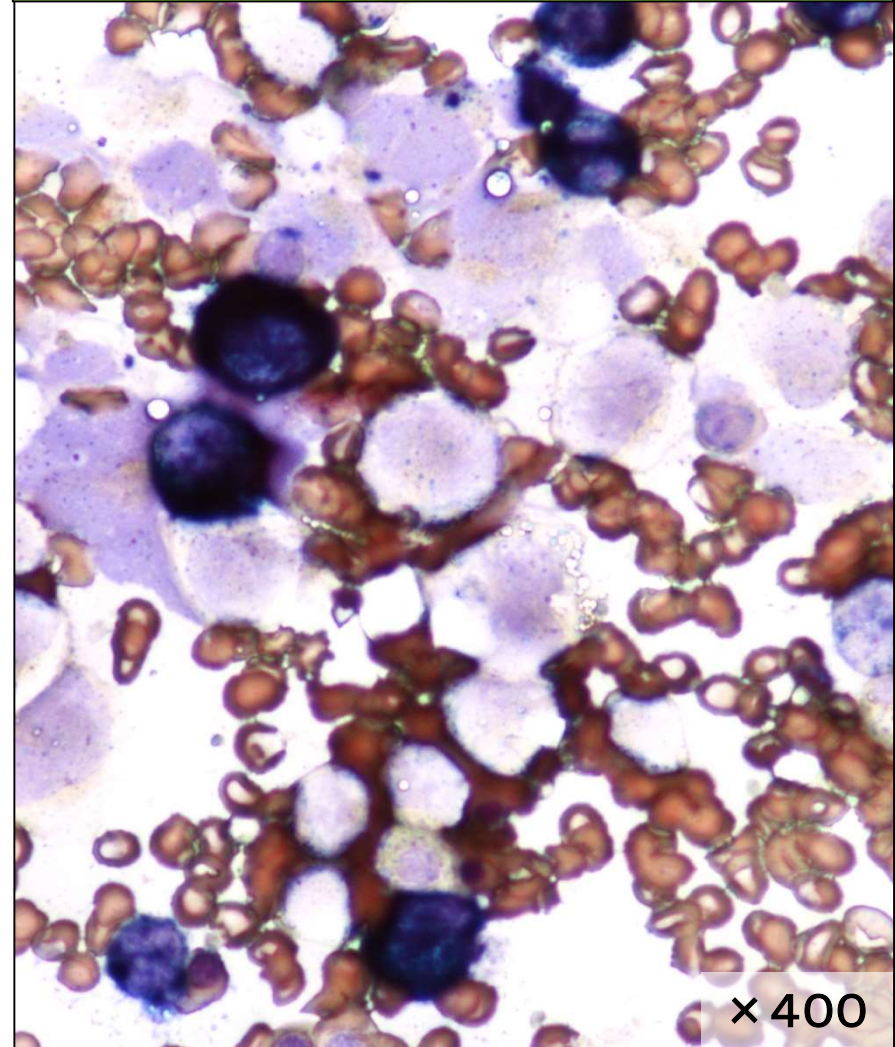


症例1 骨髓像

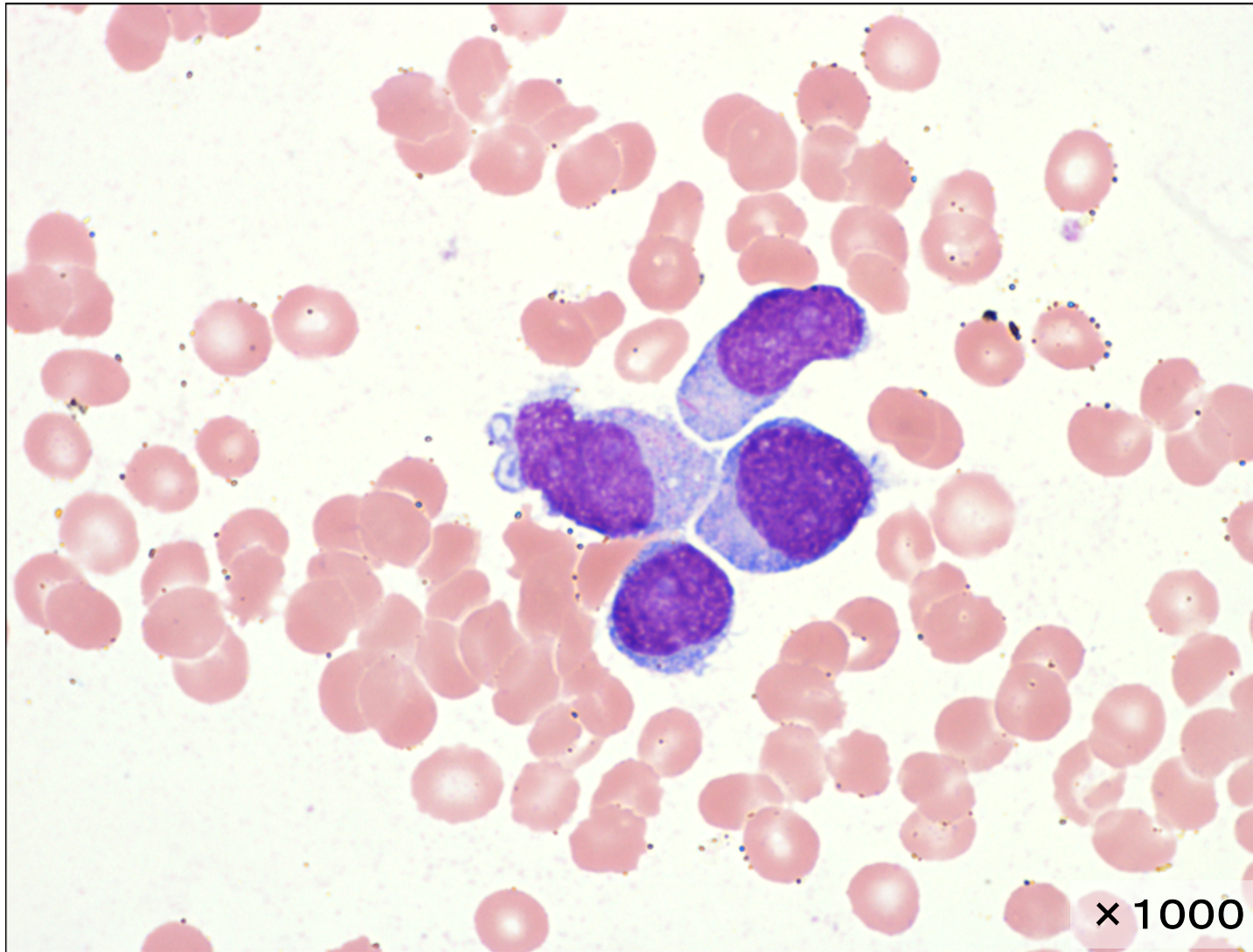
POD染色
(DAB法)



EST2重染色
(α -NB+Naphthol AS-D chloroacetate)



症例1 心囊液 M-G染色



第18回日本検査血液学会学術集会 形態診断のためのケースカンファレンス

症例 1 解説

伊勢	智子	市立札幌病院	検査部
山口	圭介	市立札幌病院	血液内科
岩崎	沙理	市立札幌病院	病理診断科

日本検査血液学会
COI(利益相反)の開示
筆頭発表者名:伊勢 智子

すべての共同発表者を代表し、本発表演題に関連して
開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

症例1 20歳代 男性

- 【主訴】 全身倦怠感、胸痛
- 【現病歴】 前医にて、心エコーで心嚢液貯留による心タンポナーデを認め当院循環器内科緊急搬送となった
- 【既往歴】 気管支喘息
- 【内服】 特記すべきことなし
- 【身体的所見】 身長174.0cm、体重68.3Kg、血圧109/60mmHg
脈拍96回/分、体温38.5℃
頭頸部：顔色貧血様、黄疸無し
胸部：呼吸音清、心雑音無し
腹部：平坦、軟
四肢：浮腫なし

症例1 入院時検査所見①

【血液一般】

WBC	5.0	$\times 10^9/L$
RBC	4.64	$\times 10^{12}/L$
Hb	12.9	g/dL
Ht	39.0	%
MCV	84.1	fL
MCH	27.8	Pg
MCHC	33.1	g/dL
RDW	14.6	%
PLT	120	$\times 10^9/L$
MPV	10.7	fL
St	0.0	%
Seg	69.0	%
Lym	11.0	%
Mono	10.0	%
Eo	6.0	%
Ba	2.0	%
Other	2.0	%
Blast	(+)	

2系統で血球減少
正球性貧血

Ly減少
Eoやや増加
Other 2%
標本上Blast(+)

【止血・血栓】

PT%	47.0	%
PT-INR	1.51	
APTT	31.0	sec
Fbg	305	mg/dL
FDP	51.2	$\mu g/mL$

3日後

FDP	366.0	$\mu g/mL$
DD	79.0	$\mu g/mL$
ATⅢ	83	%
TAT	> 60	ng/mL
PIC	18.1	$\mu g/mL$

