

第21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

福井大学医学部附属病院検査部

関口 清美

日本検査血液学会
COI(利益相反)の開示
筆頭発表者名: 関口 清美

本発表演題に関連して開示すべき
COI関係にあたる企業等はありません

症例 1 60歳代 女性

主訴：発熱

既往歴：甲状腺乳頭癌全摘（化学療法、放射線治療なし）、胆摘

現病歴：近医の血液検査で貧血および芽球の出現を認め、その精査目的で当院血液内科へ入院となった

身体所見：特になし

症例 1 入院時検査所見①

【血液一般】

WBC	$4.0 \times 10^9/L$	RBC	$2.37 \times 10^{12}/L$
Blast	5.0 %	Hb	8.6 g/dL
Myelo	1.5 %	Ht	25.6 %
Meta	1.5 %	PLT	$207 \times 10^9/L$
Band	6.0 %	Reti	3.2 %
Seg	63.5 %		(76,000/ μ L)
Eo	0.0 %		
Ba	1.5 %		
Mono	1.0 %		
Lym	20.0 %		
EBL	2 /100WBC		

【凝固・線溶】

PTs	11.4 秒
PT%	106.4 %
PT-INR	0.98
APTT	33.2 秒
Fbg	300 mg/dL
AT	103 %
FDP	18.4 μ g/mL
DD	8.3 μ g/mL

FDP、DD 高値

芽球、幼若顆粒球 大球性貧血
赤芽球の出現 (MCV:108 fL)

