

2019年7月7日
於:天理医療大学 第7会場
四号棟 4階 44A

第20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

症例提示者

日本赤十字社 大阪赤十字病院 輸血部兼臨床検査科部
中藤 裕子

**日本検査血液学会
COI（利益相反）の開示
筆頭発表者名： 中藤 裕子**

**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 80歳代 女性

【主訴】 発熱、腰痛、右膝および足関節痛

【既往歴】 高血圧、糖尿病、副腎腫瘍、第4－5腰椎脊柱管狭窄症

【現病歴】 2週間前より38℃の発熱あり

【身体所見】 浮腫、皮疹、リンパ節腫脹なし、
右下腿の腫脹（圧痛、発赤なし）

【画像所見】 CT：リンパ節腫脹、肝脾腫なし
明らかな感染巣などの異常所見なし
胸腹水の貯留なし

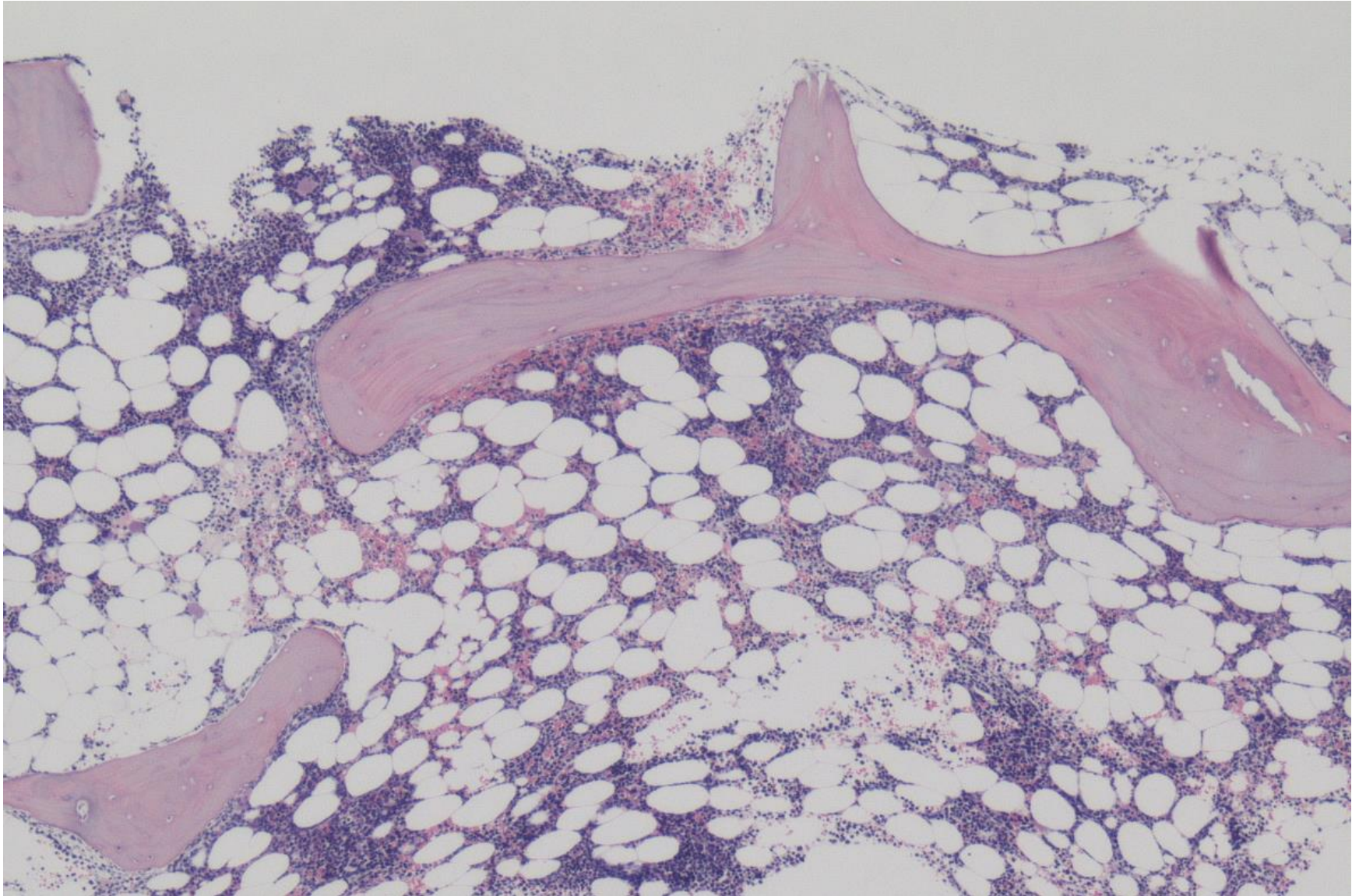
MR：右足関節滑膜炎あり

症例 1 入院時検査所見

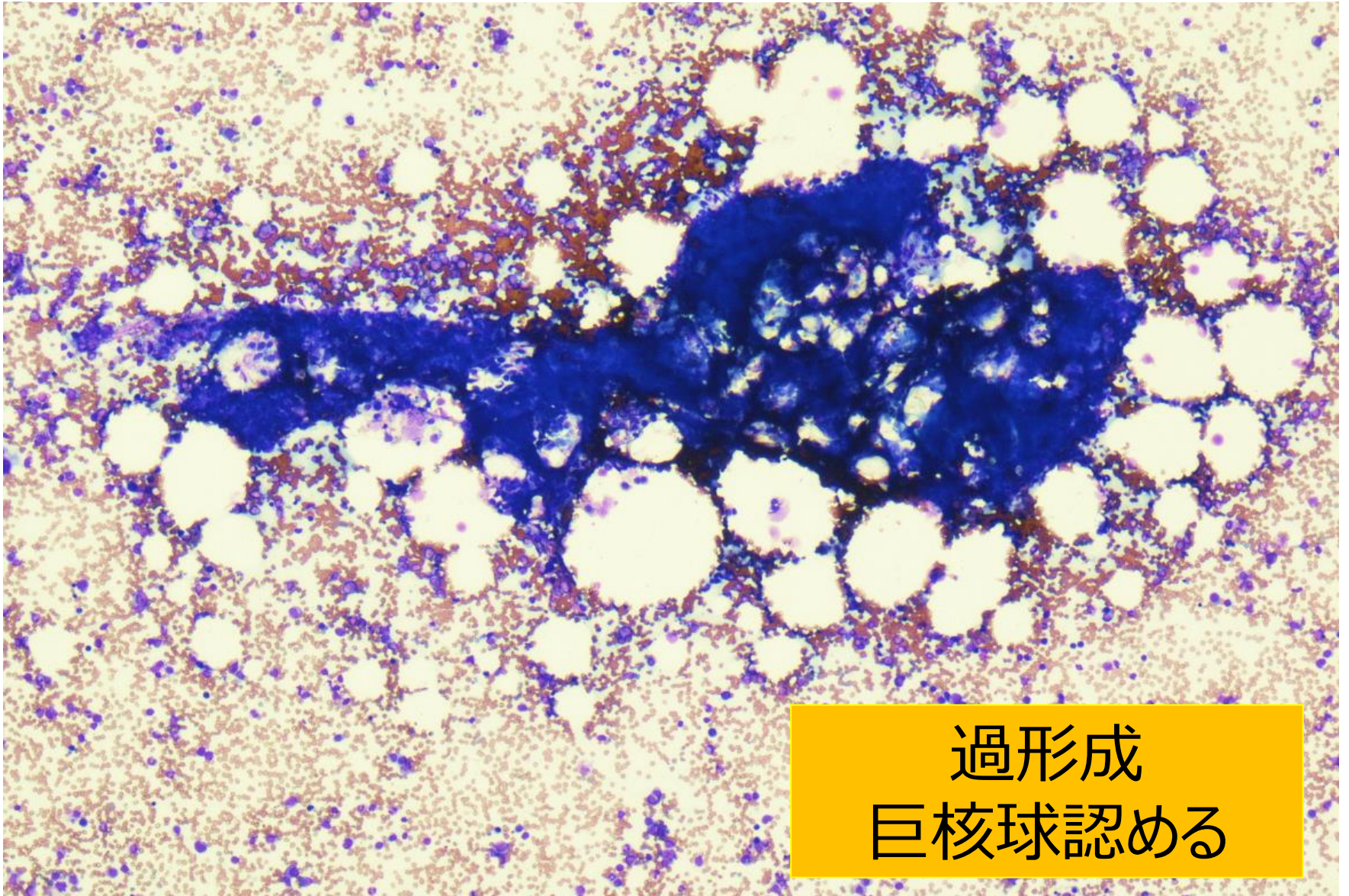
TP	6.6	g/dL	WBC	6.0	×10 ⁹ /L	PT	13.8	秒
ALB	3.3	g/dL	RBC	2.97	×10 ¹² /L		76.2	%
LD	384	U/L	Hb	8.1	g/dL	PT-INR	1.16	
AST	17	U/L	Hct	25.2	%	APTT	25.8	秒
ALT	12	U/L	PLT	106	×10 ⁹ /L	Fbg	520	mg/dL
ALP	124	U/L	Reti	0.9	%	FDP	10.0	μg/mL
T-Bil	0.3	mg/dL				D-D	4.4	μg/mL
D-Bil	0.1	mg/dL	Blast	7.5	%			
BUN	31.1	mg/dL	Pro	2.5	%			
Cre	1.1	mg/dL	Myelo	0.5	%			
UA	6.5	mg/dL	Meta	4.0	%			
CRP	9.42	mg/dL	St	22.5	%			
Hapto	58.0	mg/dL	Seg	46.0	%			
Fe	26	μg/dL	Eo	0.5	%			
TIBC	235	μg/dL	Baso	1.0	%			
UIBC	209	μg/dL	Mono	6.5	%			
Ferritin	688	ng/mL	Lym	9.0	%			
HbA1c	7.7	%	Other	0	%			
			EBL	0	/100WBC			