PT%低下
FDP高値
3日後さらに高値 ↑ ↑
DICをおこしている

症例1 入院時検査所見②

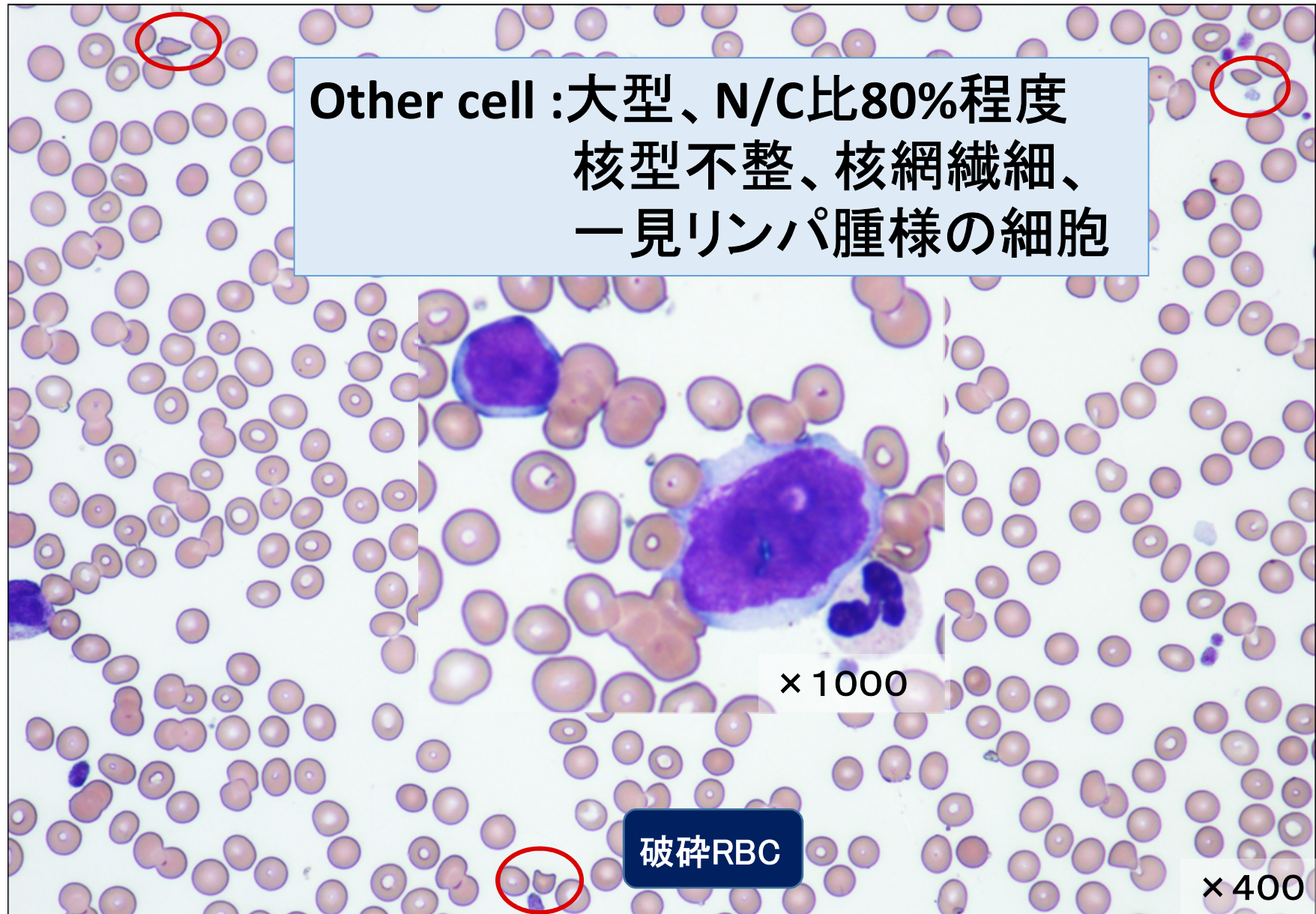
【生化学】

TP	6.3	g/dL
ALB	3.5	g/dL
A/G	1.25	
T-Bil	0.5	mg/dL
D-Bil	0.1	mg/dL
γ-GT	60	U/L
AST	61	U/L
ALT	51	U/L
LD	336	U/L
ALP	390	U/L
Cre	0.96	mg/dL
UA	6.8	mg/dL
UN	16	mg/dL

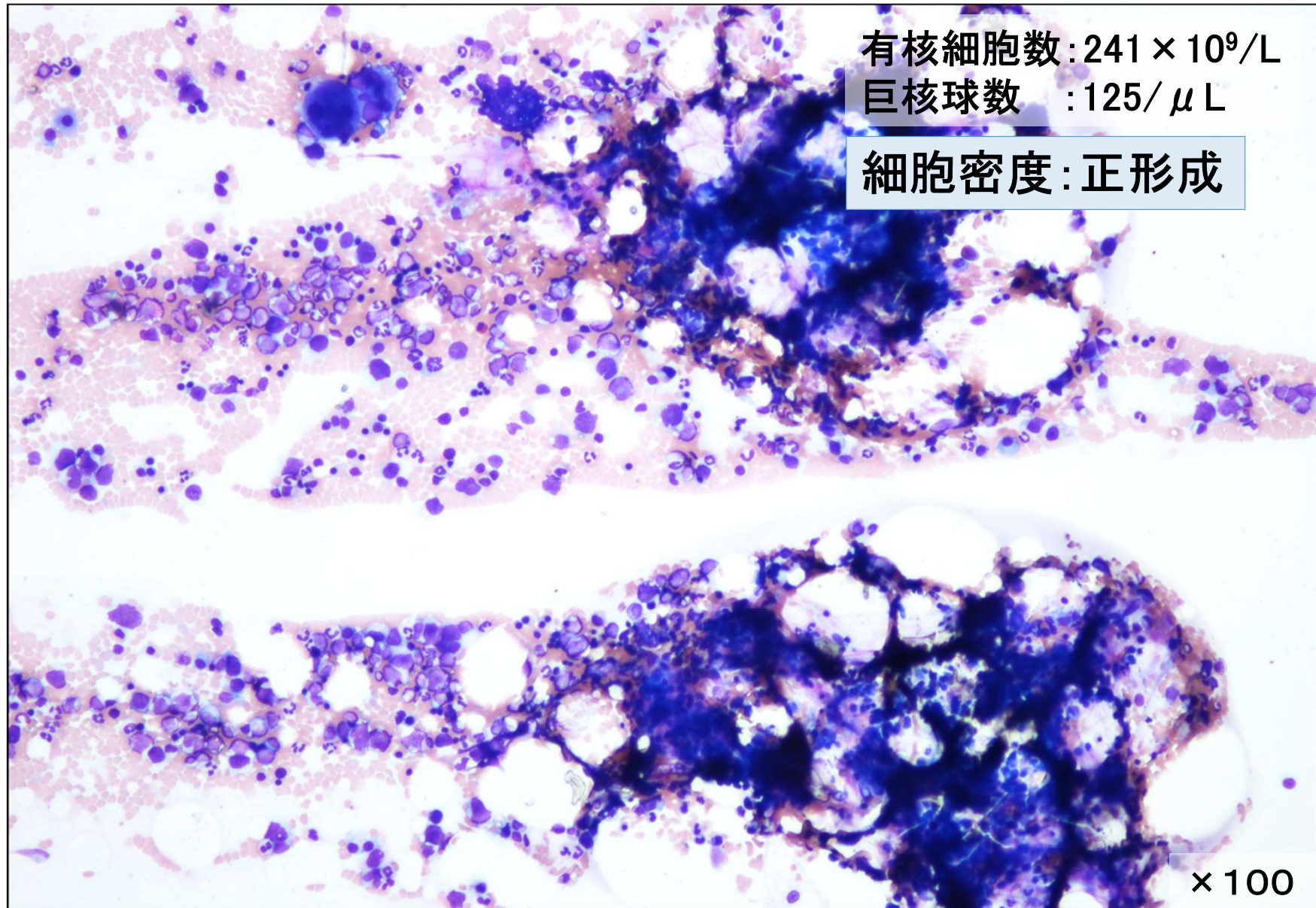
Na	136	mEq/L
K	4.0	mEq/L
Cl	101	mEq/L
Ca	9.0	mg/dL
CK	75	U/L
TIBC	307	μg/dL
UIBC	270	μg/dL
Fe	37	μg/dL
フェリチン	293	ng/mL
CRP	3.41	mg/dL
sIL-2R	637	U/mL