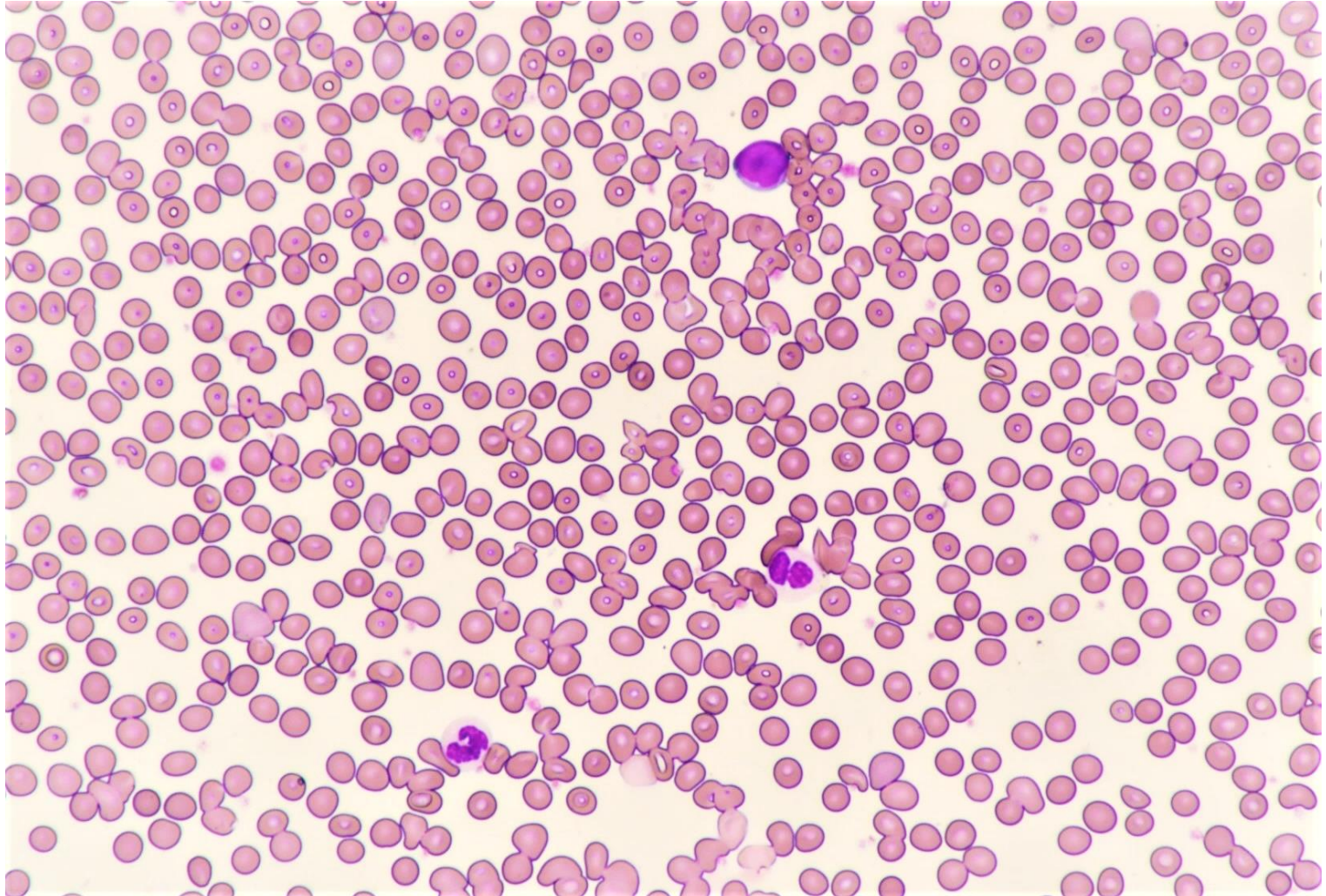
症例 1 入院時検査所見②

【生化学】

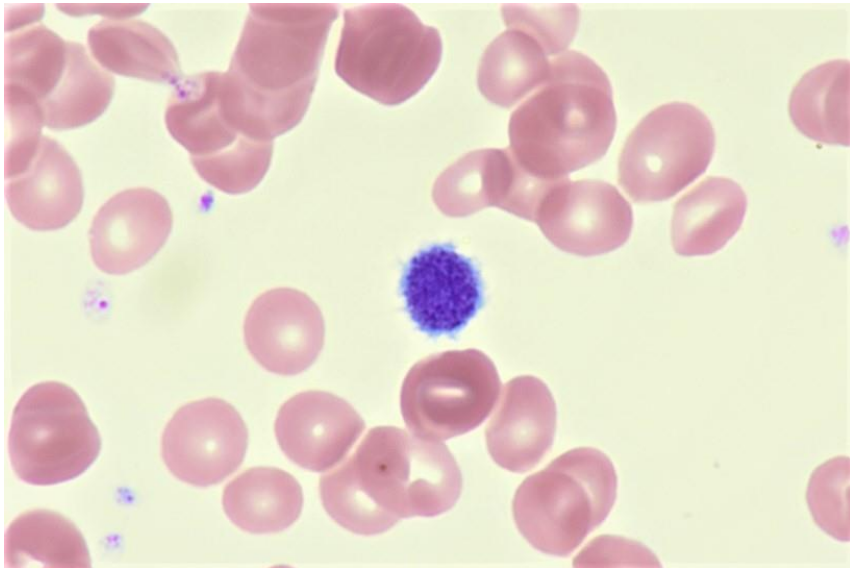
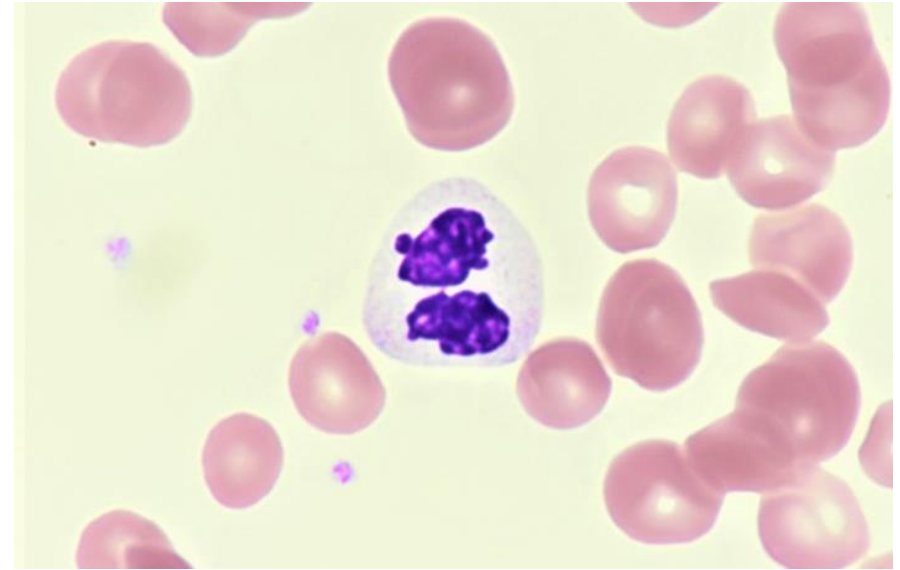
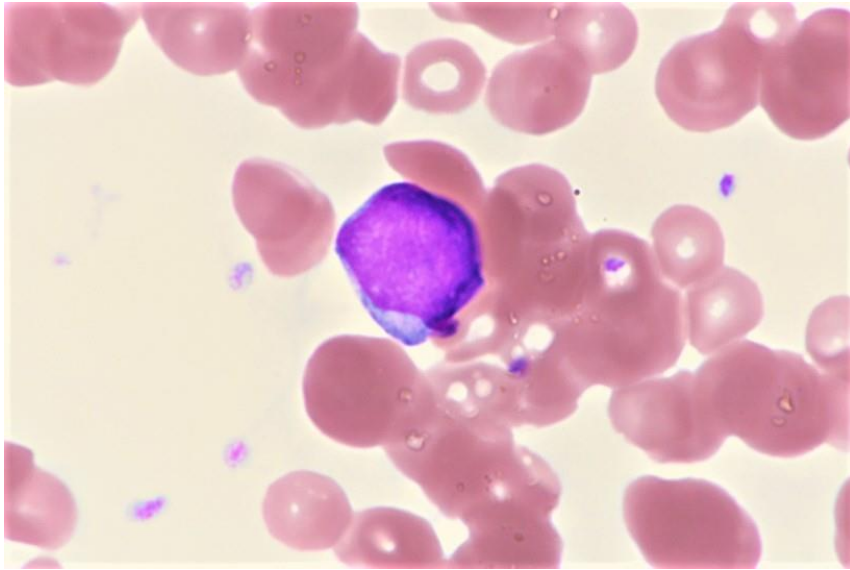
TP	7.7	g/dL	TIBC	447	g/dL
ALB	4.6	g/dL	フェリチン	820.0	ng/mL
LD	257	U/L	葉酸	8.4	ng/mL
AST	30	U/L	Vit.B12	>=1500	pg/mL
ALT	19	U/L	IgG	1269	mg/dL
ALP	217	U/L	IgA	200	mg/dL
T-Bil	0.8	mg/dL	IgM	112	mg/dL
D-Bil	0.2	mg/dL			
BUN	19	mg/dL			
Cre	0.73	mg/dL			
UA	4.6	mg/dL			
CRP	0.35	mg/dL			
Fe	113	μ g/dL			

LD,CRP,フェリチン、ビタミンB12
が高値

症例 1 末梢血液像 MG染色 (× 200)