今回、末梢血の細胞画像は都合により準備していません。
明らかな異形成は認めず。

症例 1 骨髓生検 HE染色

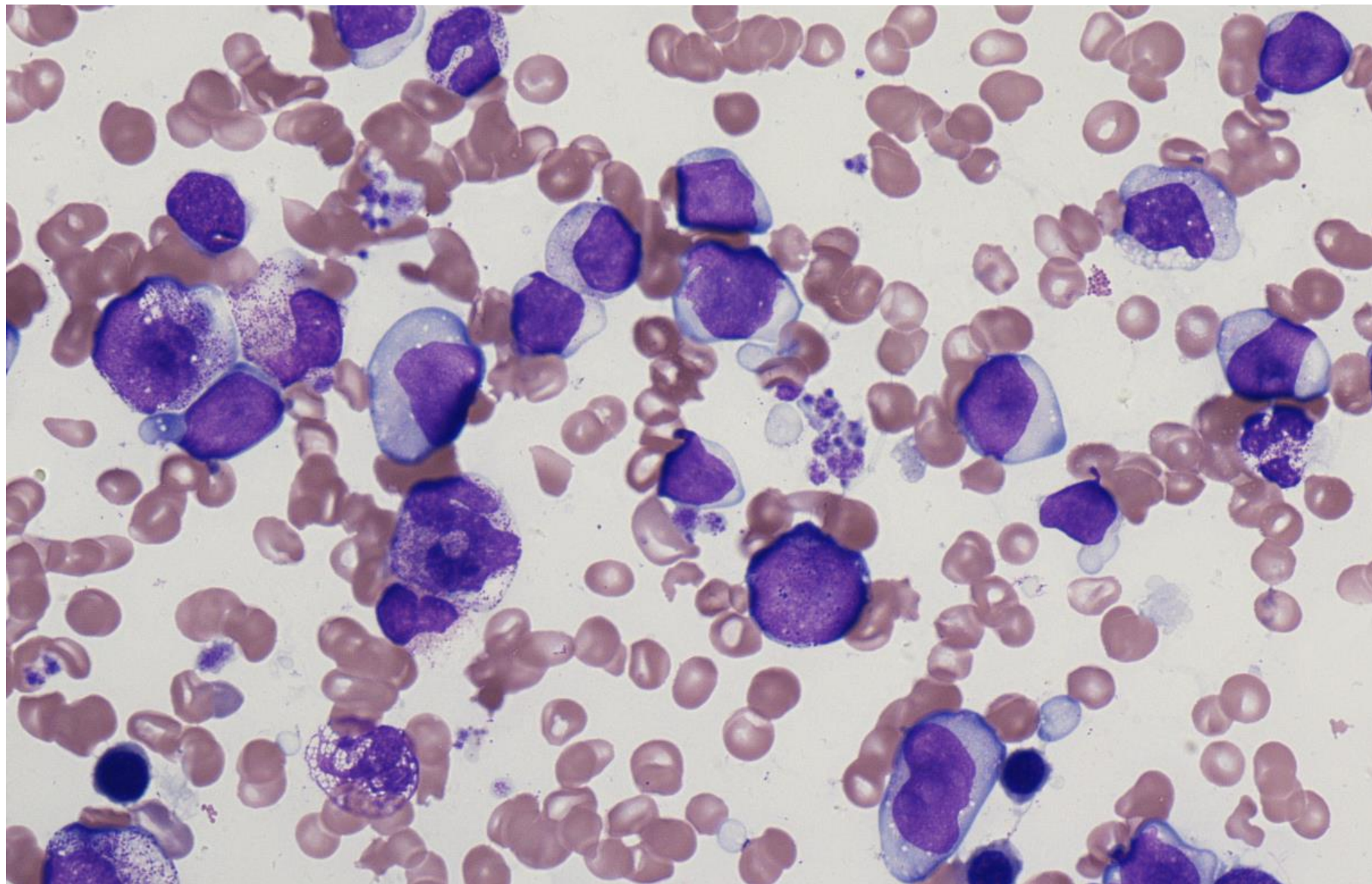


症例 1 骨髓像 M-G染色

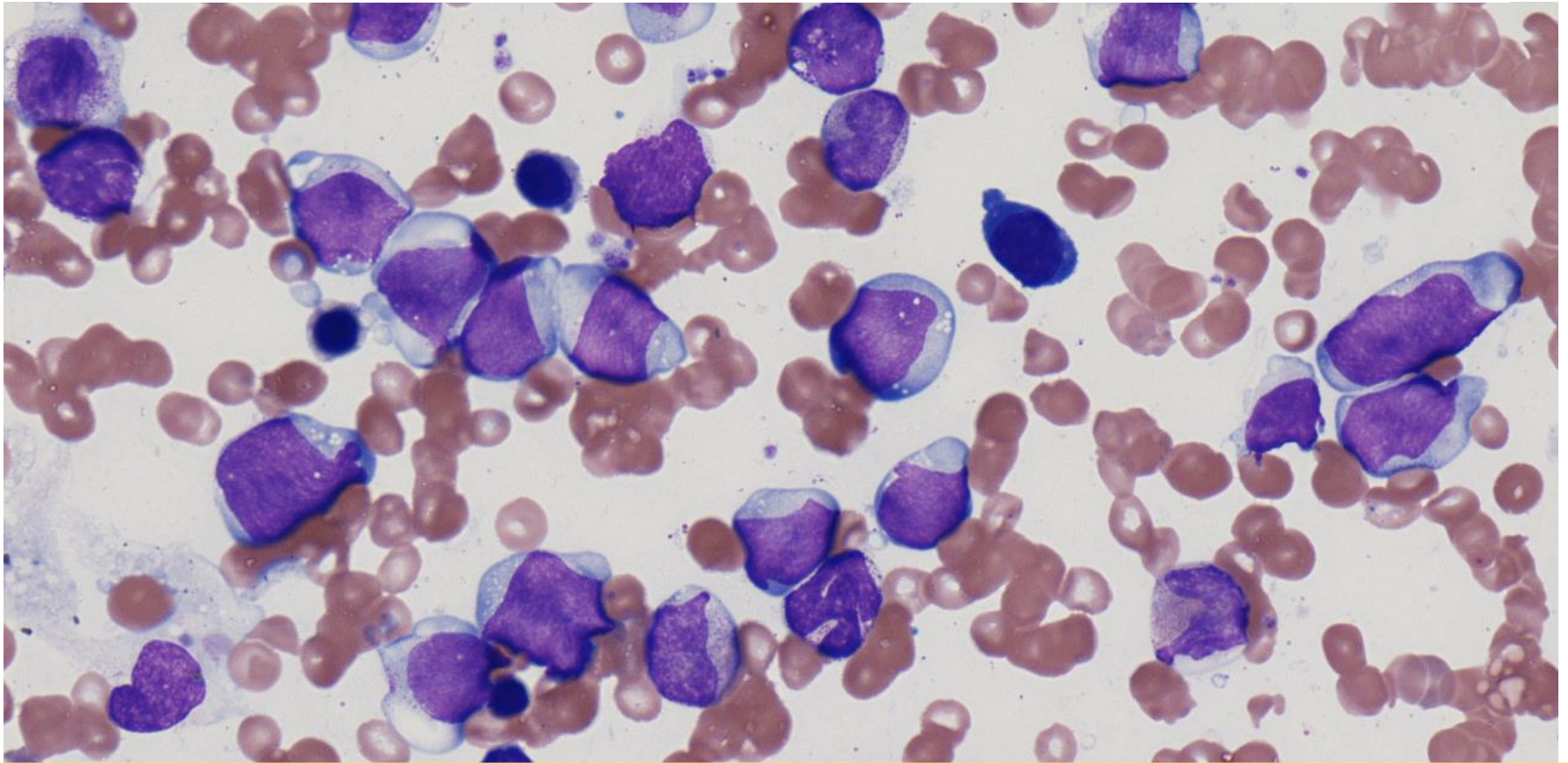


過形成
巨核球認める

症例 1 骨髓像 M-G染色

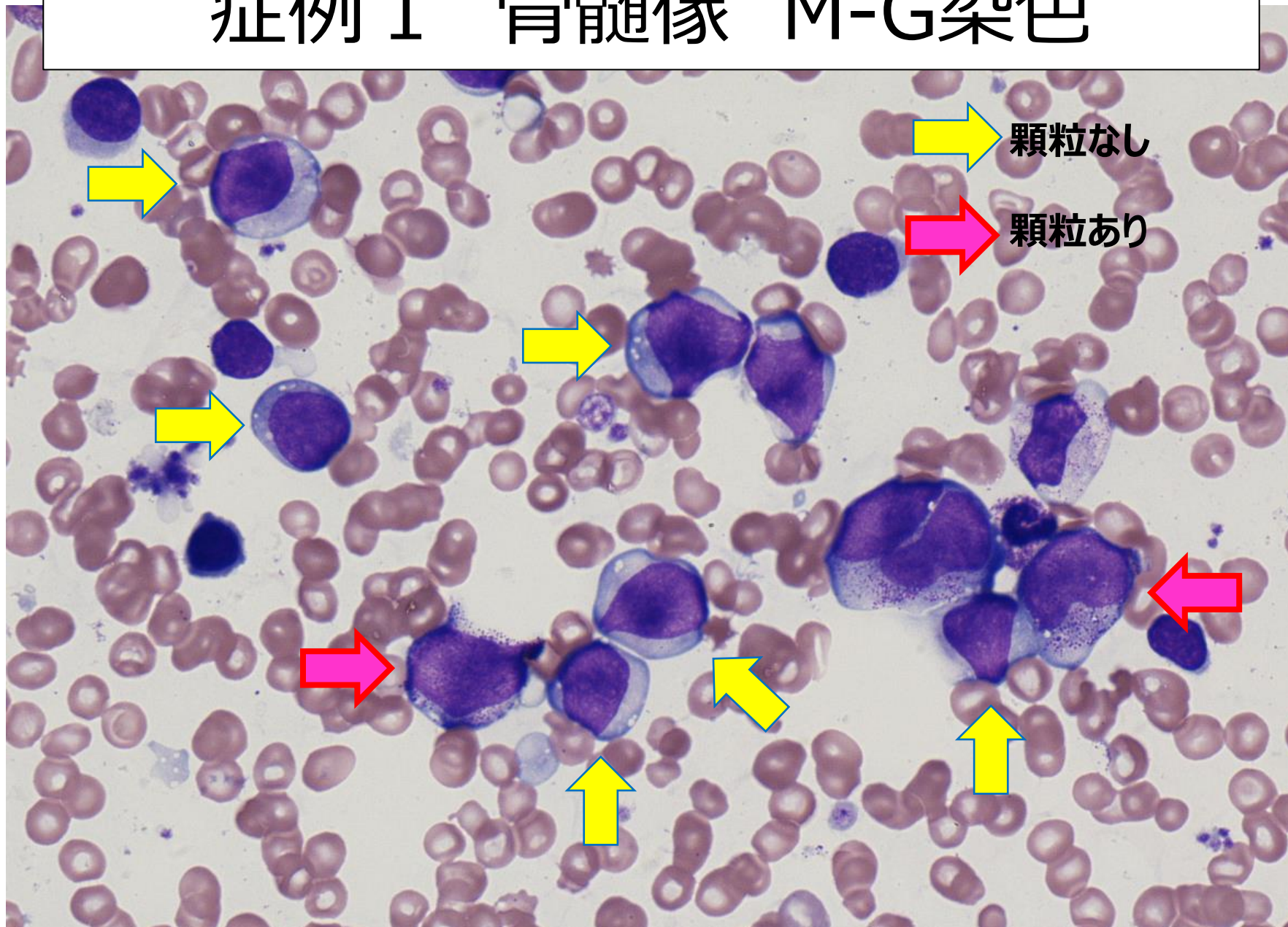


症例 1 骨髓像 M-G染色

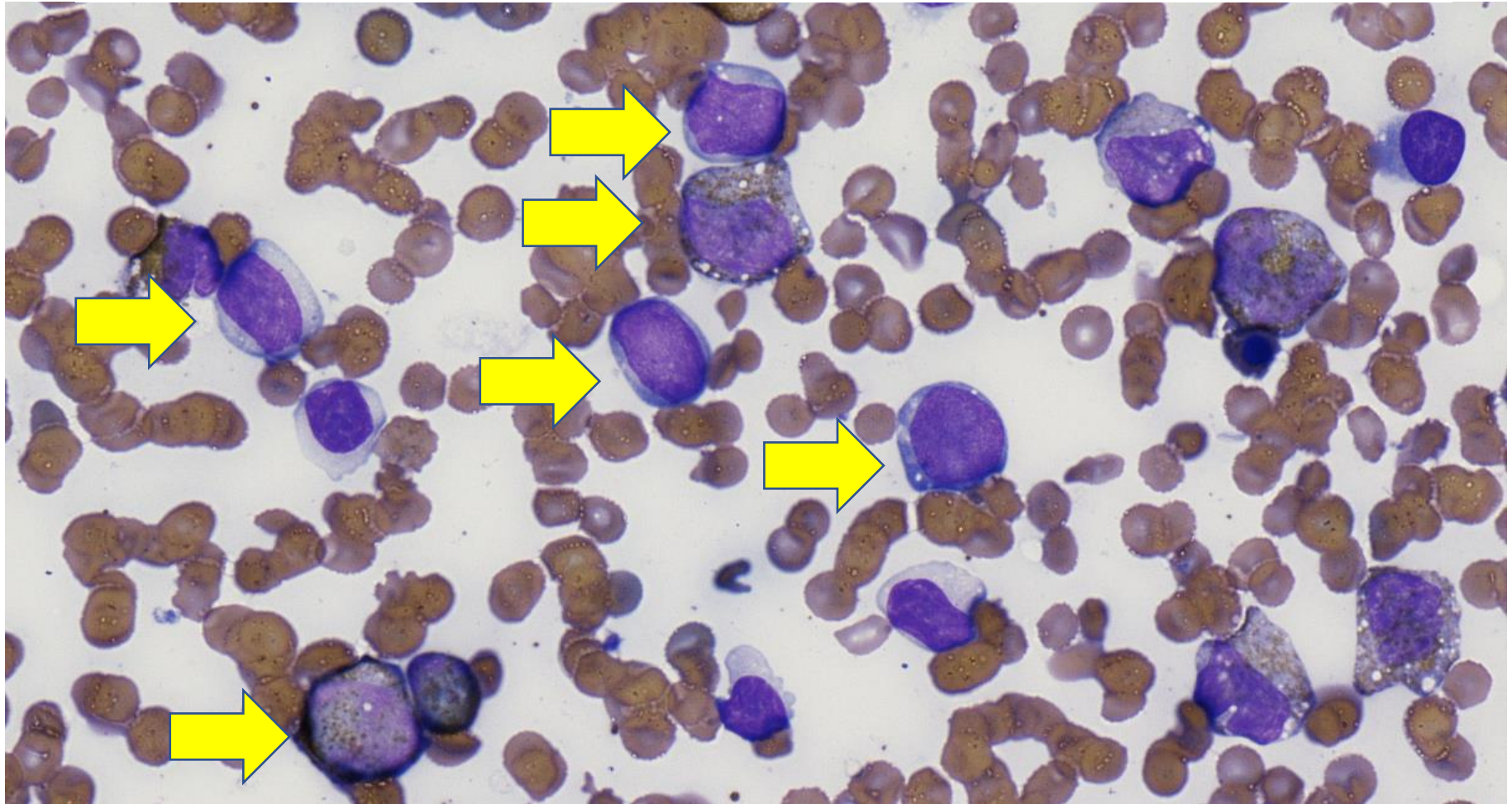