AST,ALT,LD,ALP, UIBC ,フェリチン,CRP, sIL-2Rが高値

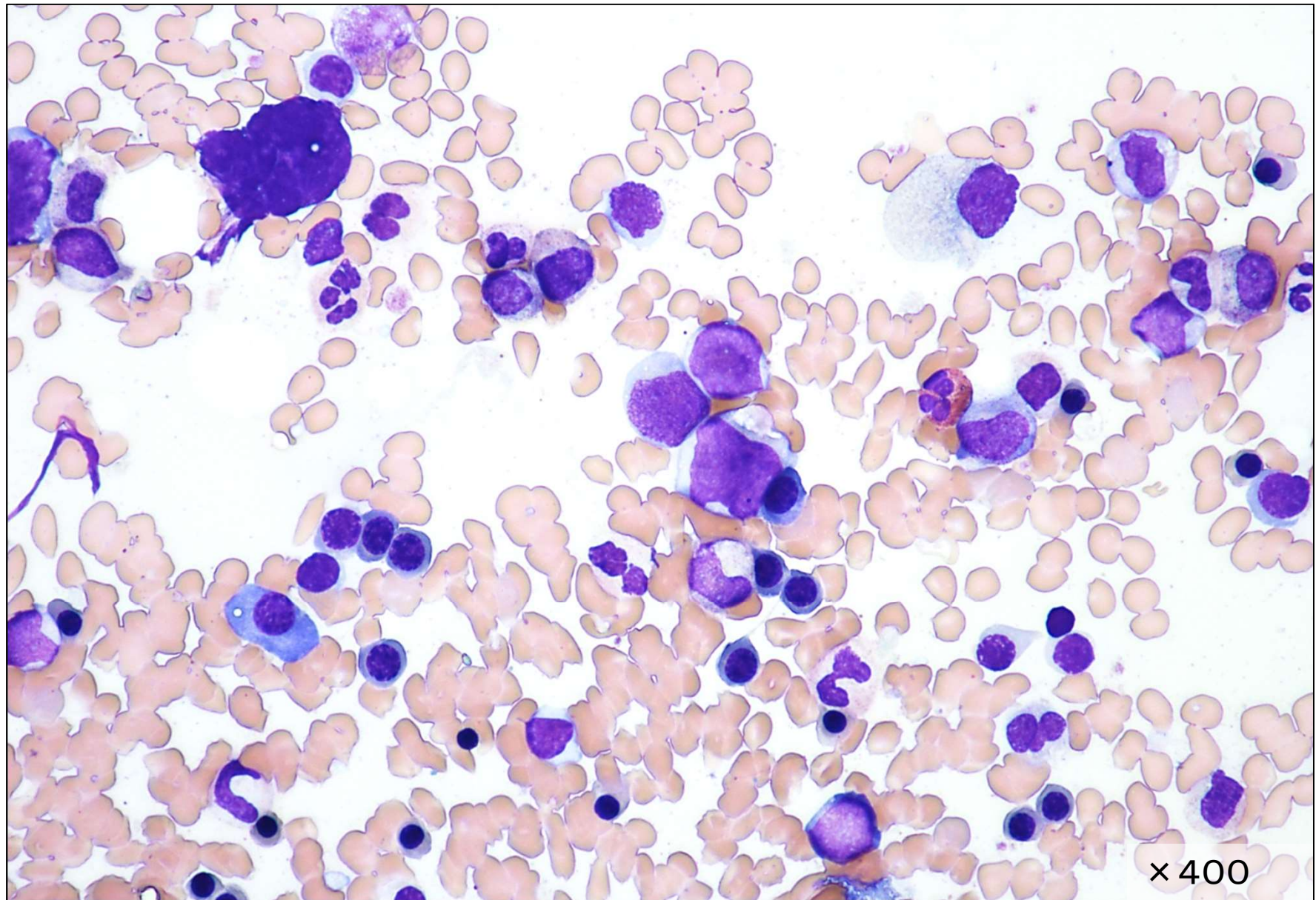
症例1 末梢血液像 M-G染色



症例1 骨髓像 M-G染色

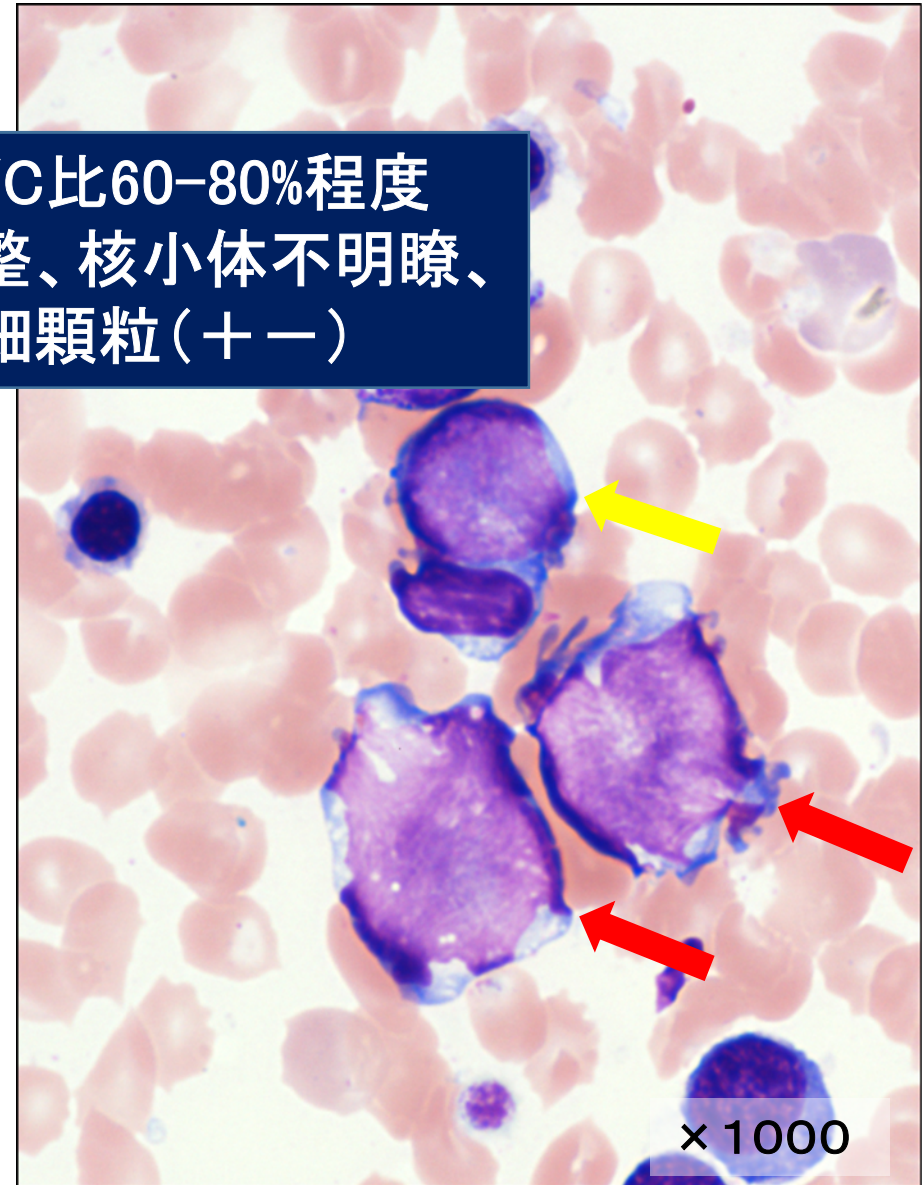
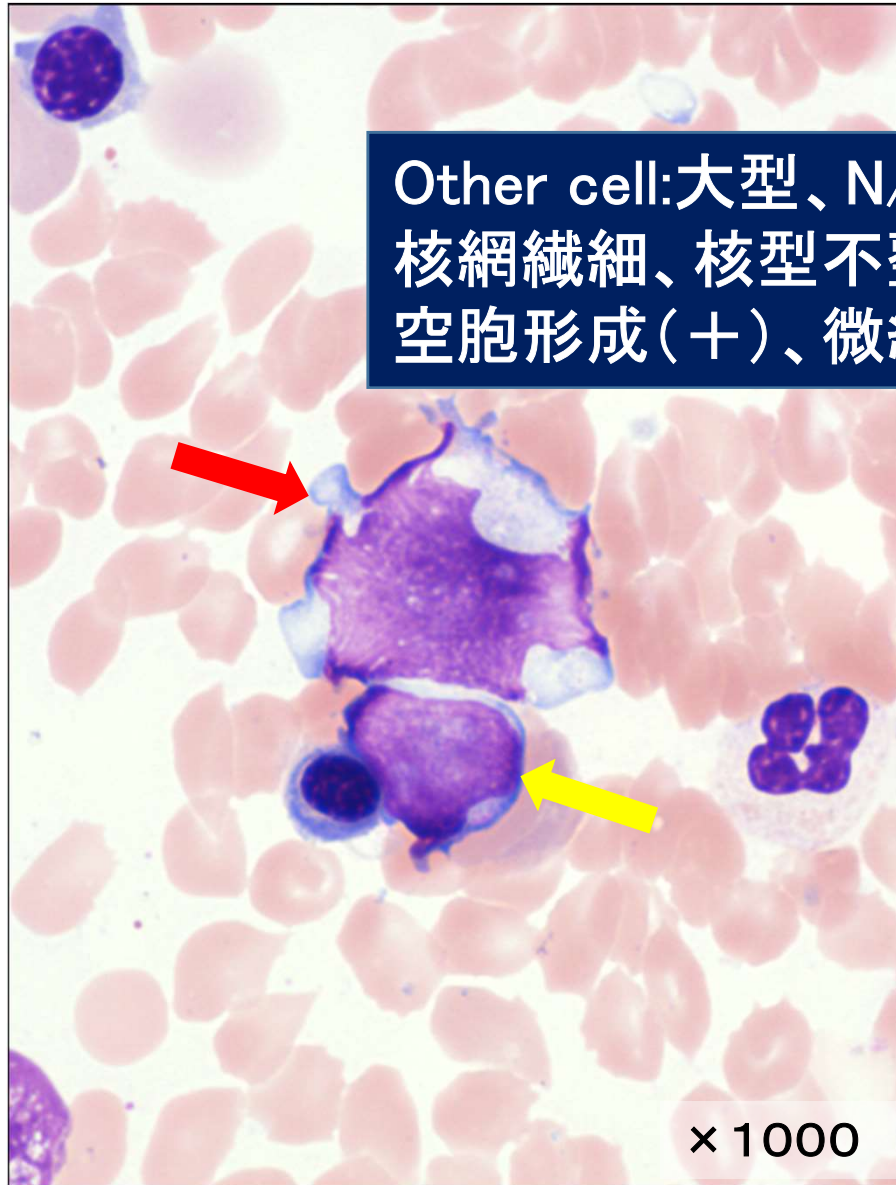


症例1 骨髓像 M-G染色



症例1 骨髓像 M-G染色

Other cell:大型、N/C比60-80%程度
核網纖細、核型不整、核小体不明瞭、
空胞形成(+)、微細顆粒(+-)

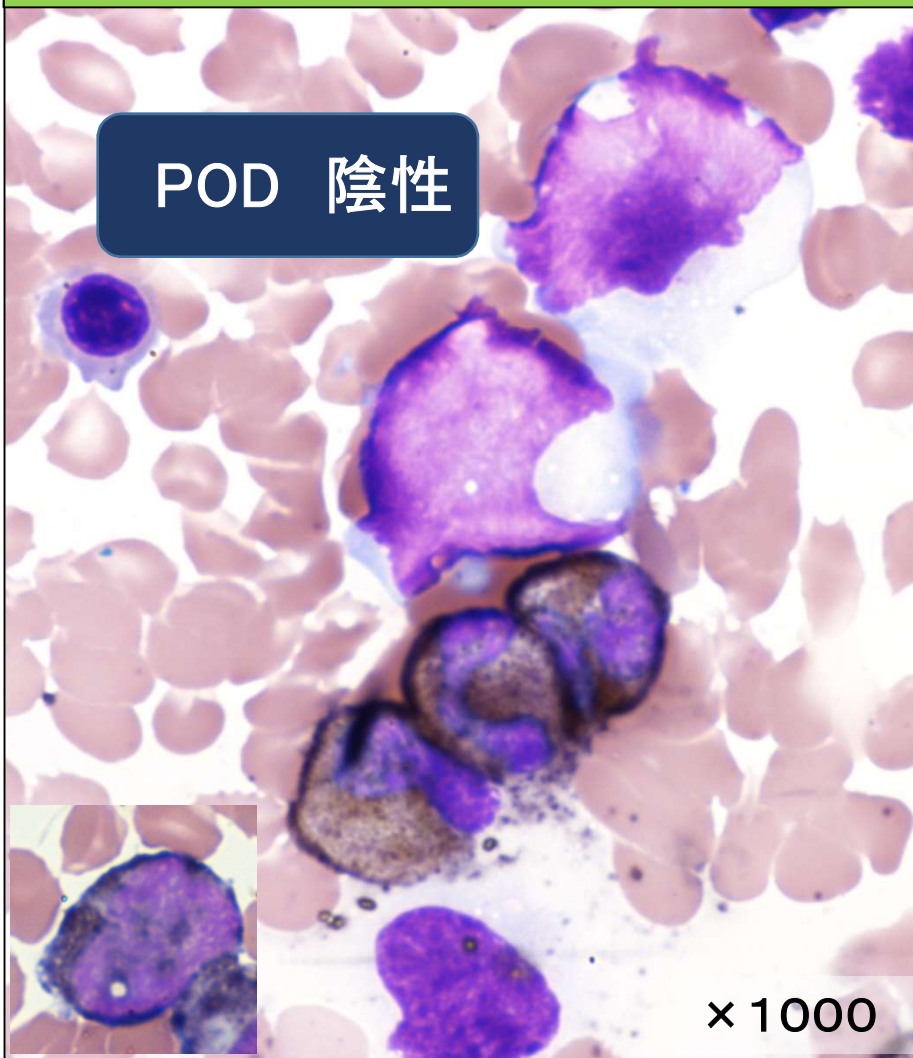


症例1 骨髓像

POD染色

(DAB法)