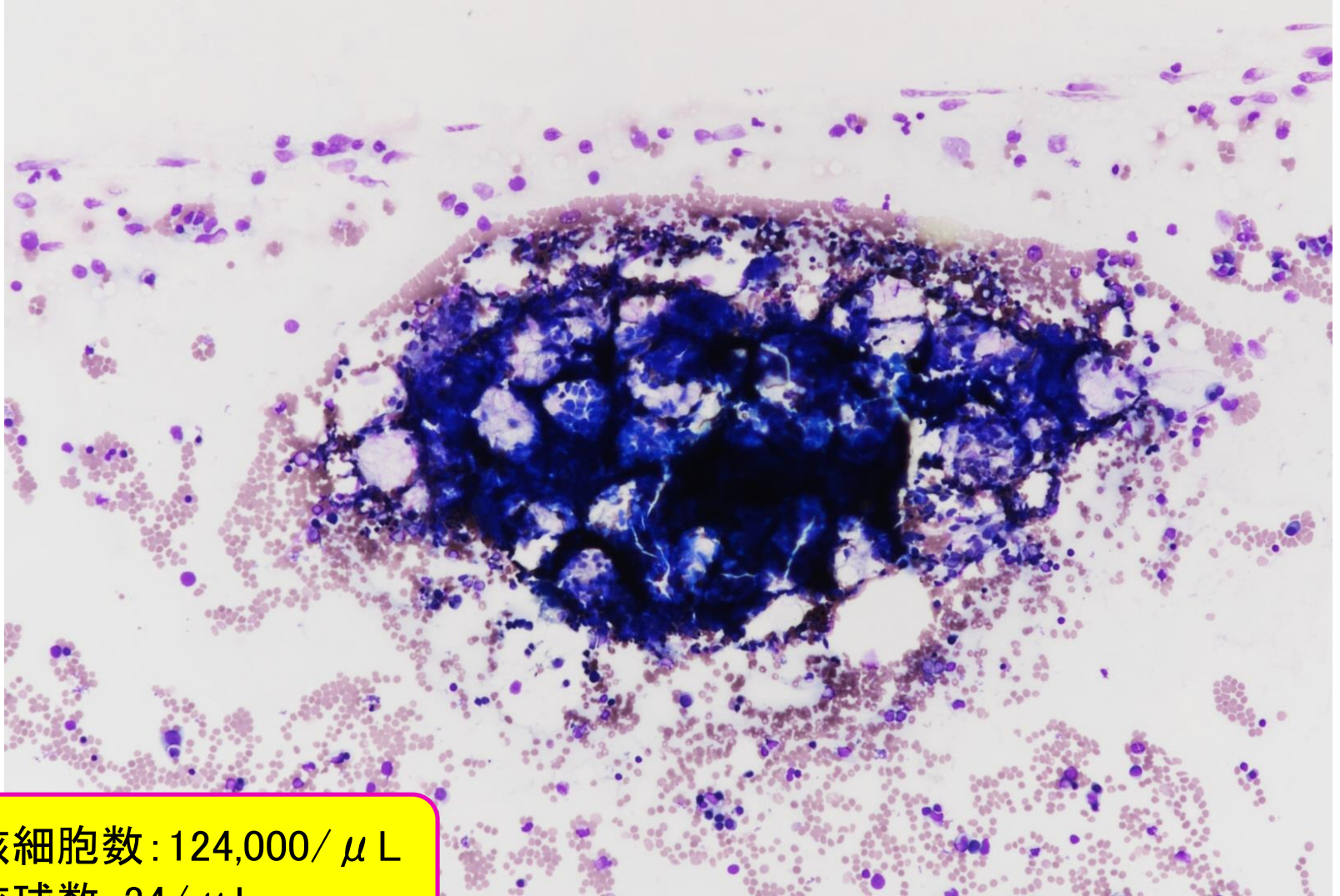


症例 1 末梢血液像 MG染色 (× 1000)



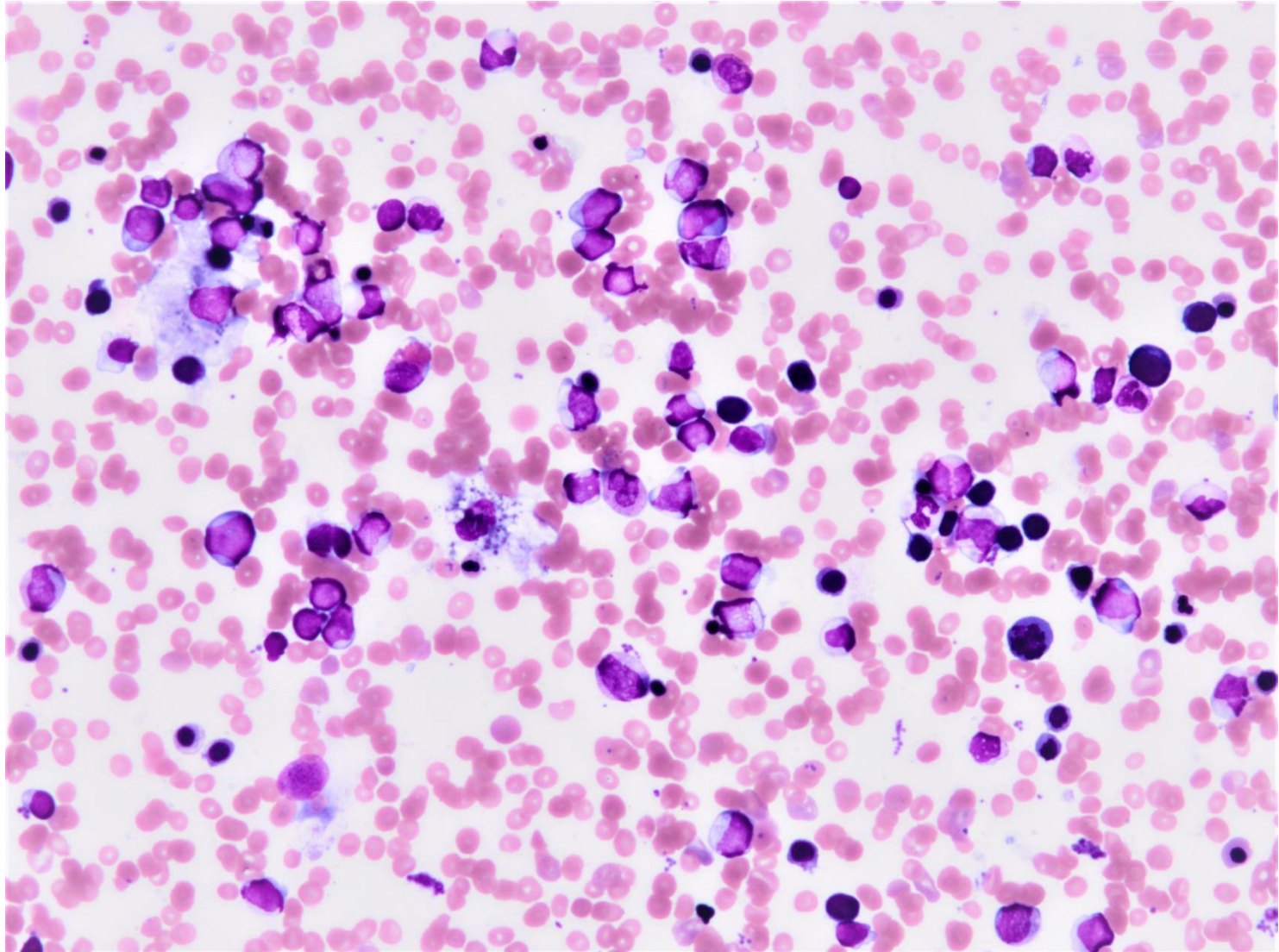
- ✓ 芽球を認める
- ✓ 好中球に偽ペルゲル核異常や細胞質の低顆粒を認める
- ✓ 大型血小板を認める

症例 1 骨髓像 MG染色 (× 100)