大きさ大小不同 N/C比大～細胞質広い
核類円形 核網繊細 核小体不明瞭
細胞質好塩基性強 空胞 顆粒持つ

症例 1 骨髓像 M-G染色



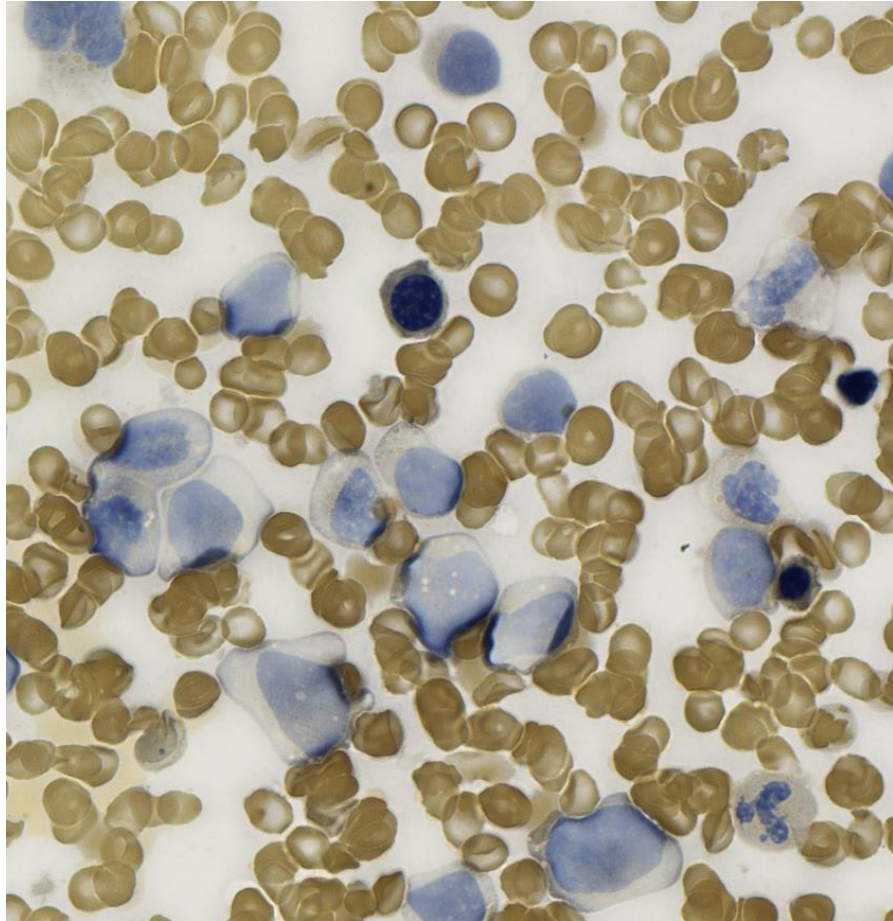
症例 1 骨髓像 ペルオキシダーゼ染色



陽性率：16%

症例 1 骨髓像

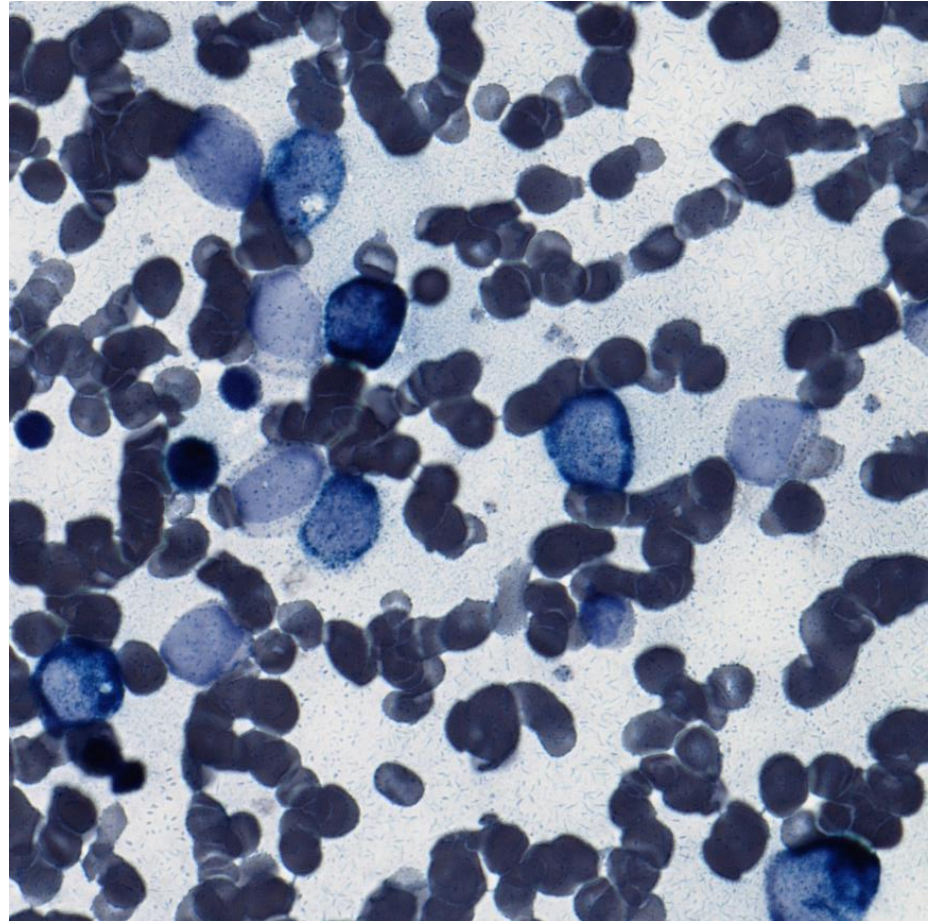
【 α -NB】



陰性

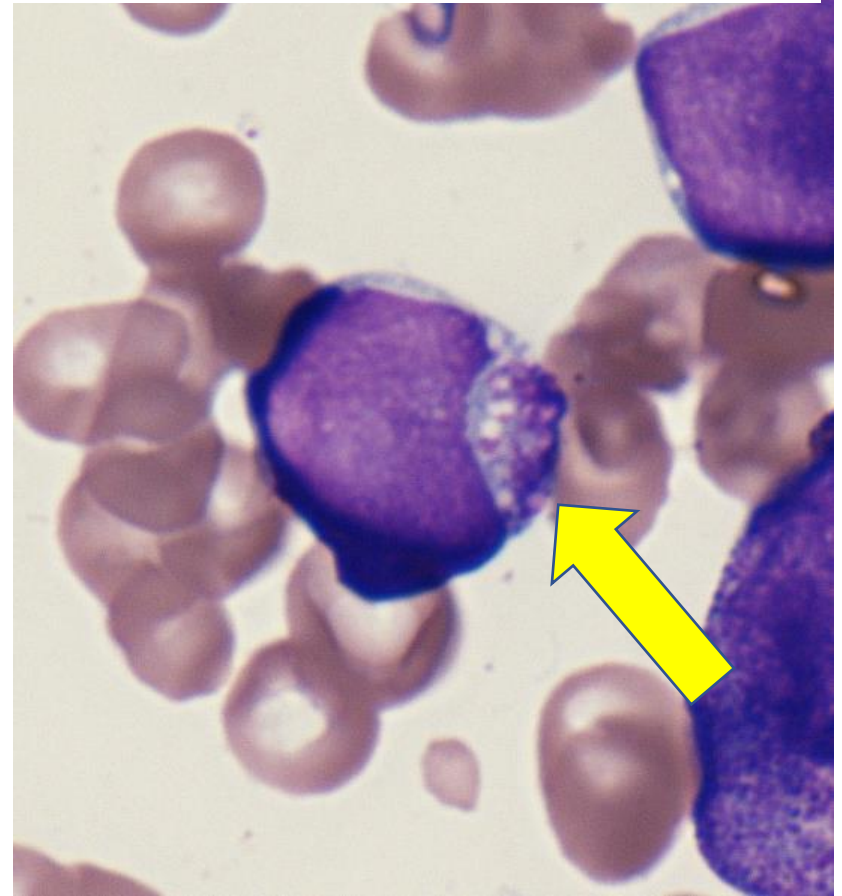
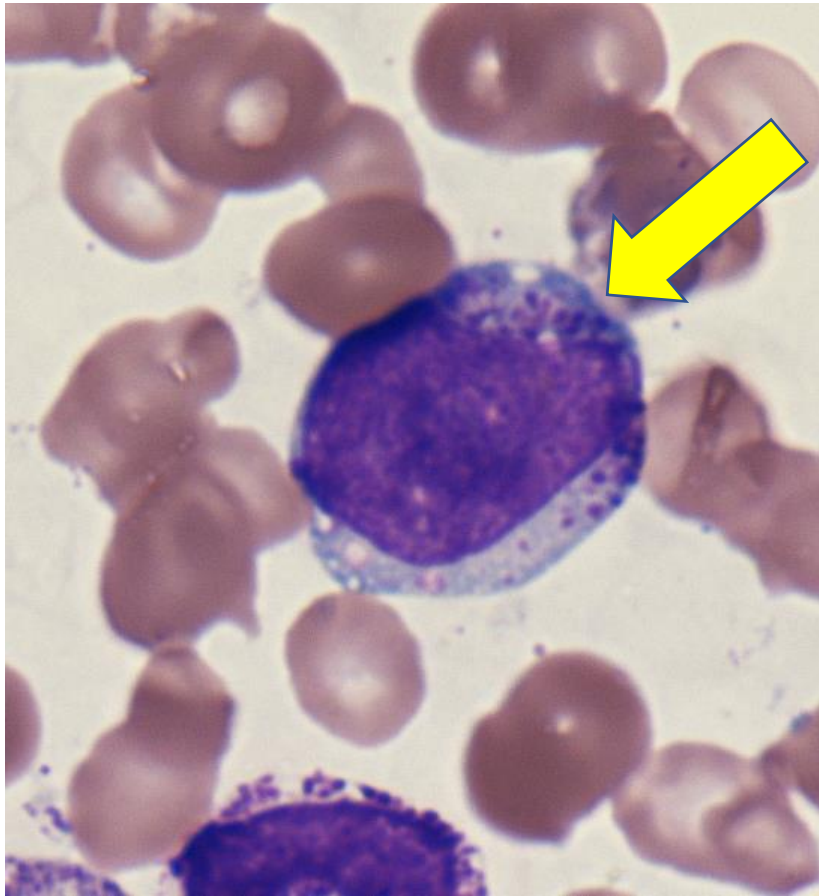
エステラーゼ染色

【CLA】



弱陽性

症例 1 骨髓芽球の所見



basoのような顆粒あり

症例 1 ここまでで考えられる疾患

急性骨髄性白血病

AML-NOS（従来のFAB分類、形態学的に分類される）

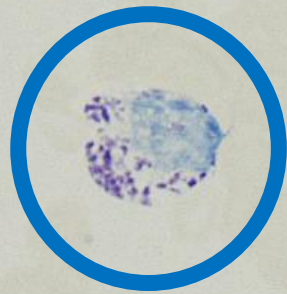
特定の遺伝子異常を有する白血病(*RUNX1-RUNX1T1*を伴うAML)

急性好塩基球性白血病

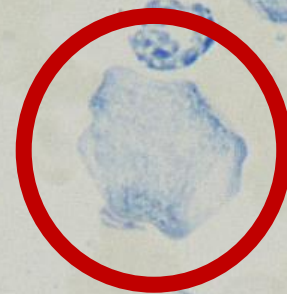
治療関連骨髄性腫瘍

骨髄異形成関連変化を伴うAML(AML-MRC)