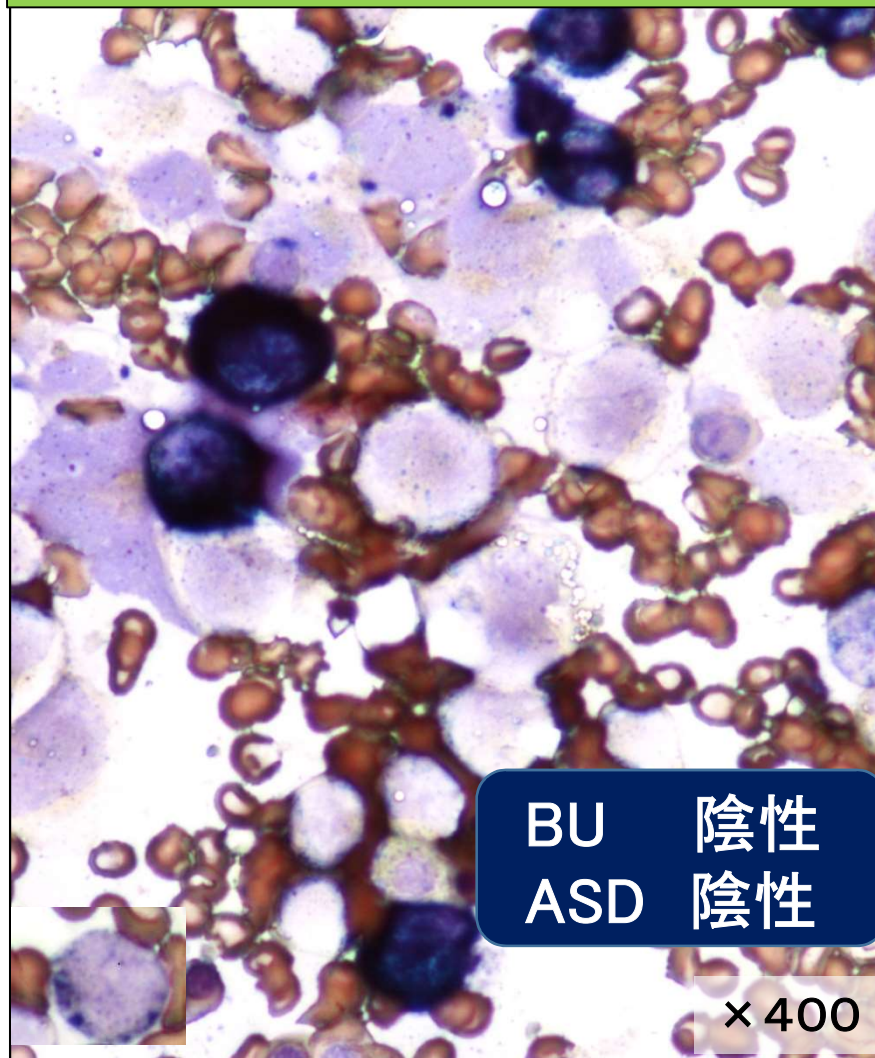
POD 陰性



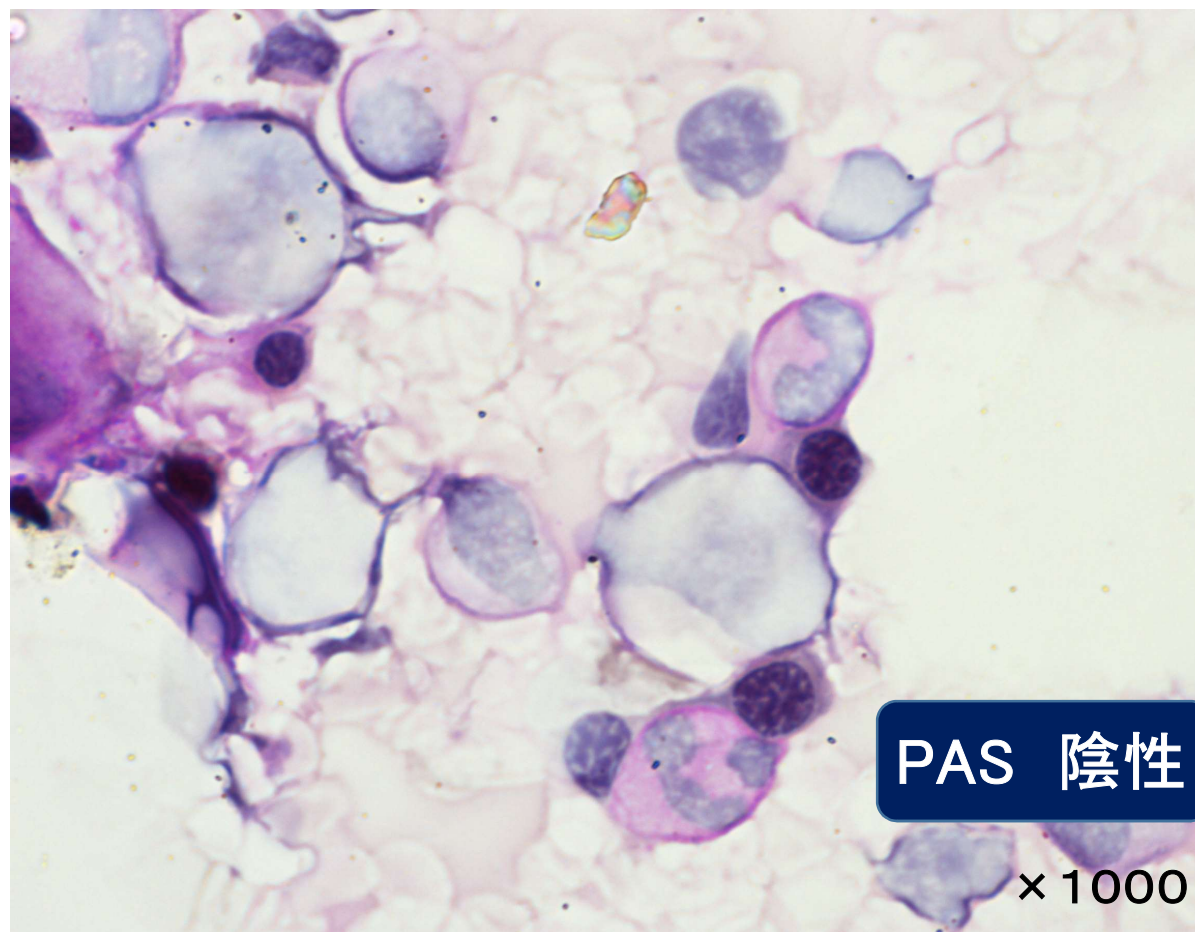
EST2重染色

(α -NB+Naphthol AS-D chloroacetate)

BU 陰性
ASD 陰性



症例1 骨髓像 PAS染色



症例1 骨髓検査

NCC	241.0	× 10 ⁹ /L
Mgk	125.00	/ μ l
《Myeloid》		
Blast	11.9	%
Promyelocyto	0.0	%
Myelocyto	10.9	%
Metmyelocyto	3.0	%
Stabform cell	7.2	%
Segmennted cell	14.0	%
Eosin-Imm	1.7	%
Eosino cell	3.3	%
Baso	0.2	%
Total-M	52.2	%
Lymphocyto cell	8.2	%
A-lym	0.1	%
Mono-Imm	0.0	%
Monocyto cell	0.9	%

《Erthroid》		
Proerthroblast	0.4	%
B-erthroblast	0.7	%
Poly-erthroblast	19.2	%
Ortho-erthroblast	1.1	%
Total-E	21.4	%
M/E	2.4	
Other cell	15.9	%
Megakaryocyto	0.1	%
Reticulum cell	0.5	%
Plasma cell	0.6	%

コメント

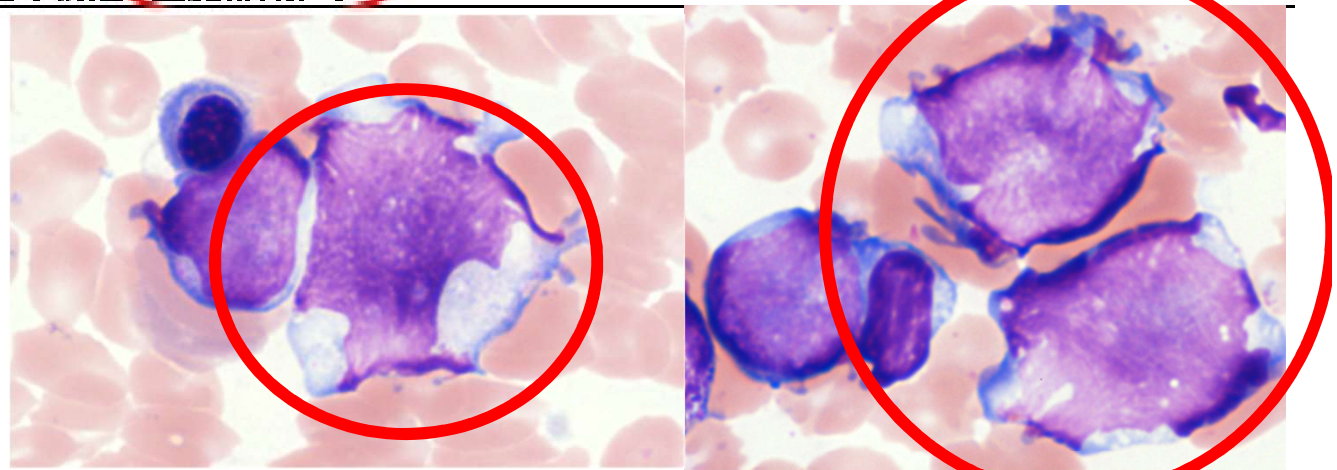
標本上パーテイクルを認め、骨髓は正形成
 巨核球は弱拡大1視野平均 3個程度で増加
 M/E2.4 Blast 11.9 % Auer body(+)POD(+)
 Other cell: 15.9 % 詳細は次のスライドで！

症例1 骨髓所見シート

1) 形態的特徴

(1) 細胞の大きさ	小	中	大	(正常小リンパ球を小、好中球を中とする)
(2) N/C比	<60%	60~80%	>80%	
(3) 核の形状	核型不整、切れ込みあり			
(4) クロマチンの性状	網状繊細	顆粒状	粗剛	塊状
(5) 核小体	不明瞭	明瞭	(明瞭の場合、特記すべき事あれば記載する)	
(6) 細胞質	1)好塩基性	強い	弱い	
	2)顆粒(顆粒の大きさ、色調、大体の個数を記載)微細顆粒+-			
	3)細胞質辺縁	不整	不明瞭	偽足様突起
	4)その他の構造	空胞形成アリ		

POD (-)
ES2重 (-)
PAS (-)



症例1 考えられる疾患

- 悪性リンパ腫

異常細胞Other Cell(15.9%)は一見リンパ腫様
POD(-)ES(BU- ASD-)PAS(-)

画像検査で鎖骨上窩リンパ節10mm程度の腫大複数あり

- 芽球11.9%→芽球比率からはMDS-EB2？

- MPAL(Mixed phenotype acute leukemia)