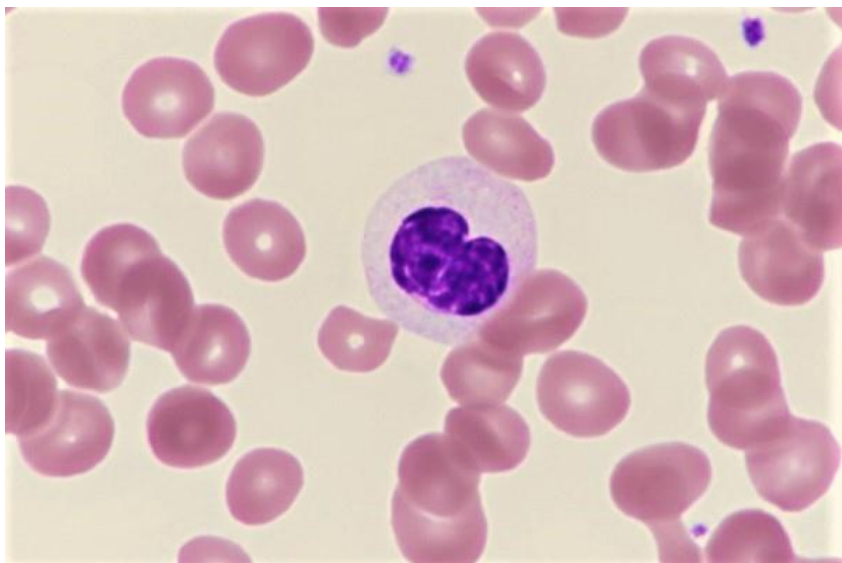
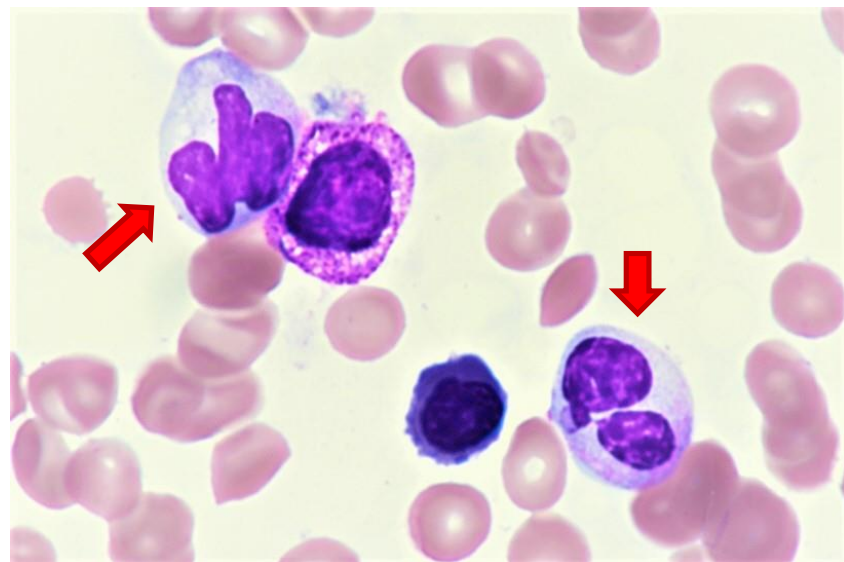
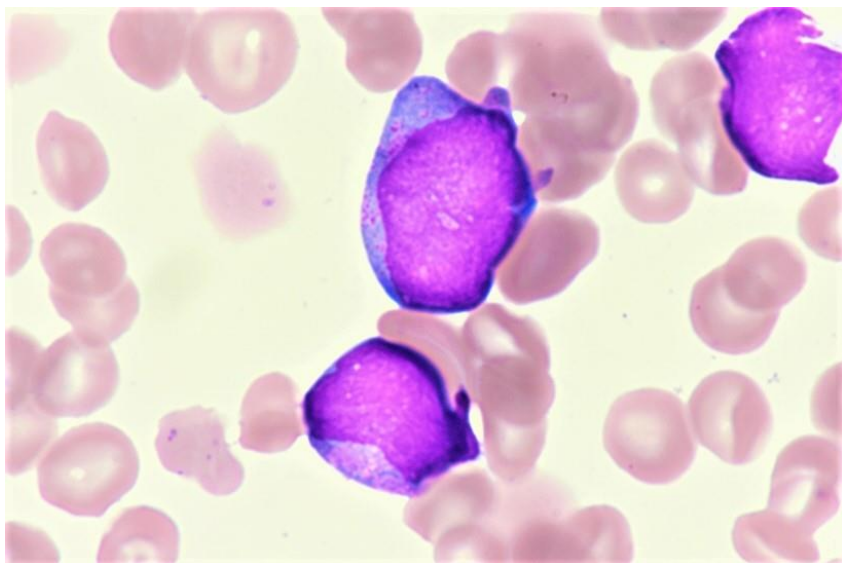


有核細胞数: 124,000/ μ L
巨核球数: 34/ μ L

症例 1 骨髓像 MG染色 (× 200)