症例 1 トルイジン青染色



好塩基球



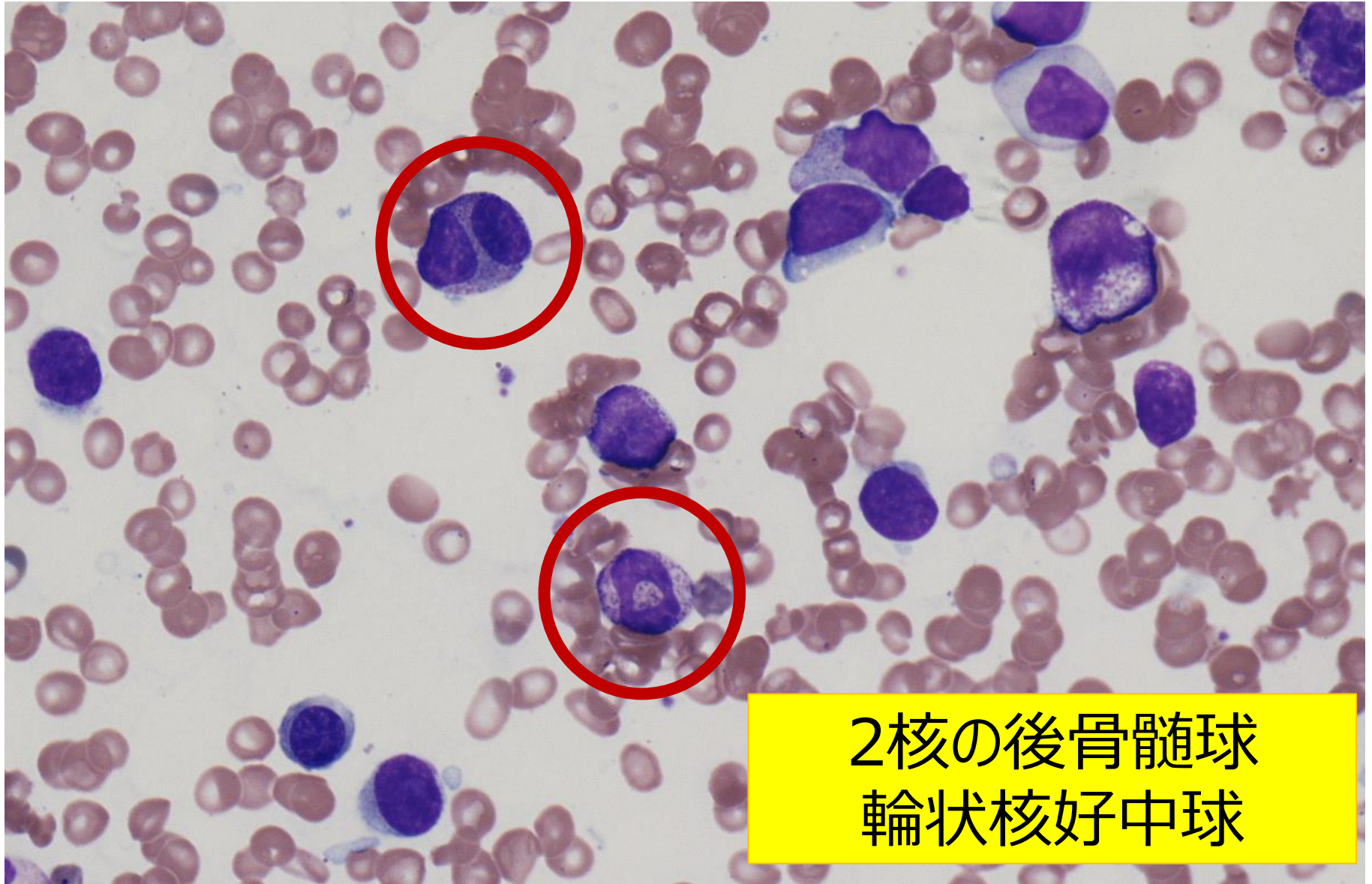
骨髓芽球

芽球：陰性

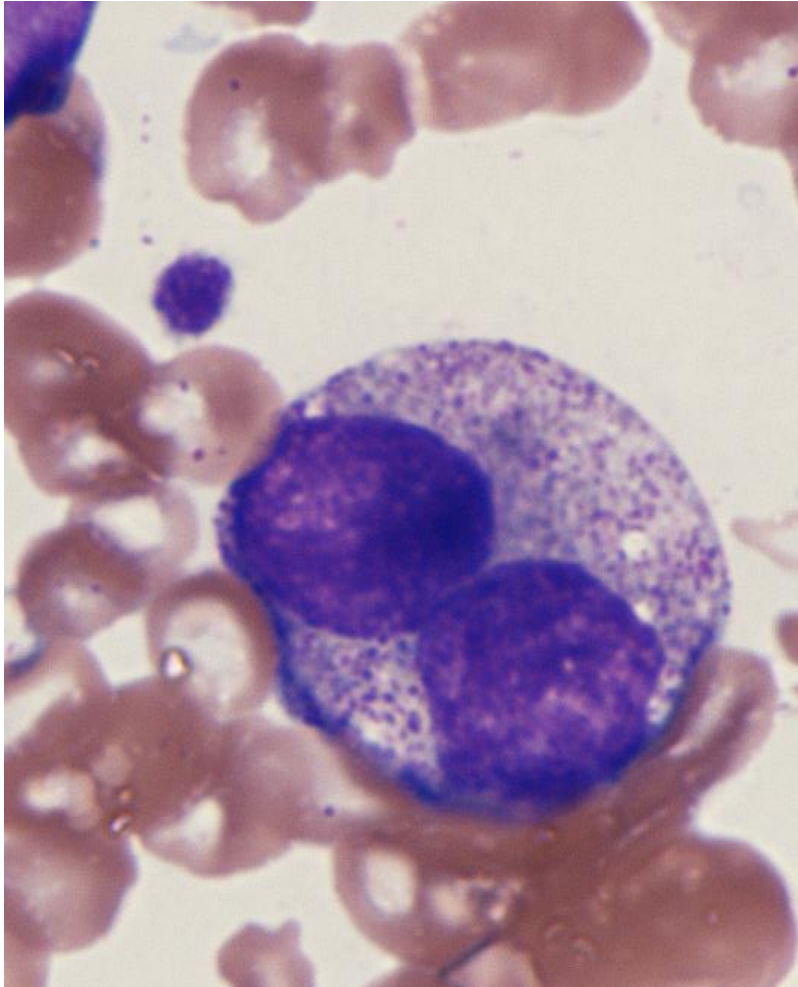


骨髓芽球

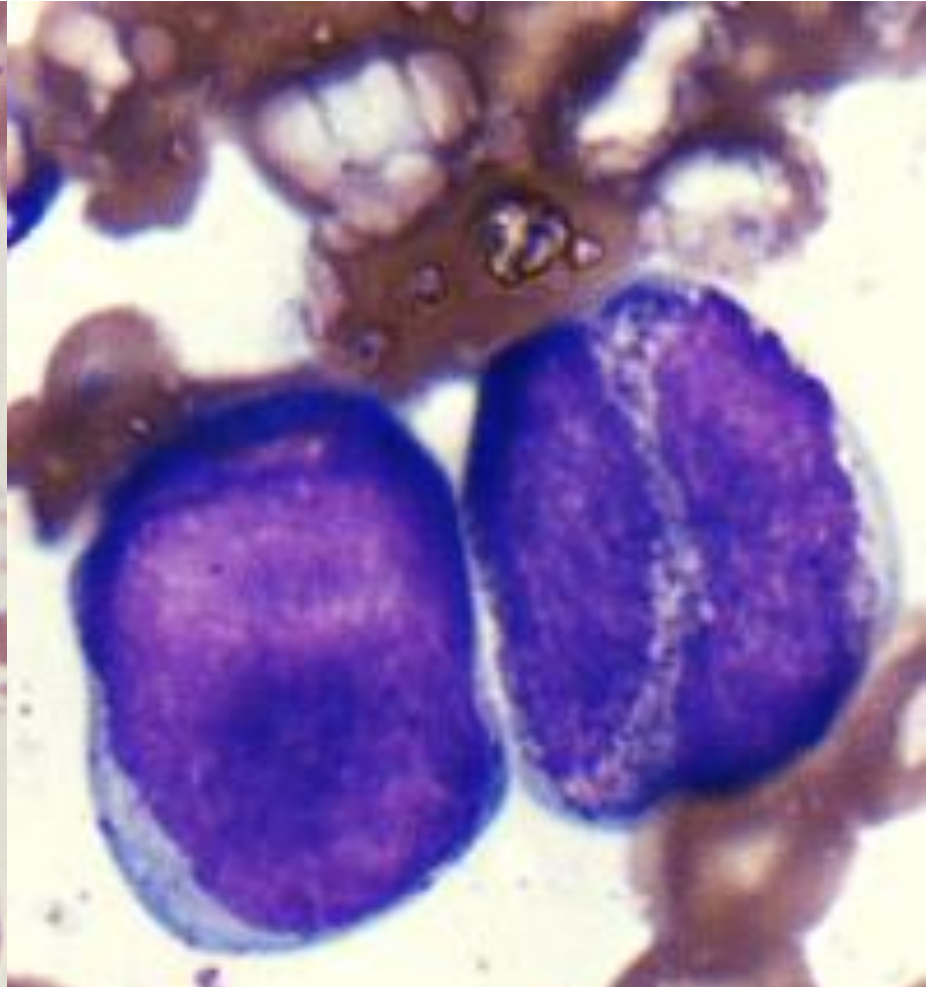
症例 1 顆粒球系



症例 1 顆粒球系



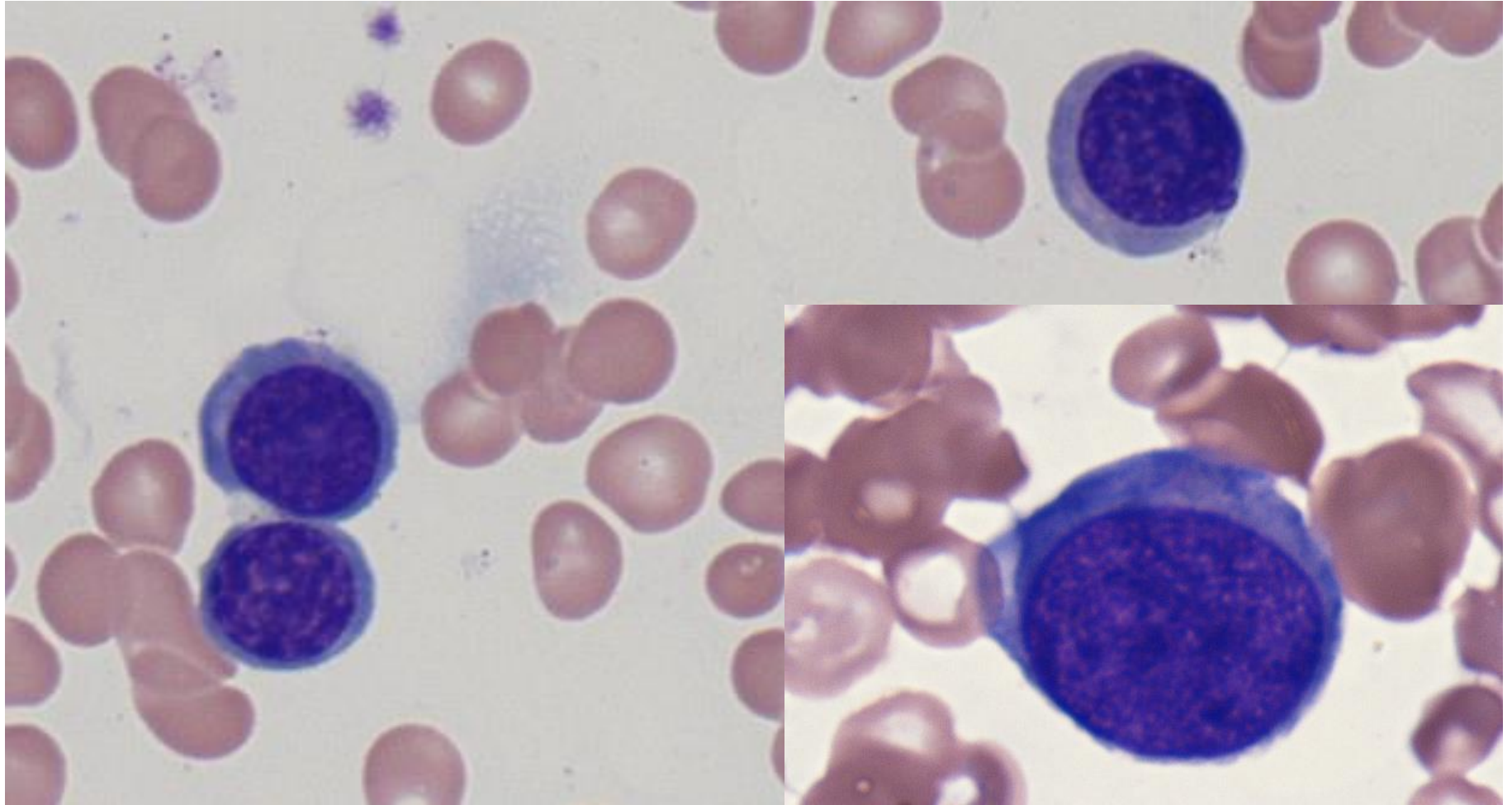
偽ペルゲル核異常



2核の骨髓球

異形成の合計：10%未満

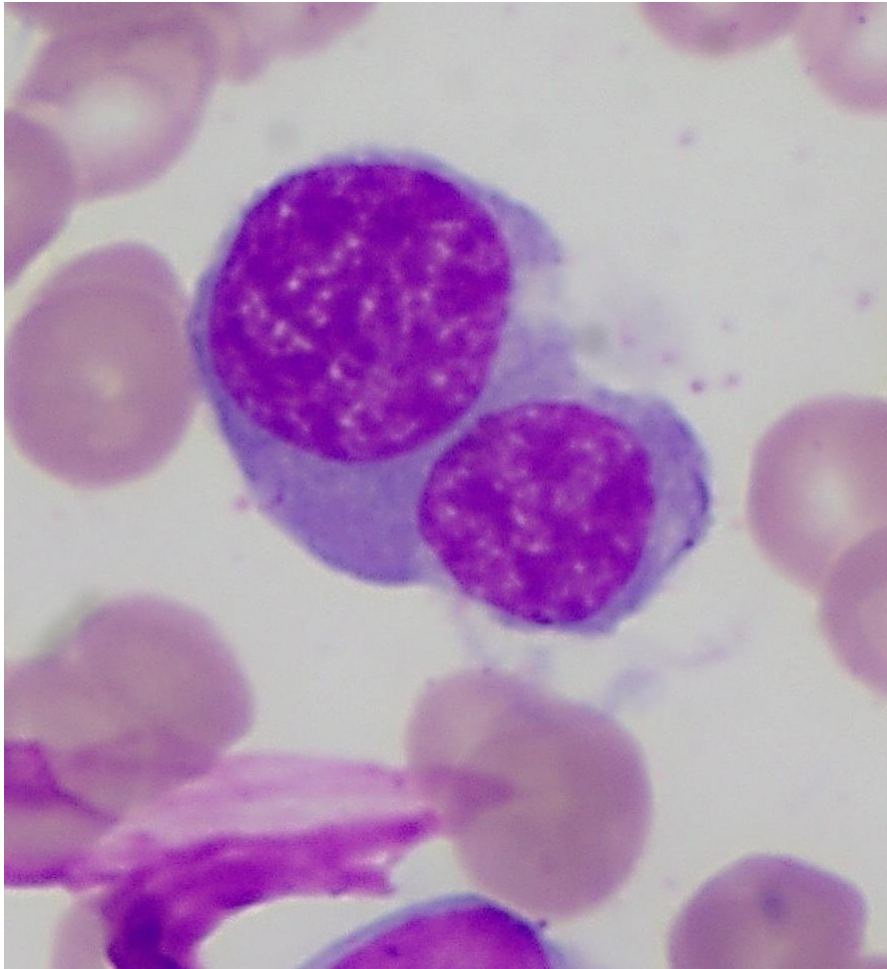
症例 1 赤芽球系



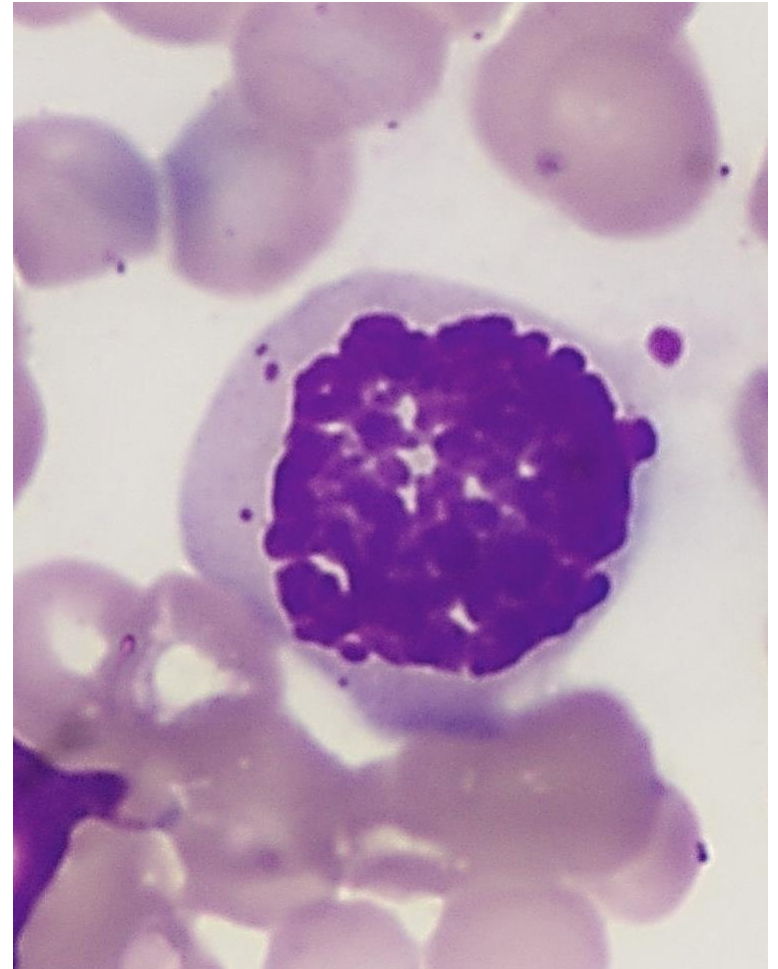
核融解像

巨赤芽球様変化

症例 1 赤芽球系