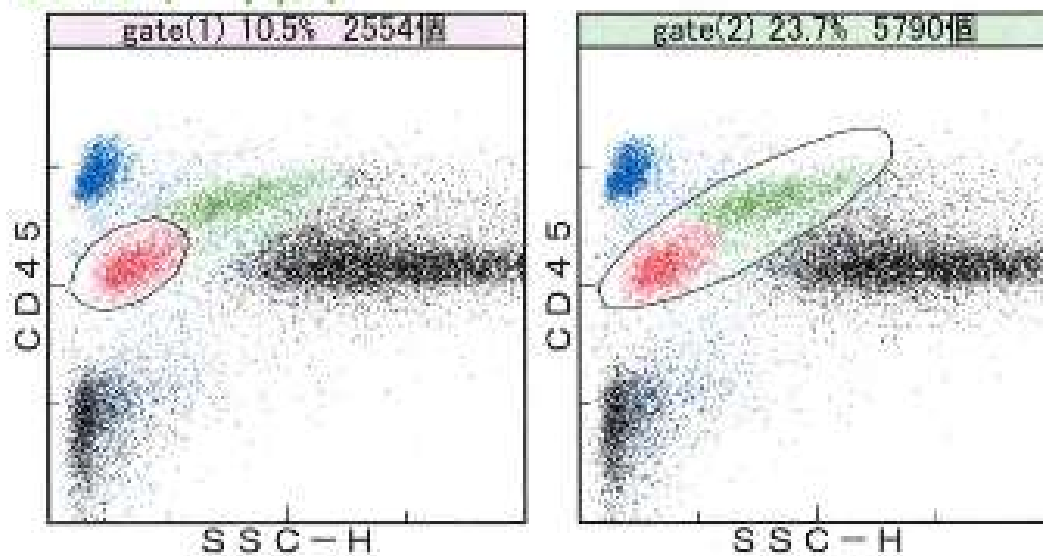
大きさの異なる細胞がみられる

POD染色でOther Cell(-)→2系統あるのか？

※細胞表面マーカーなどで、異常細胞の系統検索が必要

症例1 骨髓FCM

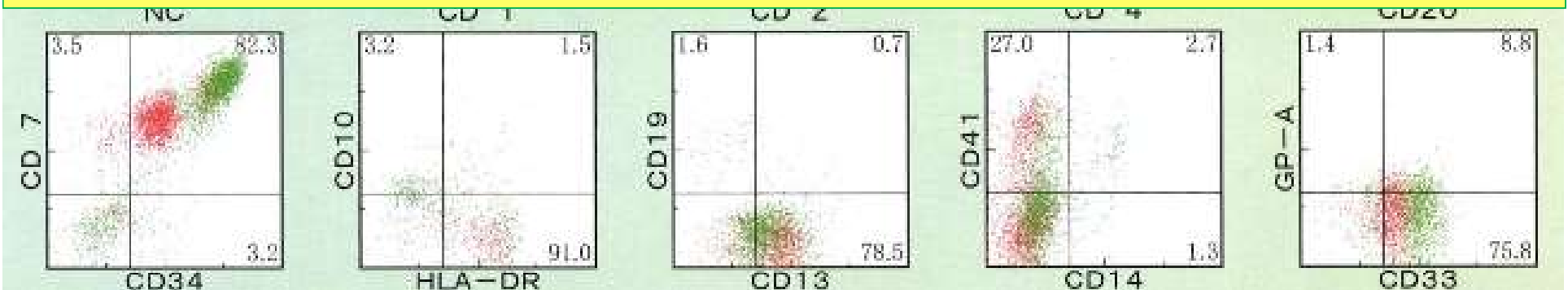
CD45 ゲーティング



測定細胞数：24429個

	gate (1)%	gate (2)%		20	40	60	80	100
NC (G)	0.4	0.8						
NC (R)	0.4	0.7						
T 系	CD 1	0.3	0.8					
	CD 2	3.1	2.9					
	CD 3	0.7	1.2					
	CD 4	6.3	31.5					
	CD 5	1.3	1.6					
B 系	CD 7	88.2	85.8					
	CD 8	0.5	1.0					
	CD10	2.9	4.7					
M 系	CD19	3.8	2.3					
	CD20	0.4	0.8					
	CD13	87.9	79.2					
	CD14	1.3	4.0					
その他	CD33	87.9	84.6					
	CD41	32.5	29.7					
	GP-A	16.8	10.2					
	CD34	89.8	85.5					
	CD56	0.8	1.6					
	HLA-DR	96.9	92.5					

Blast位、Other位いずれも
CD7・CD13・CD33・CD34・HLA-DR・CD41(+)
Myeloidである



症例1 考察

AMLの定義：芽球比率20%以上（WHO2008, 2016）
FCMより、Other Cellの起源は **Myeloid** である

Blast 11.9% + Other Cell 15.9% = 27.8% **AML**

POD (+)

CD13・33・34・7・41 (+)

Auer Body(+)

POD (-)

最末分化M0の芽球？

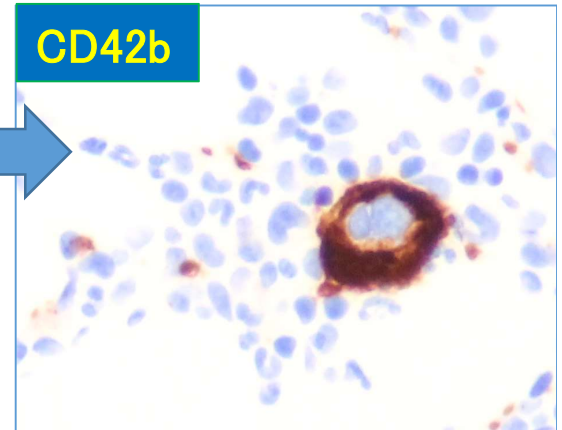
骨髓カウントより

AML NOS AML with maturation

M7？ 血小板が付着している可能性もある
cyCD41, cyCD61は未検査であったが、

FCMからはOther cellは**骨髓芽球**と思われる
Other Cellの大きさが大きいのは？

CD42b



症例1 染色体検査(G-Band)

〈核型〉

46,XY,t(10;11)(p12;q14)[1]/91, idem x2,-Y,-9,-11,-12,-17,-19,+5mar[1]/
46,XY[15]

〈分析〉

[細胞数]

A:46,XY,t(10;11)(p12;q14)	[1]
B:91, idem x2,-Y,-9,-11,-12,-17,-19,+5mar	[1]
C:46,XY	[15]

*上記分析の他、Aタイプ由来クローンの染色体数 46=1細胞、92=1細胞、
93=1細胞の異常細胞を認めましたが核型が一致しませんでした。

4倍体が3/20細胞あり

【総分析細胞数】 20

【 検査結果 】 染色体異常が認められました。

【検査コメント】

『総分析細胞数 20 細胞中 5 細胞に異常を認めました。』

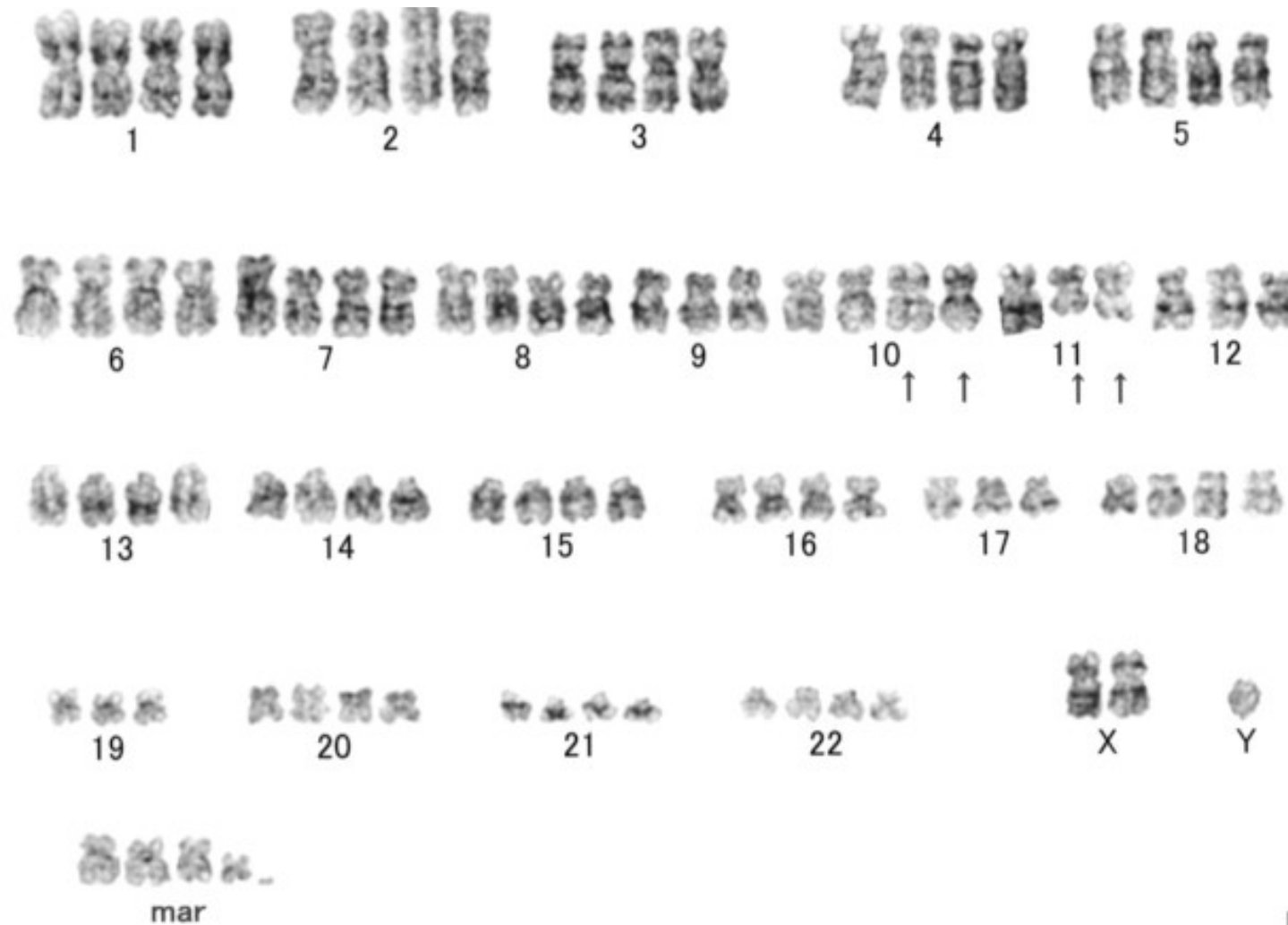
症例1 染色体検査(G-Band)①

A: 46, XY, t(10;11)(p12;q14)