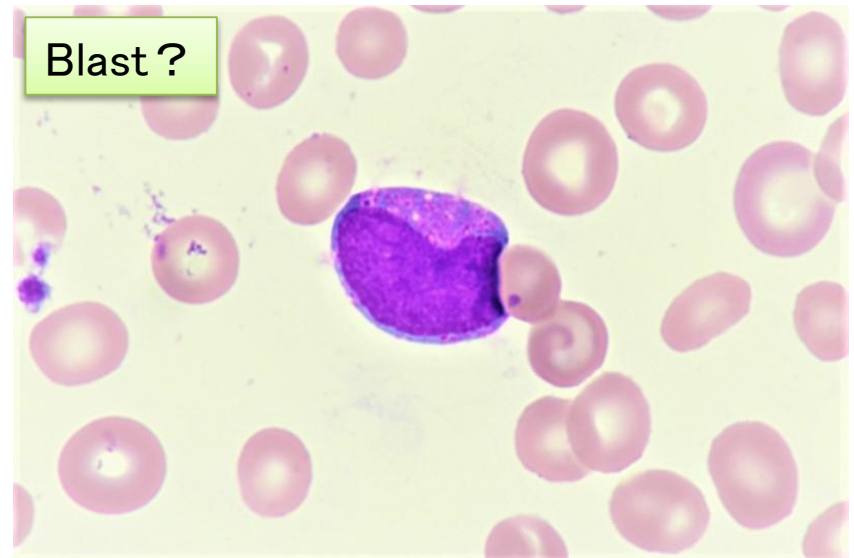
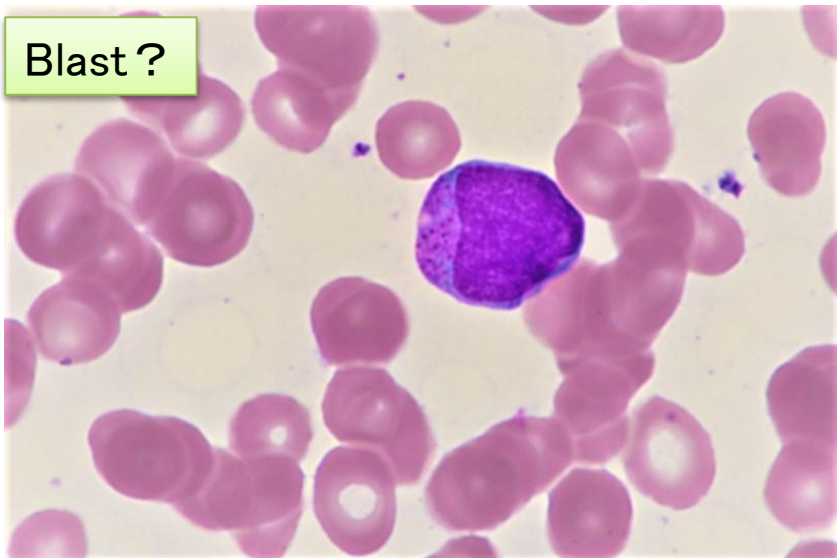
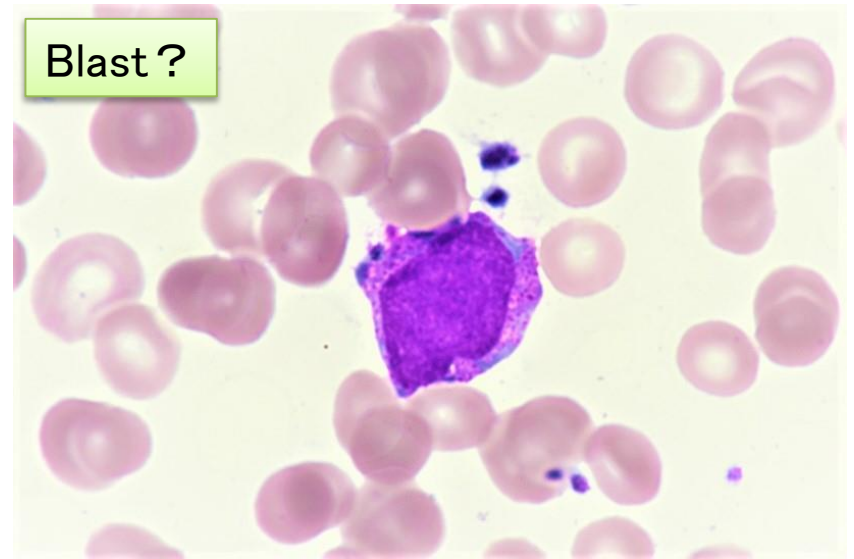
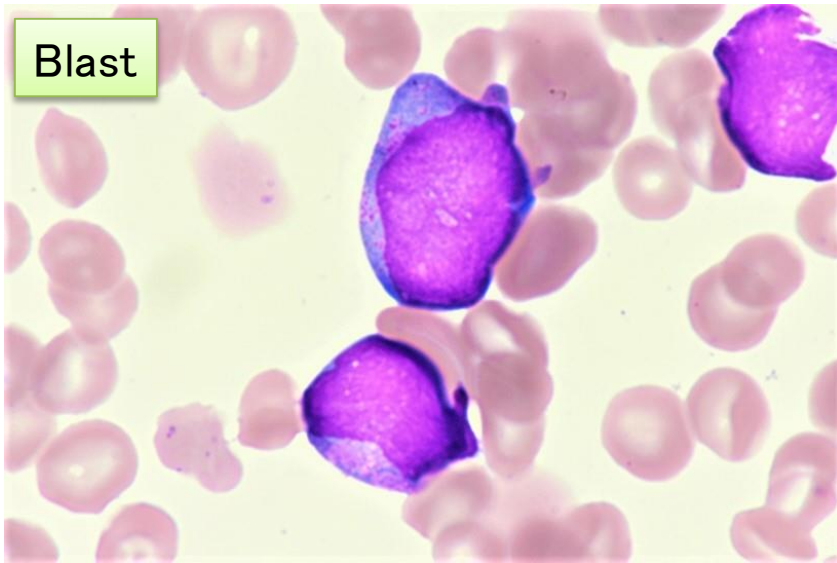


症例 1 顆粒球系 (× 1000)