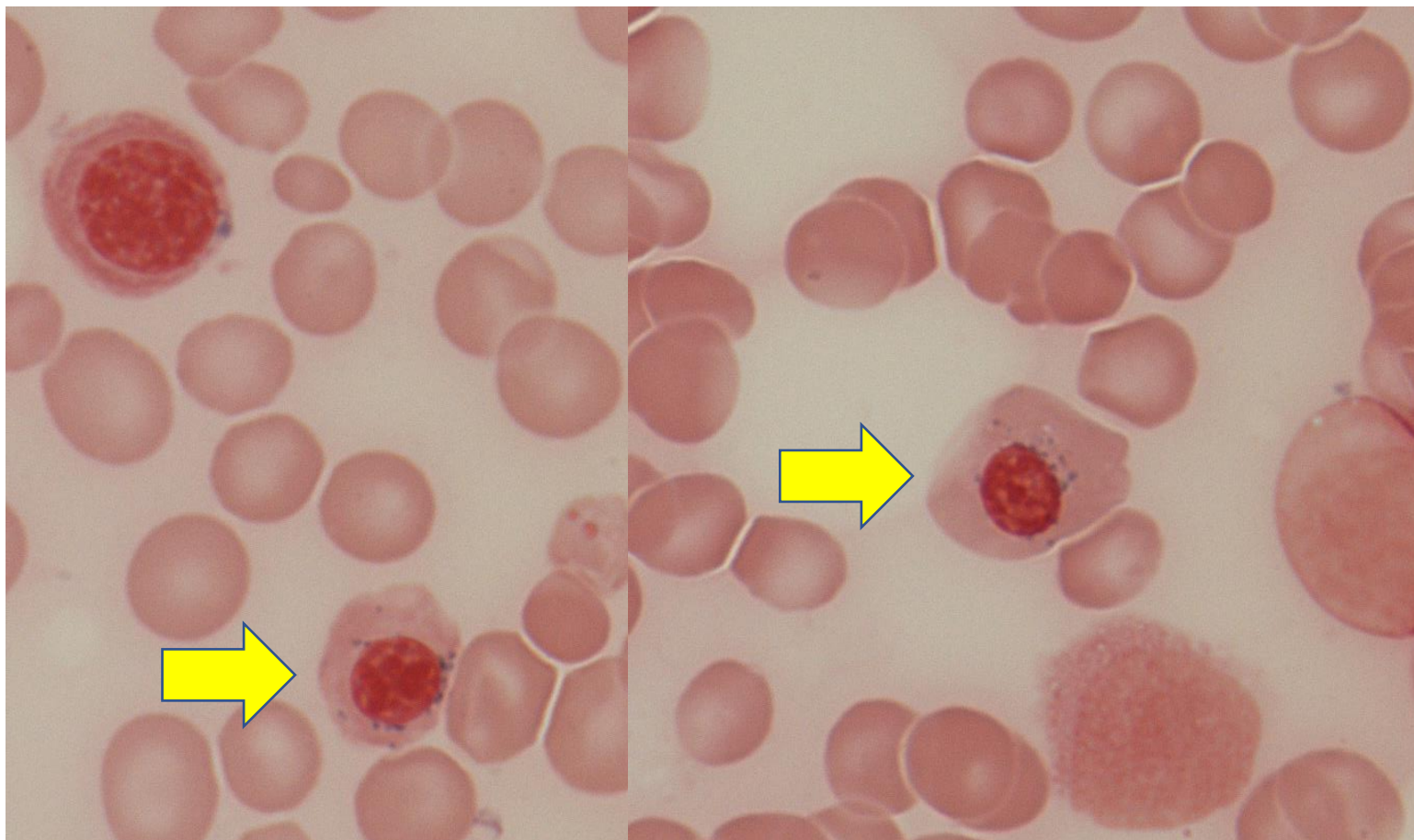


2核だが大きさの異なる核



核断片化

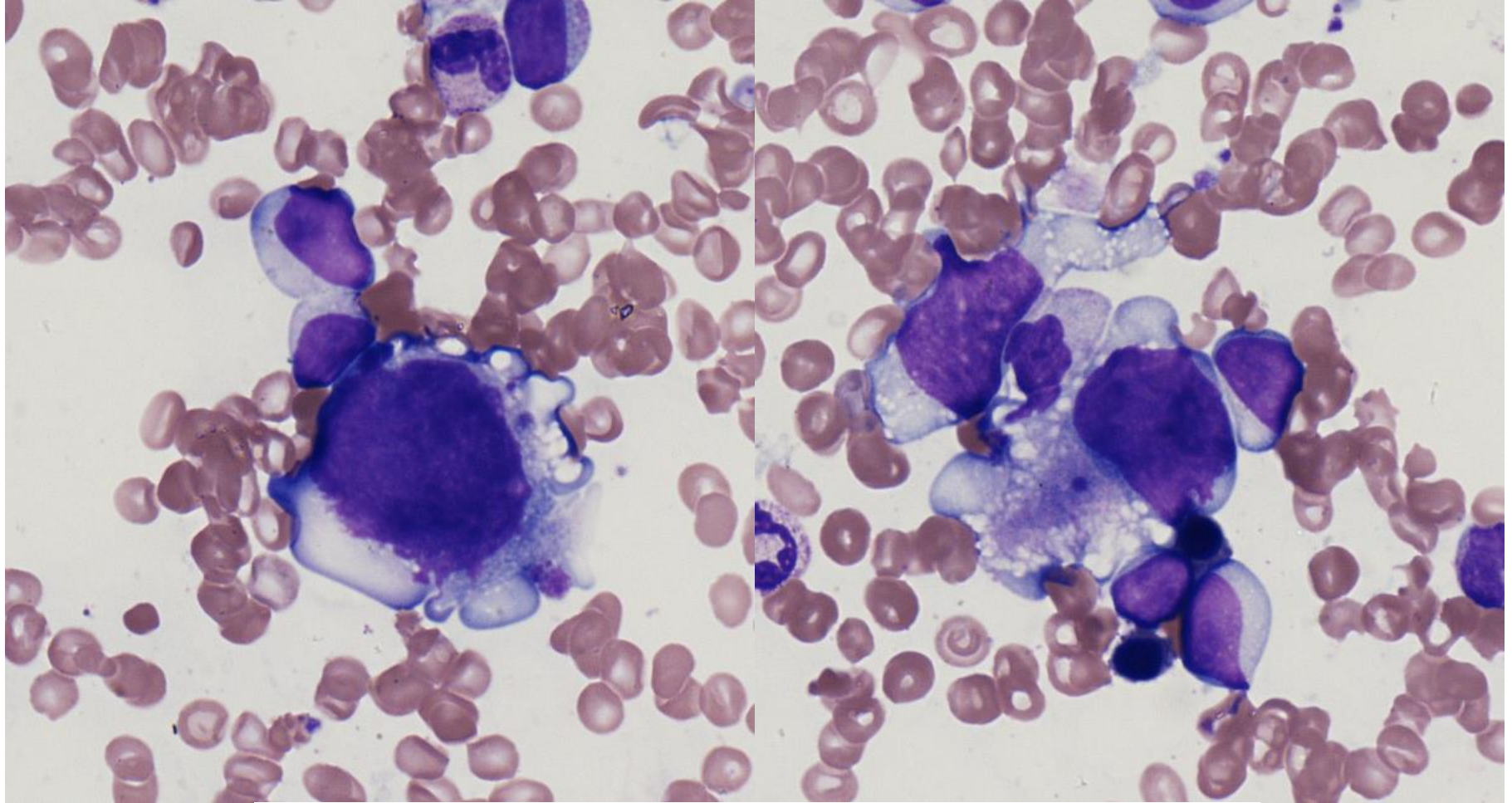
症例 1 骨髓像 鉄染色



環状鉄芽球：7%

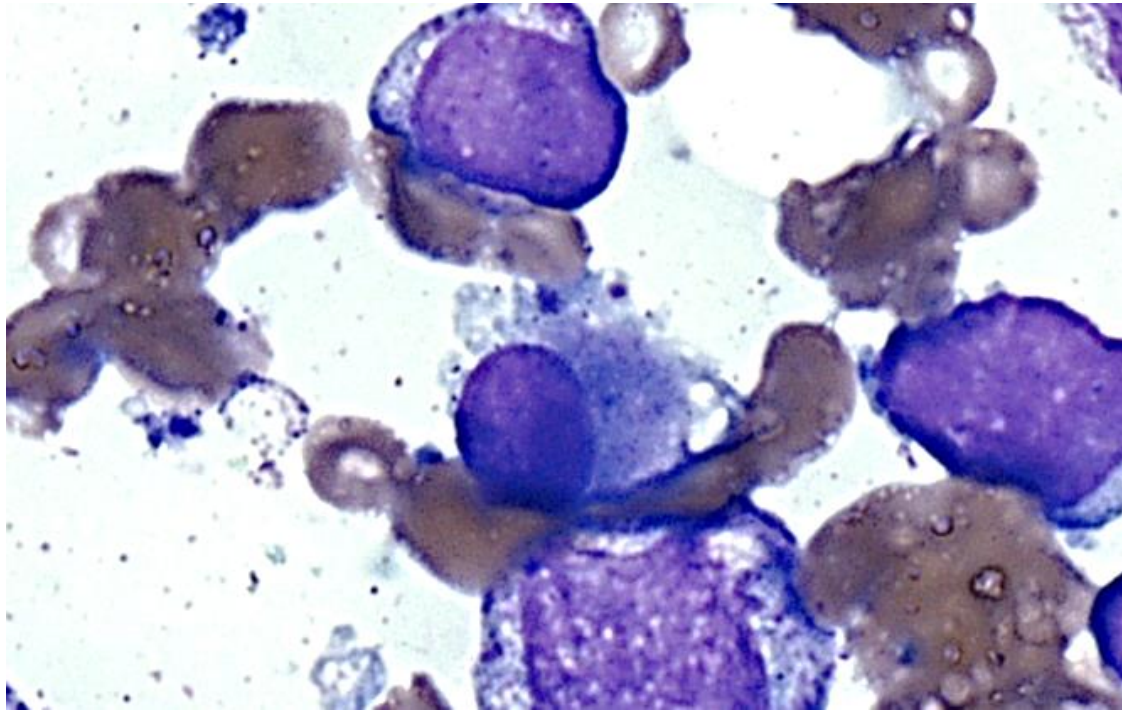
異形成の合計：10%以上50%未満

症例 1 巨核球系



低分葉核(単核)球：50%以上

症例 1 巨核球系



微小巨核球：10%未満

異形成の合計：50%以上

症例 1 骨髓検査分類結果

顆粒球系 : 73.3%

リンパ球系 : 8.3%

Myeloblast	31.7%	Lymphocyte	7.9%
〔顆粒なし:17.4% 顆粒あり:14.3%〕		Plasma	0.4%
Promyelocyte	11.0%		
Myelocyte	5.5%		