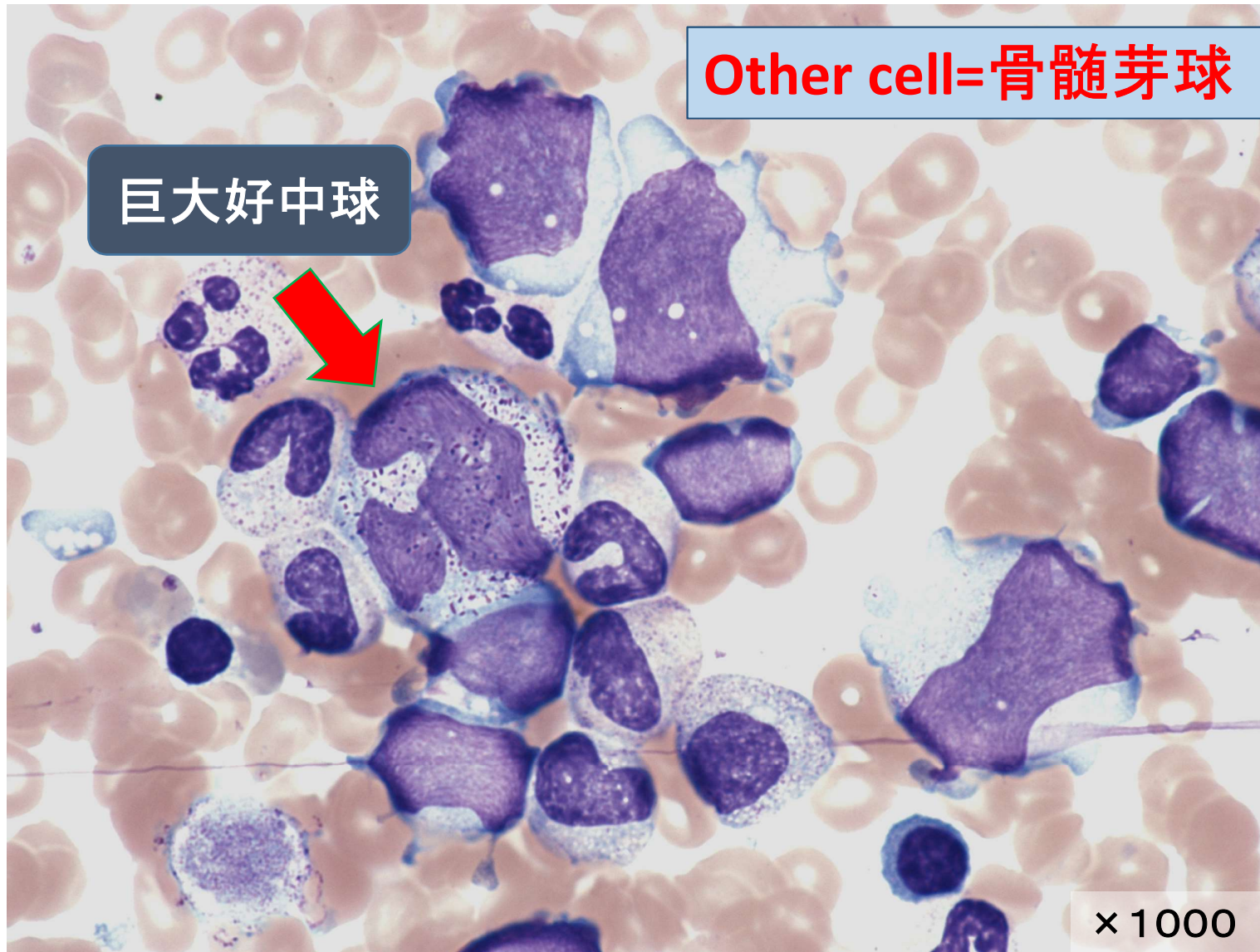


症例1 染色体検査(G-Band)②

B:91, idem x2, -Y, -9, -11, -12, -17, -19, +5mar



症例1 骨髓像 M-G染色



症例1 その他の遺伝子検査(骨髄)

FISH : AML1-ETO 0%

PML-RARA 0%

MLLスプリット 0%

CBFBスプリット 0%

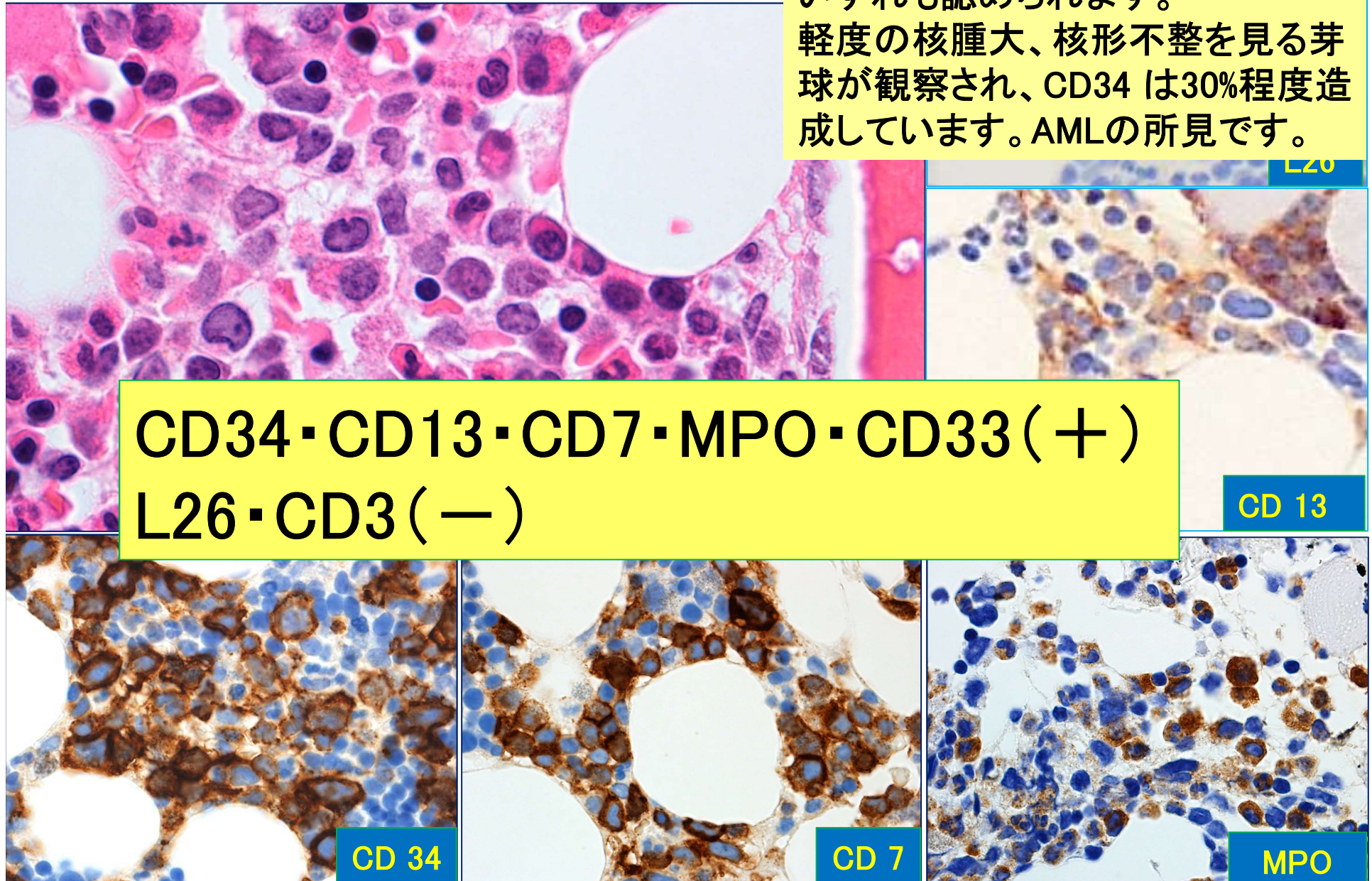
FLT3-ITD変異(ー)

WT/mRNA: 1.8×10^4 コピー/ μ gRNA

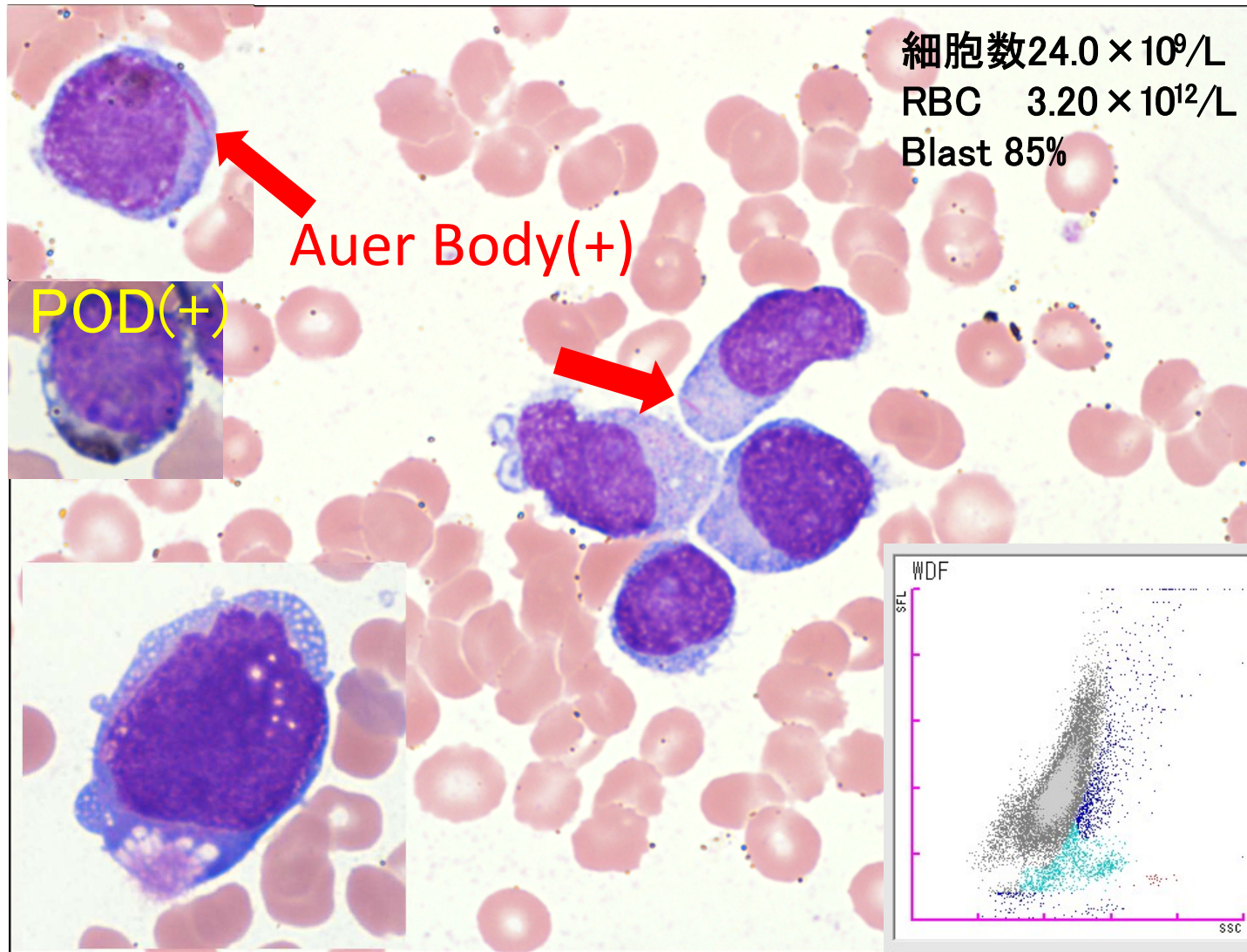
症例1 骨髓生検

組織学的には、cellularityは約60%
正形成髄で、3系統の造血細胞は
いずれも認められます。
軽度の核腫大、核形不整を見る芽
球が観察され、CD34 は30%程度造
成しています。AMLの所見です。