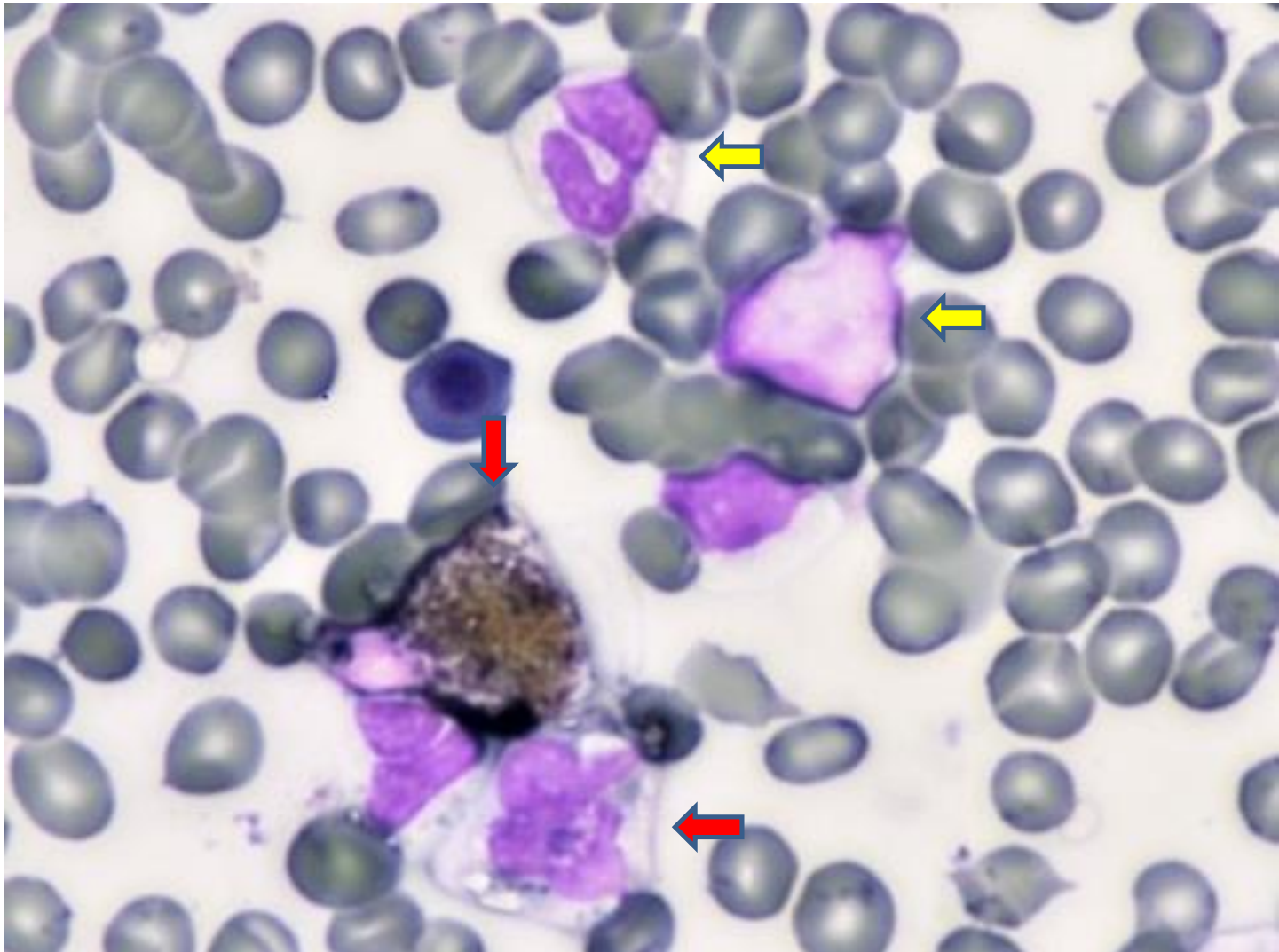


- ✓ 芽球の増加
- ✓ 脱顆粒 (低顆粒) 好中球
- ✓ 偽ペルゲル核異常

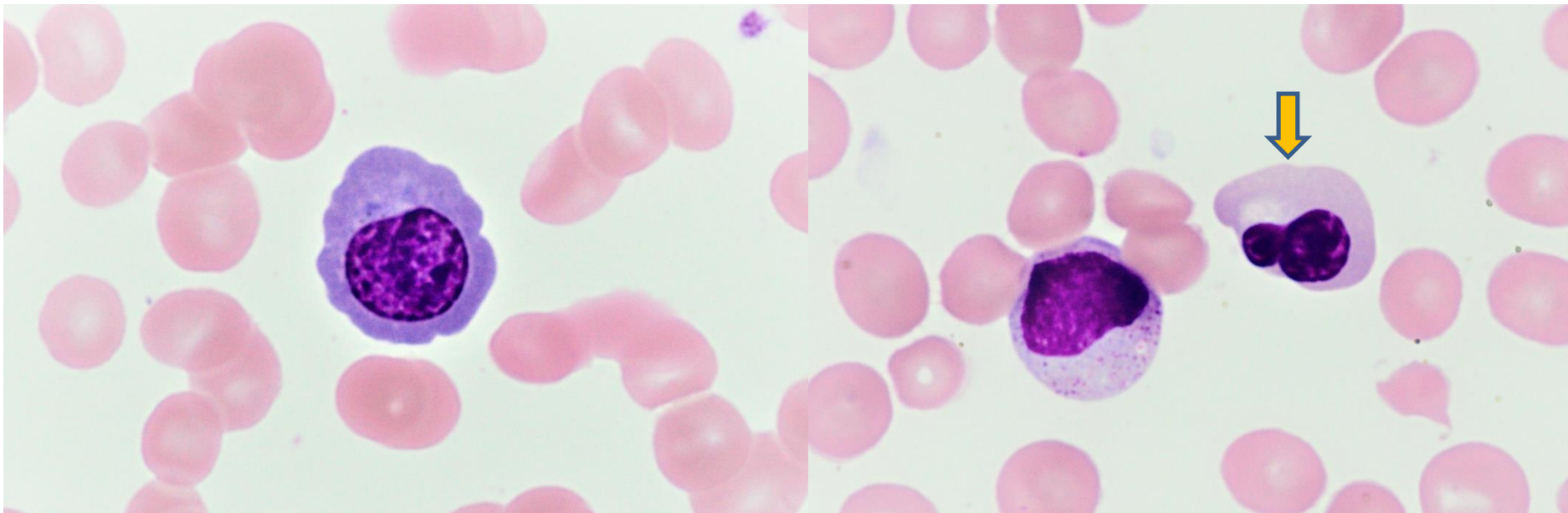
症例 1 顆粒球系 (× 1000)



症例 1 骨髓像 MPO染色



症例 1 赤芽球系 (× 1000)



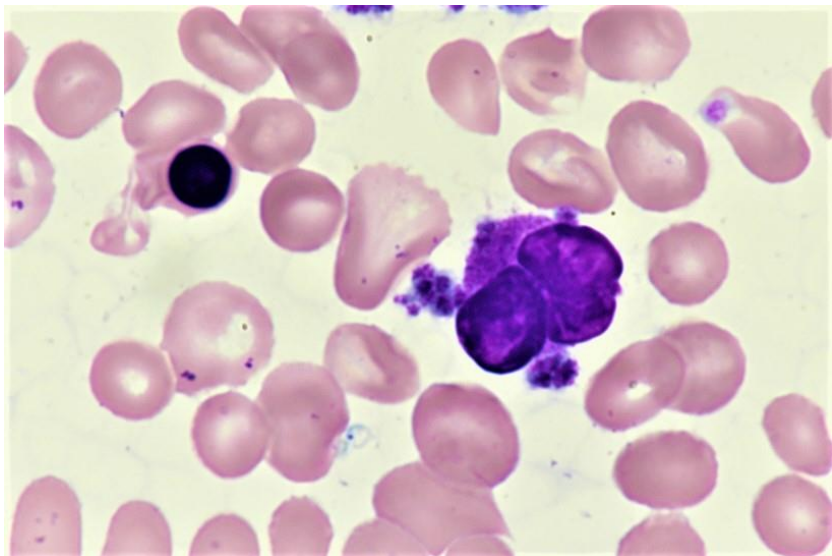
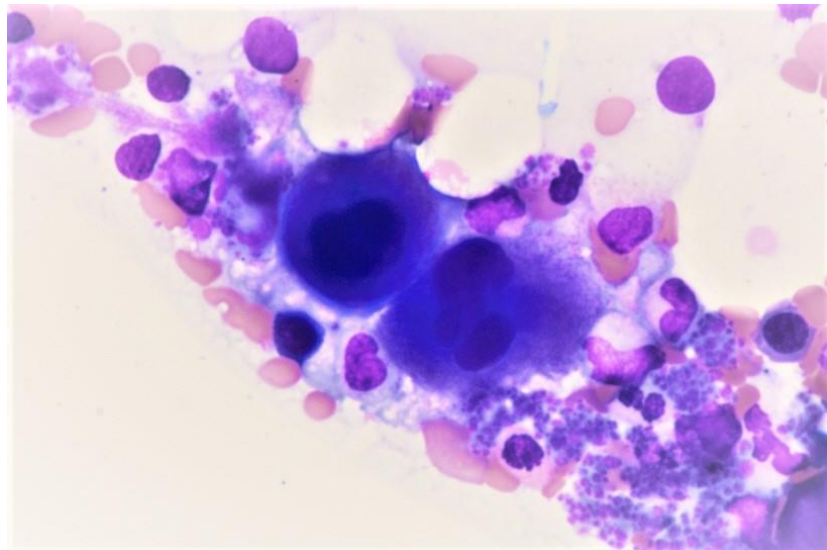
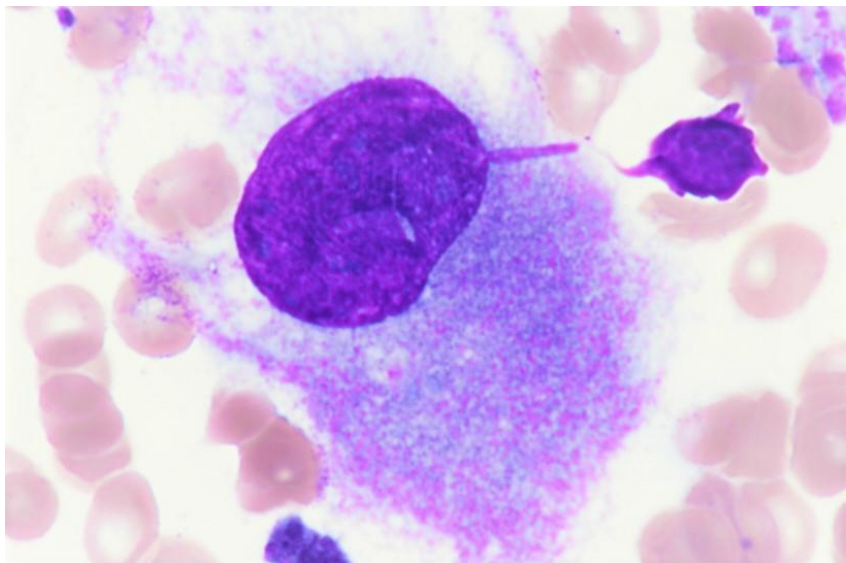
Fe染色