Metamyelocyte	8.1%		
N.Band	7.1%		
N.Seg	7.6%		
Eosinophil	1.7%		
Basophil	0.6%		

赤芽球系 : 15.5%

Proerythroblast	0.4%
Baso erythroblast	1.3%
Poly erythroblast	7.4%
Ortho erythroblast	6.4%

単球系 : 2.9%

M/E ratio : 4.7

Monocyte	2.7%
Macrophage	0.2%

症例 1 ここまでの結果で考えられる疾患

AML：急性骨髄性白血病

AML-MRC：

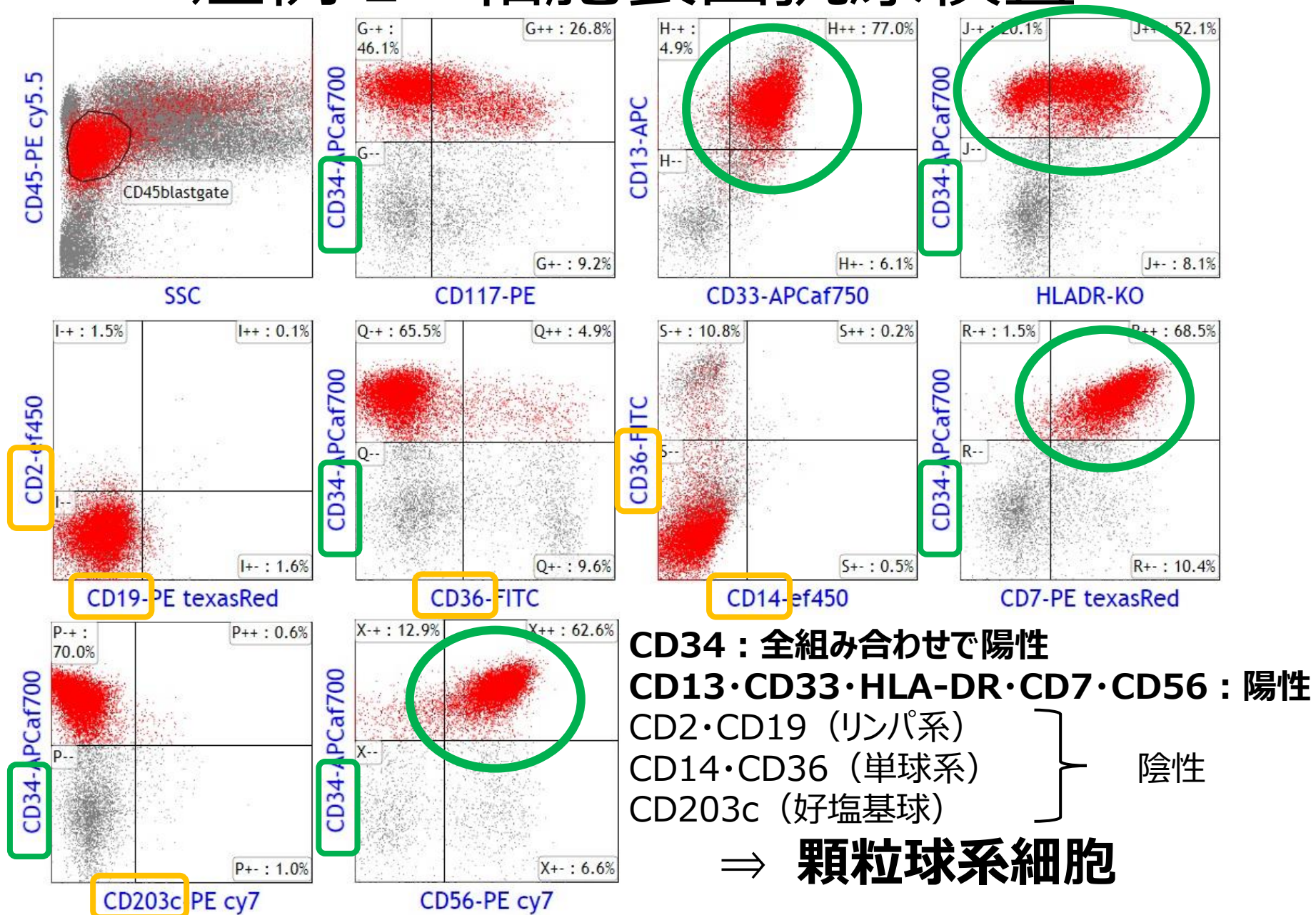
骨髄異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病