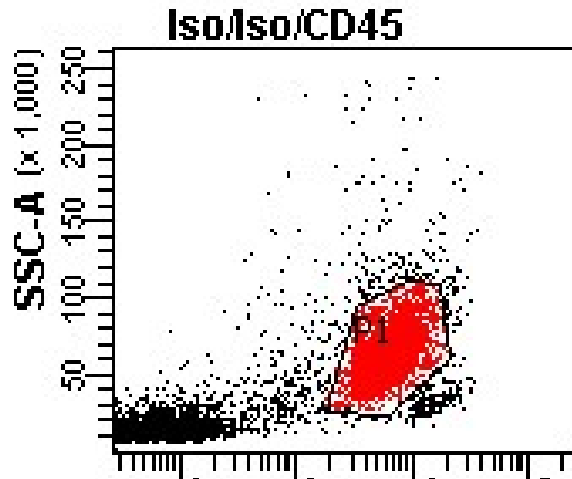
CD34・CD13・CD7・MPO・CD33(+)
L26・CD3(-)



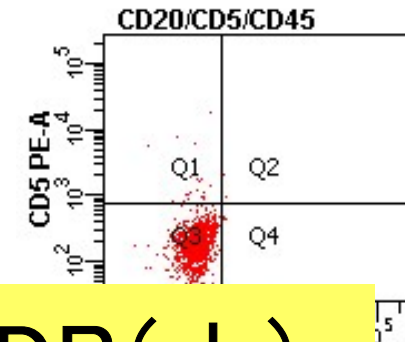
症例1 心囊液 M-G染色



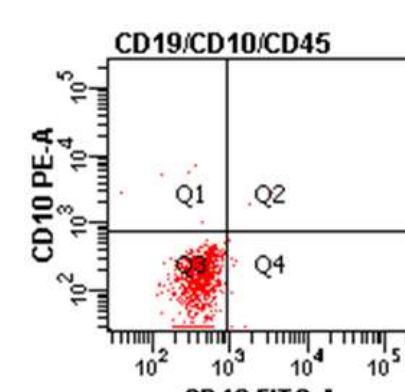
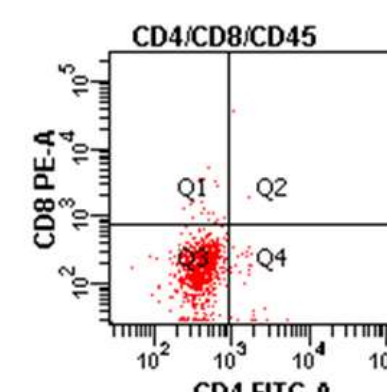
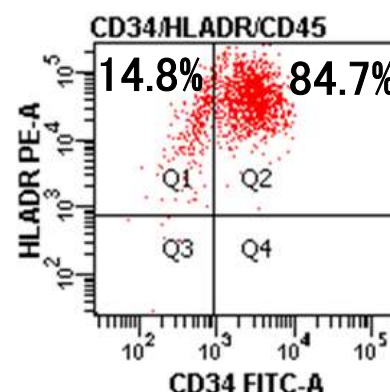
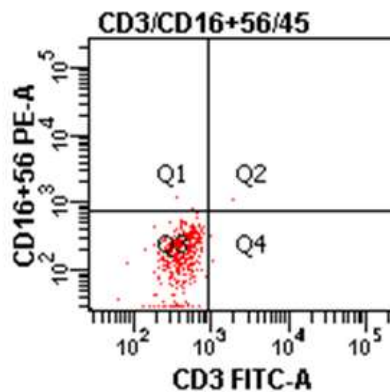
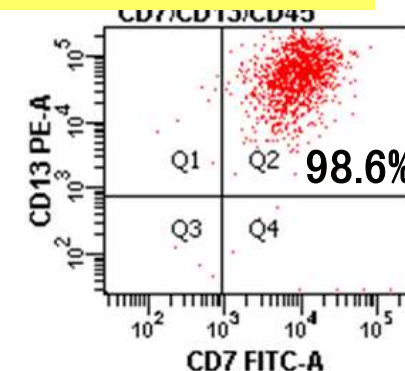
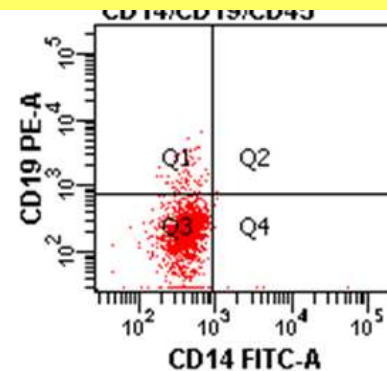
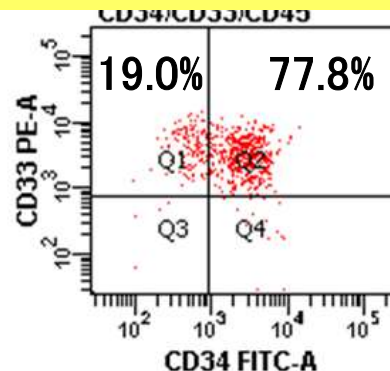
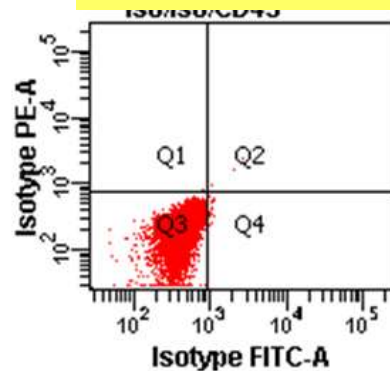
症例1 心囊液FCM



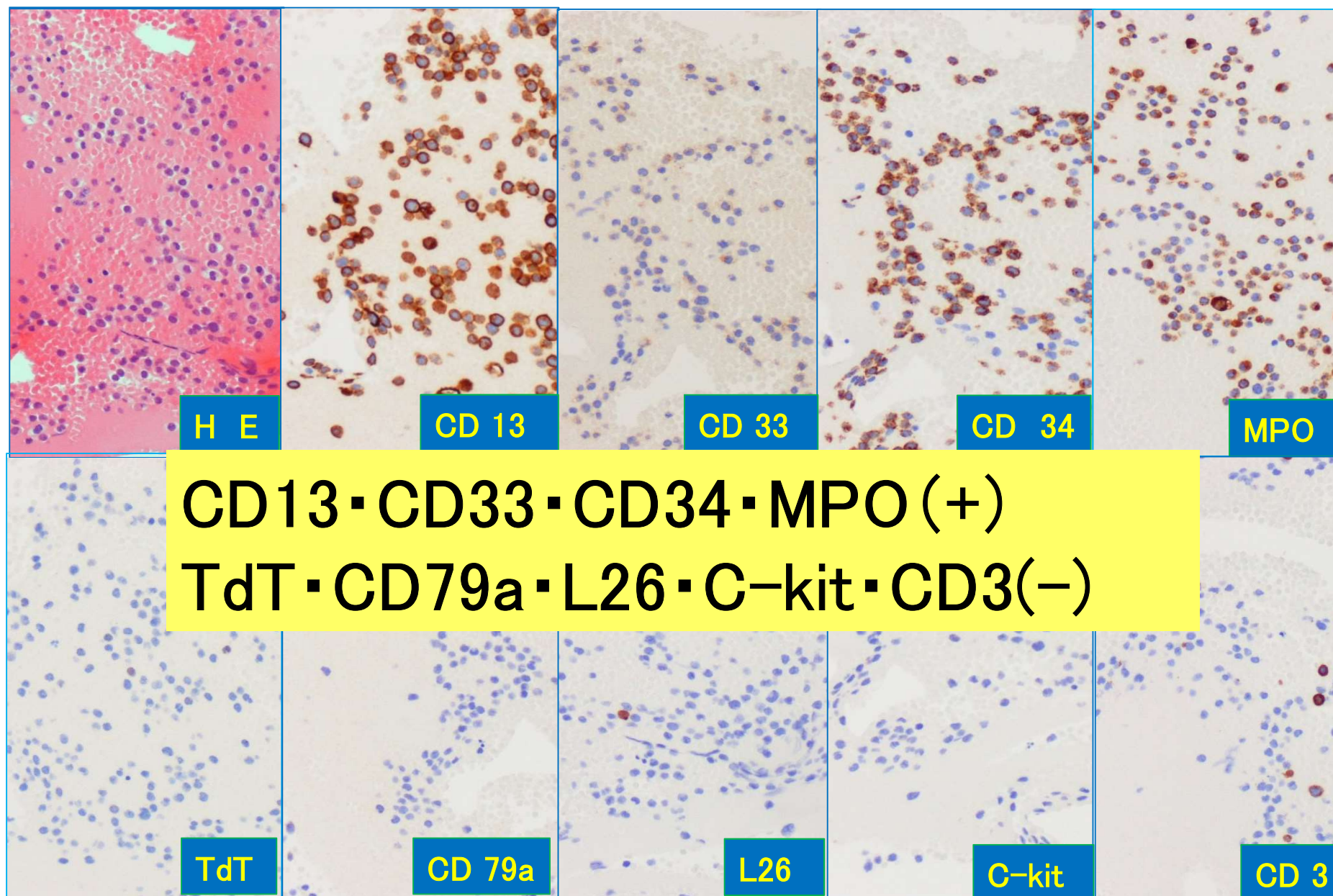
Population	#Events	%Parent
All Events	20,000	####
P1	8,330	41.6



CD34·CD33·CD13·CD7·HLADR(+)