✓ 核融解像、核邊緣不整

環狀鉄芽球: 2%
(鉄芽球: 61%)

症例 1 巨核球系 (× 1000)

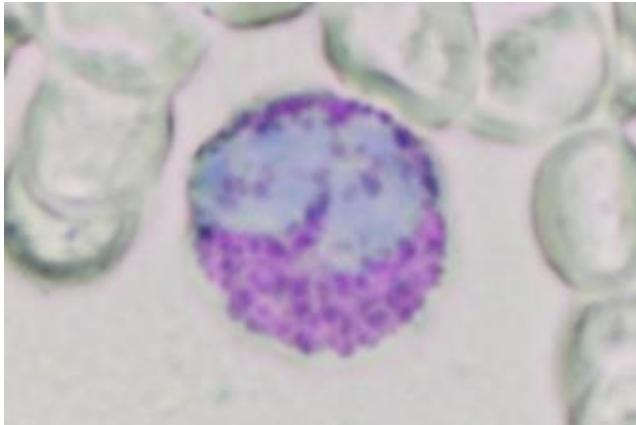


- ✓ 小型巨核球
- ✓ 低分葉巨核球
- ✓ 微小巨核球

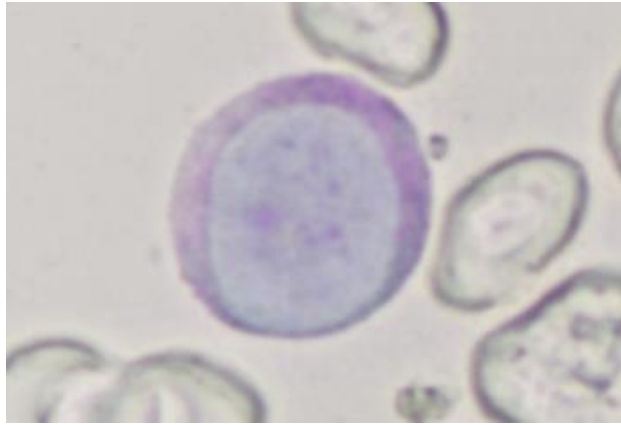
好塩基球の確認

●トリイジンブルー染色

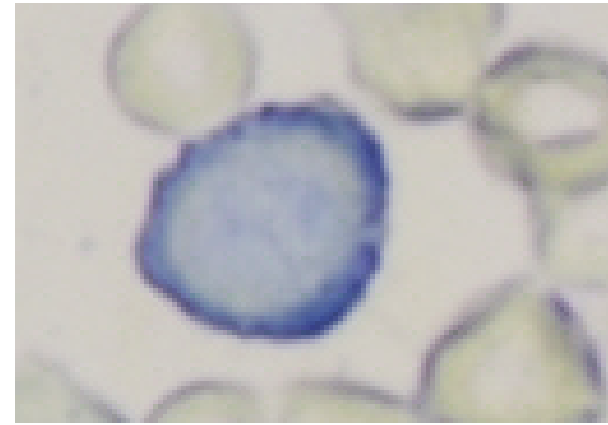
好塩基球、肥満細胞の顆粒に含まれる酸 mucopolysaccharide が、TBを取り込み異染性 metachromatic effect を示し、赤紫色に染色される



好塩基球 (mature)



好塩基球 (immature)

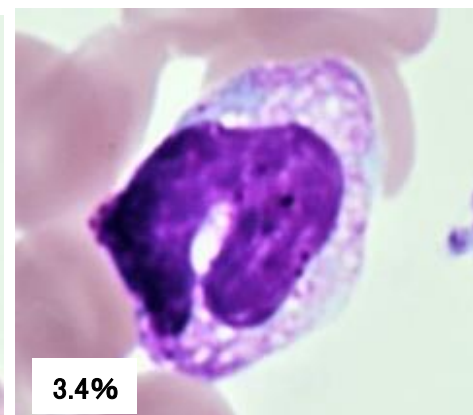
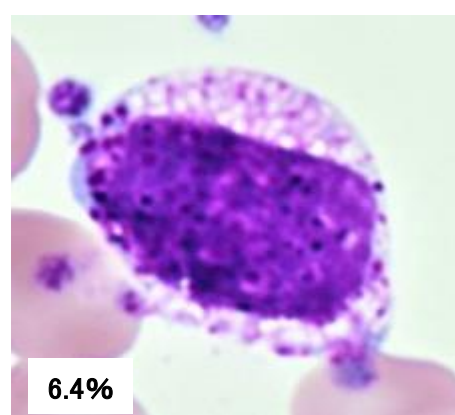
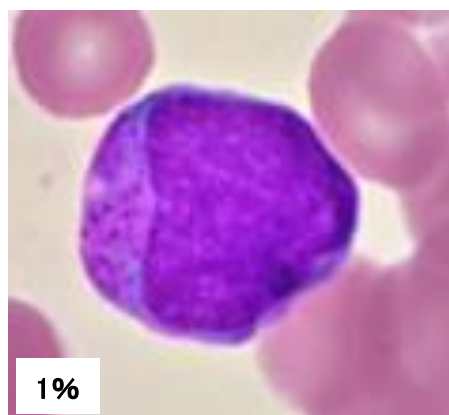
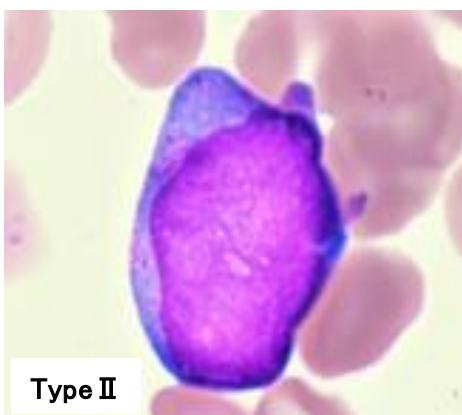