【追加検査】

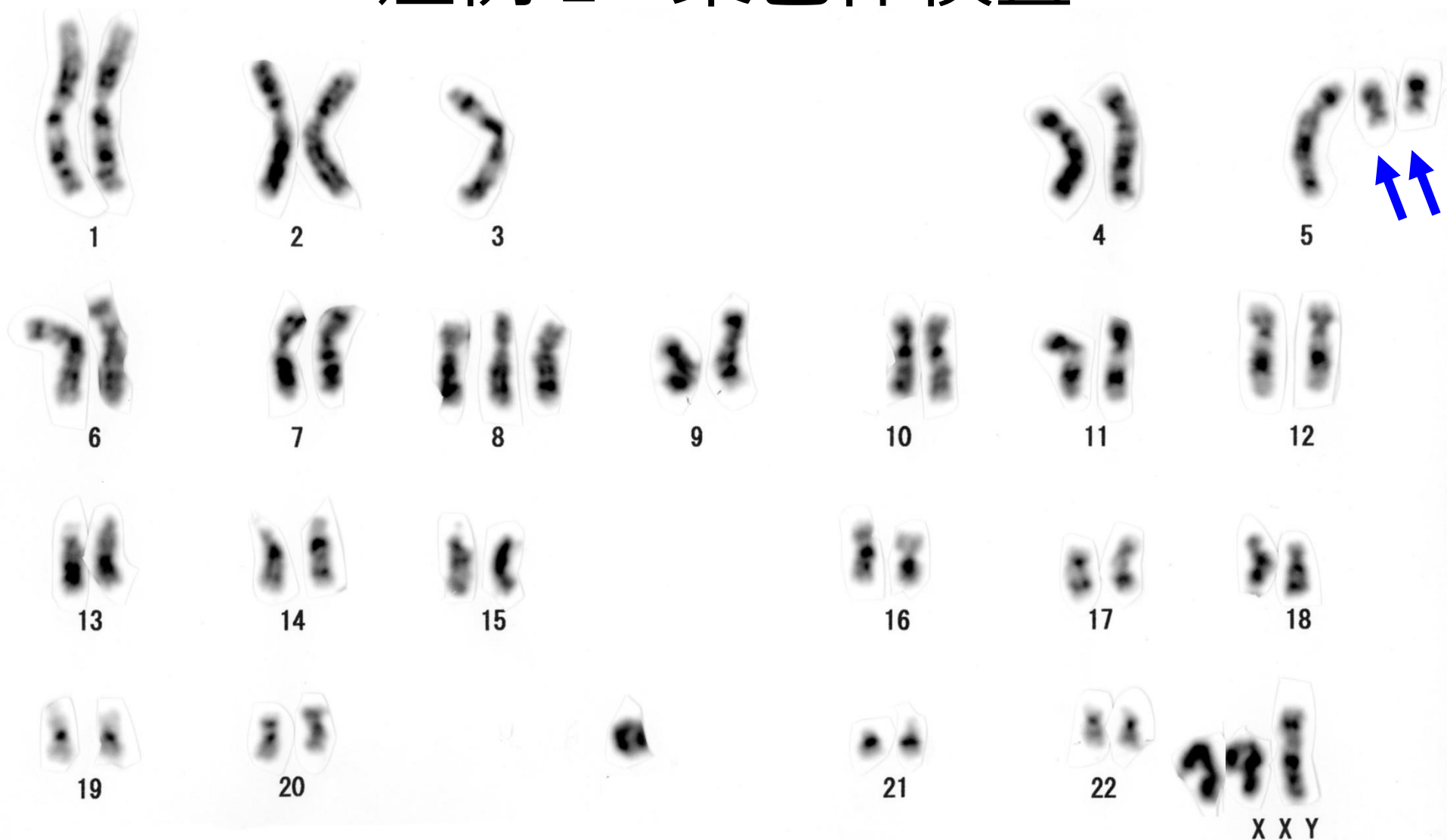
細胞表面抗原検査

染色体検査

症例 1 細胞表面抗原検査



症例 1 染色体検査



50,XX,+X,-3,+5,del(5)(q11) × 2,+8,+mar

症例 1 検査結果まとめ

【末梢血】

貧血・血小板減少・芽球7.5%

【骨髓】

POD(+)骨髓芽球31.7% (好塩基性顆粒を持つ芽球もあり)

顆粒球系・赤芽球系に異形成

巨核球系に50%以上の異形成

【FCM】

芽球の集団 ⇒ 顆粒球系

【染色体検査】

骨髓異形成に関連する染色体異常を認める

症例 1 診断

AML-MRC

Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes

骨髓異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病

骨髓コース所見用

提出者 _____

 には所見を記入してください。

 には所見を記入してください。

- | | | | | |
|---------|----------|--|---------------|--------------------------------|
| 1) 顆粒球系 | | | | |
| (1) | 分布密度 | 減少 | 正常 | 増加 |
| (2) | 成熟分化 | 正常 | 異常 | |
| (3) | 芽生細胞 | 正常 | 増加 | |
| (4) | 形態異常 | (あり・なし) | | |
| | | 過剰造血中球 (- +) 脱顆粒 (- +) デーレ小体 (- +) | | |
| | | ベルゲル核異常・低分葉好中球 (- +) | 小型好中球 (- +) | 巨大好中球 (- +) |
| | | 輪状核好中球 (- +) | 二核骨髄球 (- +) | 中毒性顆粒 (- +) 空胞化 (- +) |
| (5) | 異形成の合計 | 1+ 10%未満 | 2+ 10～50%未満 | 3+ 50%以上 |
| | ベルゲル核異常 | 1+ 10%未満 | 2+ 10～50%未満 | 3+ 50%以上 |
| | 脱顆粒 | 1+ 10%未満 | 2+ 10～50%未満 | 3+ 50%以上 |
| (6) | その他・特記事項 | | | |

- | 3) 巨核球・血小板系 | | | | |
|--------------|----------|-------------|-------------|----------|
| (1) 巨核球形態 | (あり・なし) | | 微小巨核球 | (- +) |
| | 小型巨核球 | (- +) | 単核巨核球 | (- +) |
| | 分離多核巨核球 | (- +) | 幼若巨核球 | (- +) |
| (2) 血小板産生像 | 減少 | 正常 | 増加 | |
| (3) 異形成の合計 | 1+ 10%未満 | 2+ 10~50%未満 | 3+ 50%以上 | |
| | 微小巨核球 | 1+ 10%未満 | 2+ 10~50%未満 | 3+ 50%以上 |
| (4) その他・特記事項 | | | | |

7. 異常細胞の出現あり
- 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(不整、切れ込みなどの有無を記載する) | | | | |
| (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、特徴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) | | | |
| | 3)細胞質辺縁 | 不整 | 不明瞭 | 偏足様変形 |
| | 4)その他の特徴 | | | |
| (7) その他(悪属性の有無など) | | | | |

8. 細胞所見・考察

骨髓コース所見用紙

症例No.

1

提出者

記入方法：該当する所見を○で囲んでください。囲み用○

には所見を記入してください。

標本観察所見

1.	標本の評価	良好	不良（理由：_____）			
2.	細胞密度	無形成	低形成	正形成	過形成	
3.	脂肪滴	減少	正常	増加		
4.	骨髓巨核球	著減	減少	正常	増加	
5.	M/E比	低	正	高		
6.	各細胞系統について					
	1) 顆粒球系					
	(1) 分布密度	減少	正常	増加		
	(2) 成熟分化	正常	異常			
	(3) 芽球細胞	正常	増加			
	(4) 形態異常	(あり)	なし			
		ベルゲル核異常・低分葉好中球	(-)	+	過分葉好中球	(-) (+)
			(-) (+)	小型好中球	(-) (+)	脱顆粒
		輪状核好中球	(-) (+)	二核骨髓球	(-) (+)	巨大好中球
			(-) (+)	中毒性顆粒	(-) (+)	デーレ小体
			(-) (+)	空胞化	(-) (+)	
	(5) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+ 50%以上
		ベルゲル核異常	1+	10%未満	2+	10~50%未満 3+ 50%以上
		脱顆粒	1+	10%未満	2+	10~50%未満 3+ 50%以上
	(6) その他・特記事項					
	2) 赤芽球系					
	(1) 分布密度	減少	正常	増加		
	(2) 形態異常	(あり)	なし			
		多核赤芽球	(-) (+)	核辺縁不整	(-) (+)	核融解像
			(-) (+)	細胞質の狭小化	(-) (+)	核断片化
		核間架橋	(-) (+)	空胞化	(-) (+)	
	(3) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+ 50%以上
	(4) その他・特記事項					

3) 巨核球・血小板系

(1) 巨核球形態		あり・なし		微小巨核球		(- +)	
		小型巨核球		(- +)		単核巨核球 (- +)	
		分離多核巨核球		(- +)		幼若巨核球 (- +)	
(2) 血小板産生像		減少		正常		増加	
(3) 異形成の合計		1+ 10%未満		2+ 10～50%未満		3+ 50%以上	
微小巨核球		1+ 10%未満		2+ 10～50%未満		3+ 50%以上	
(4) その他・特記事項							

4) リンパ球系・その他

(所見自由記載)

7. 異常細胞の出現あり

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(不整、切れ込みなどの有無を記載する)	類円形~やや不整形 空胞有するものもあり			
(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	好塩基性顆粒を有するものも認める
	2) 顆粒(顆粒の大きさ、色調、大体の個数を記載)			
	3) 細胞質辺縁	不整	不明瞭	偽足様突起
	4) その他の構造			
(7) その他(集簇性の有無など)				

8. 細胞所見・考察

blast: 大小不同、N/C比大のものから比較的細胞質の広いものまで多彩、核小体不明瞭、細胞質の好塩基性強、

異形成: 顆粒球系・赤芽球系に異形成、巨核球系に50%以上の異形成

Blastが20%以上あればAML-MRC、治療関連AML

20%未満であればMDS-EB

追加検査: FCM・染色体検査・キメラ遺伝子スクリーニング(*RUNX1-RUNX1T1*の有無)

AML-MRC WHO分類2017

以下を満たす

1. 末梢血または骨髄の芽球が20%以上
2. ①～③のいずれかを満たす
 - ①MDSあるいはMDS/MPNからの芽球20%以上への進展
 - ②多血球系統の異形成(2系統で50%以上)
 - ③骨髄異形成に関連する染色体異常を認める
3. 抗癌剤や放射線による治療歴がない
(治療関連AMLは別のカテゴリーに含まれる)
4. 反復性遺伝子異常を伴うAMLに該当する染色体異常がない
5. 形態学的異形成のみでAML-MRCと診断する場合,
*NPM1*変異及び*CEBPA*の両アレル変異を認めない

AML-MRC WHO分類2017

末梢血または骨髓に20%以上の芽球を認める場合にAML-MRCと診断される染色体異常

複雑核型

3つ以上の染色体異常であり、何れもAML with recurrent cytogenetic abnormalitiesに含まれない

不均衡型異常

-7 or del(7q)

del(5q) or t(5q)

i(17q) or t(17p)

idic(X)(q13)

-13 or del(13q)

del(11q)

del(12p) or t(12p)

均衡型異常

t(11;16)(q23;p13.3)

t(3;21)(q26.2;q22.1)

t(1;3)(p36.3;q21.2)

t(2;11)(p21;q23.3)

t(5;12)(q32;q13.2)

t(5;7)(q32;q11.2)

t(5;17)(q32;p13.2)

t(5;10)(q32;q21.2)

t(3;5)(q25.3;q34)

AML-MRC WHO分類2017

以下を満たす

1. 末梢血または骨髄の芽球が20%以上
2. ①～③のいずれかを満たす
 - ①MDSあるいはMDS/MPNからの芽球20%以上への進展
 - ②多血球系統の異形成(2系統で50%以上)
 - ③骨髄異形成に関連する染色体異常を認める
3. 抗癌剤や放射線による治療歴がない
(治療関連AMLは別のカテゴリーに含まれる)
4. 反復性遺伝子異常を伴うAMLに該当する染色体異常がない
5. 形態学的異形成の所見2.-②のみでAML-MRCと診断する場合,
*NPM1*変異及び*CEBPA*の両アレル変異を認めない

AML-MRC 鑑別疾患

	AML-MRC	MDS	AML M6b	t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 を伴うAML
芽球	20%以上	20%未満	赤芽球系幼若細胞が 80%以上 かつ 前赤芽球が30%以上	問わない
異形成	多血球系統の 異形成 (2系統で50%以上)	MDS内の 分類により 様々	問わない	問わない
その他			前治療がない	t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 を伴うこと

症例 1 まとめ

【末梢血】 芽球(+)

【骨髓】 POD(+)骨髓芽球31.7%

好塩基性顆粒を持つ芽球+

トリイジン青染色：陰性 好塩基球性の否定○

トリイジン青染色がすぐにできない施設の場合

⇒ **メイ単染色で代用可能**

(今回の検査血液学会でも検討演題あり)

各血球の異形成：1系統で50%以上認める

FCM：顆粒球系

染色体検査：5q-を含む核型

症例 1

**骨髓異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病
(AML-MRC)**