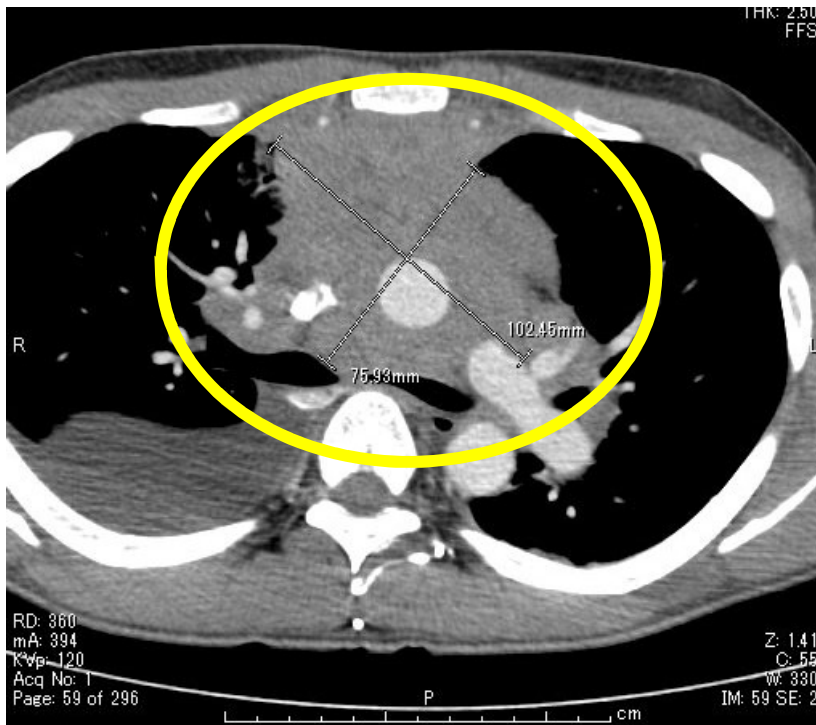
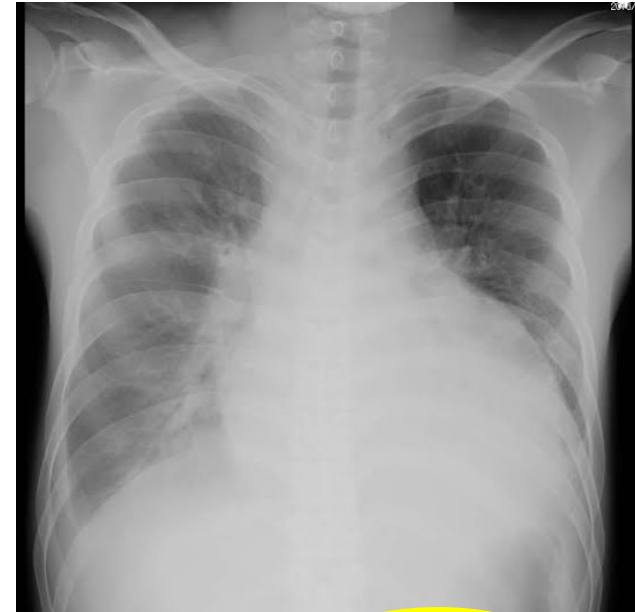
症例1 心囊液



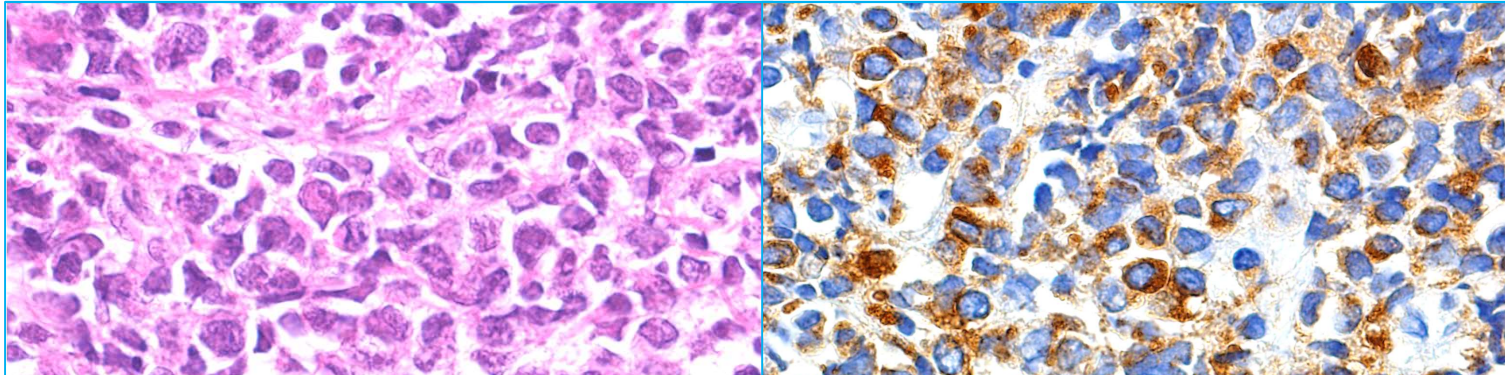
症例1 画像検査

1. 心拡大(心胸郭比65%)を認める
2. 前縦隔を主座として横断像で
最大100mm程度の腫瘤を認める
3. 血管を巻き込んで腫瘤形成されており
比較的柔らかい腫瘤である
4. 胸水貯留、心嚢液貯留(心タンポナーデ)

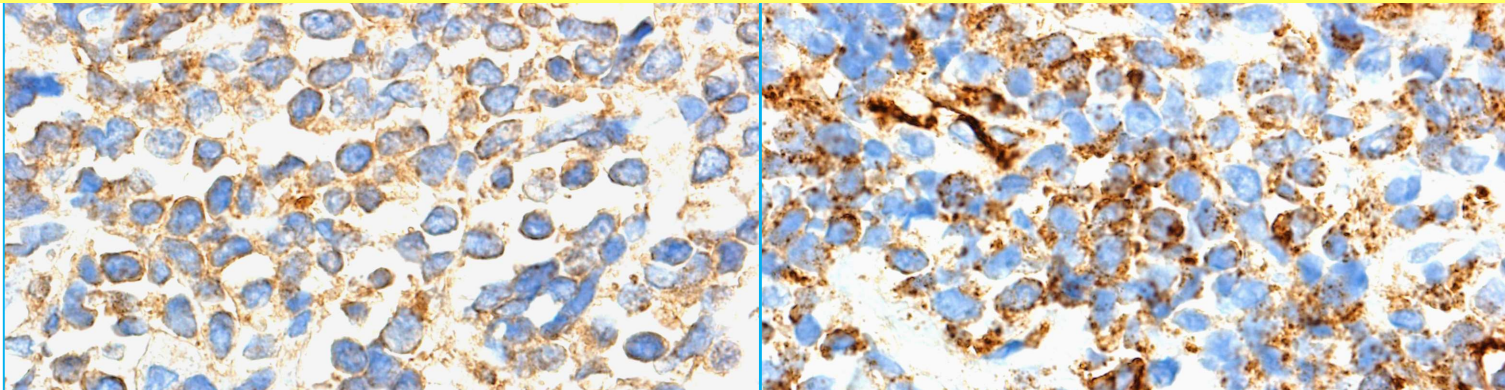
心胸郭比65%



症例1 縦隔腫瘍(針生検)



CD33・CD34・MPO・CD13(+)
TdT・CD79a・L26・C-kit・CD3・CD5(-)
Ki-67標識率80%程度



組織学的には、検体全体にわたり、びまん性に小型異型細胞が膠原繊維間に浸潤がみられる

症例1 まとめ(材料別)

末梢血	2血球系統減少、芽球(+)、 Auer Body僅かに(+) Other Cell(+) Other Cell: 大型、N/C比60-80%程度、核型不整、核小体不明瞭、 空胞形成(+)、微細顆粒(+ -)、 DICの所見あり
骨髓血 (AML) 病理でも AMLの診断	細胞密度は正形成 Blast 11.9% + Other 15.9% 27.8% Auer Body僅かに(+) POD(+) 大型、N/C比60~80%程度、核型不整、 核網織細網状、核小体不明瞭、POD(-) 空胞形成(+)、微細顆粒(+ -) FCM : CD13・33・34・7・HLA-DR(+) (ゲートBlast位、Other位 同様の結果) Other = 骨髓芽球である
心嚢液	骨髓芽球が85%以上 Auer Body(+) 、 Other Cell僅に(+) 心嚢液FCM: CD13・33・34・7・HLA-DR(+) = 骨髓芽球である
縦隔腫瘍 Myeloid sarcoma	びまん性に 小型異型細胞 が膠原繊維間に浸潤 異型細胞は胞体に乏しく、核型不整を呈しており CD33・34・MPO・13(+) C-kit(CD117)・TdT・CD3・CD5・CD20・CD79a(-) Ki-67標識率80%程度以上の結果より、 Myeloid sarcoma に合致する 所見である

症例1 診断

AML

および

AMLに合併した Myeloid sarcoma

AML : AML, NOS AML with maturation

症例1 WHO分類2016

Acute myeloid leukemia (AML) and related neoplasms

AML with recurrent genetic abnormalities

AML with myelodysplasia-related changes

Therapy-related myeloid neoplasms

AML, not otherwise specified

AML with maturation

Myeloid sarcoma

Myeloid proliferations related to Down syndrome

症例1 AML,NOS

AML with maturation

【定義】

骨髓あるいは末梢血中に20%以上の芽球を認め、顆粒球の分化傾向(前骨髄球から好中球までの和が10%以上)を呈し、単球系細胞は骨髓細胞中の20%を越えない。FAB分類M2に相当する。

【疫学】AMLの10%を占め、あらゆる年齢層に発症する

【形態学】芽球のアズール顆粒は様々であるが、しばしばAuer小体が認められる。前骨髄球以降に分化した顆粒球が10%以上しめ、様々な程度の異形成が認められる。

【免疫表現型】CD13,33,65,11b,15を発現し、しばしば、HLA-DR, CD34,CD117を発現し、CD7は20～30%で陽性である。

【染色体・遺伝子】特異的な染色体異常はない

症例1: 前骨髄球から好中球までの和=40.3% 単球系細胞は骨髓細胞中の0.9%

症例1 AMLの髄外浸潤について

【定義】

AMLの髄外浸潤には、Myeloid sarcomaと皮膚白血病があり、いずれも比較的頻度の低い病態である。

Myeloid sarcomaは、**骨髄以外の部位に発生する骨髄芽球由来の腫瘍で、分化傾向の有無は問わない**と定義されている。

これに対して、皮膚白血病は表皮、真皮、皮下組織への白血病細胞の浸潤と定義されている。

【疫学】

AMLに生ずるMyeloid sarcomaの頻度は2.5%～9.1%と報告により異なるが比較的稀な病態である。

発症時期として、AMLに合併して生じる場合と、稀ではあるが、AMLに先行して発症するMyeloid sarcomaがある。

FAB分類では、M4,M5に頻度が高く、小児、特に新生児で、その頻度は高い

富田 直人, 急性骨髄性白血病の髄外浸潤. 血液内科2016; 72(2):185-188.

坂場 幸治, 造血器腫瘍—近年の急性白血病の現状—. 医学検査2016 Vol65 No2:125—132

Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J, How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. Blood. 2011 Oct 6; 118(14):3785-93

症例1 経過

- 寛解導入療法 (IDR, AraC)を開始
- DICの治療としてrTMを使用
- その後、造影CTで多発血栓を確認
腫瘍のコントロールができていない状態での血栓
溶解療法は出血性合併症のリスク高いと判断
- AMLの治療と肺塞栓症の保存的加療目的としたが、
病態の改善は期待できず、緩和的治療に移行
- 入院から僅か20日で永眠

症例1 結語

◆AMLおよびAMLに合併したMyeloid sarcoma の1症例を経験した。

◆本症例は心嚢液より見つかったAMLの症例である。

縦隔に腫瘤があり、末梢血、骨髓、心嚢液で大型のOther Cellが出現しており、Other Cellの起源が何であるかが焦点となった。

◆細胞の形態観察、表面マーカーの解析、免疫組織、遺伝子染色体検査、画像検査による早期の総合的な鑑別診断が重要と思われた。