骨髓芽球

※標本上で観察された好塩基球 ⇒ 12% (全有核細胞中)

本症例における好塩基球の各成熟過程と染色性 — 骨髓芽球との比較 —

MG染色



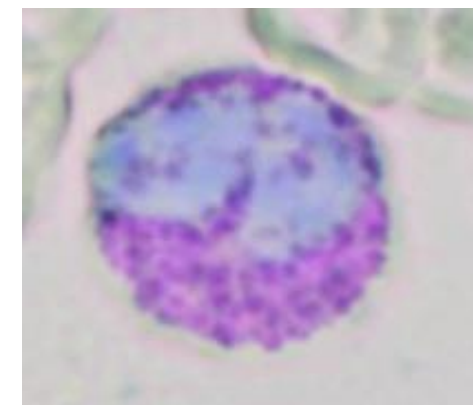
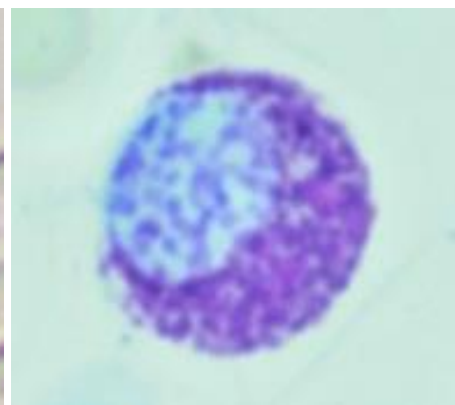
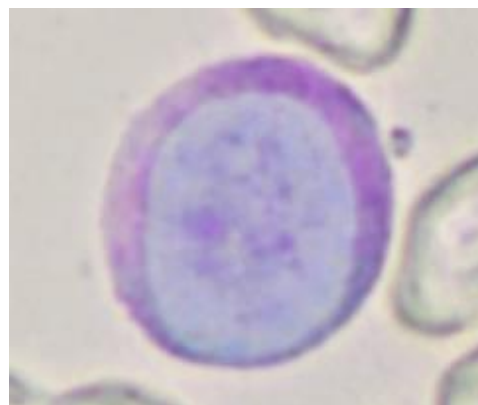
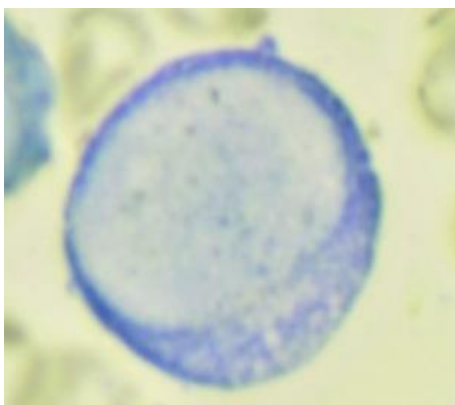
immature baso

pro~meta

Myeloblast

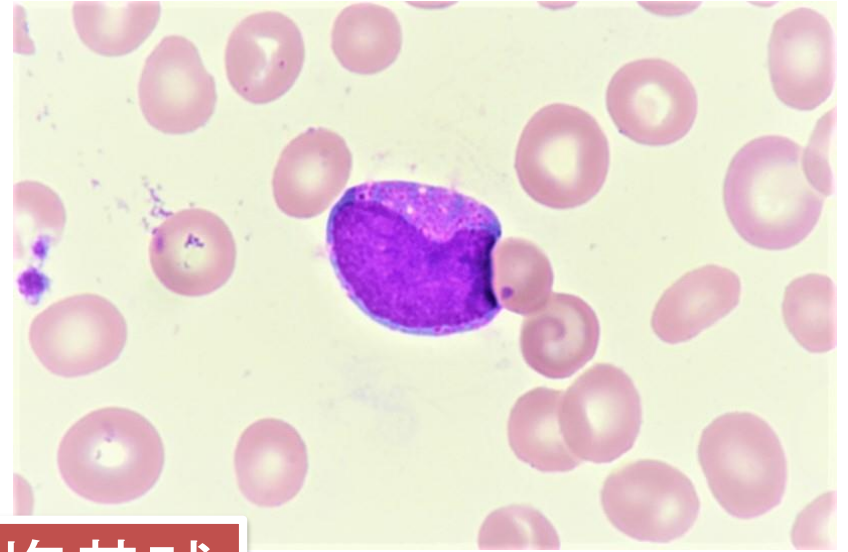
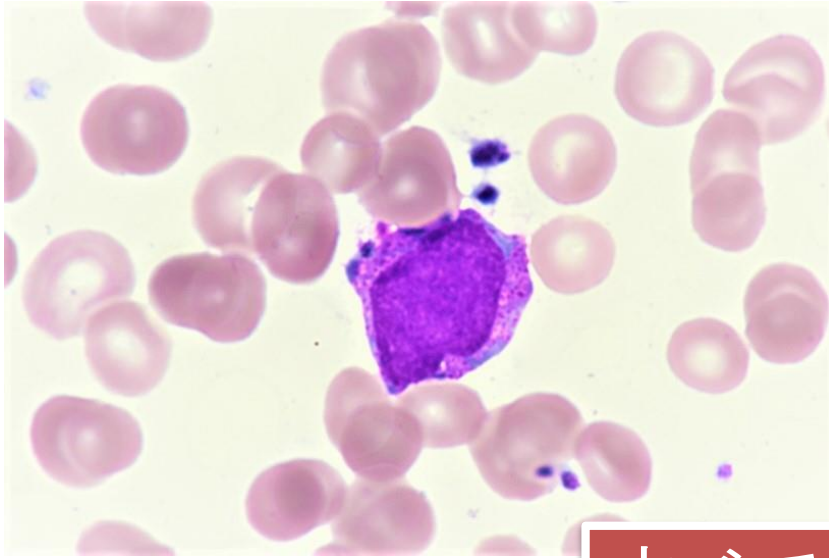
basoblast

mature baso

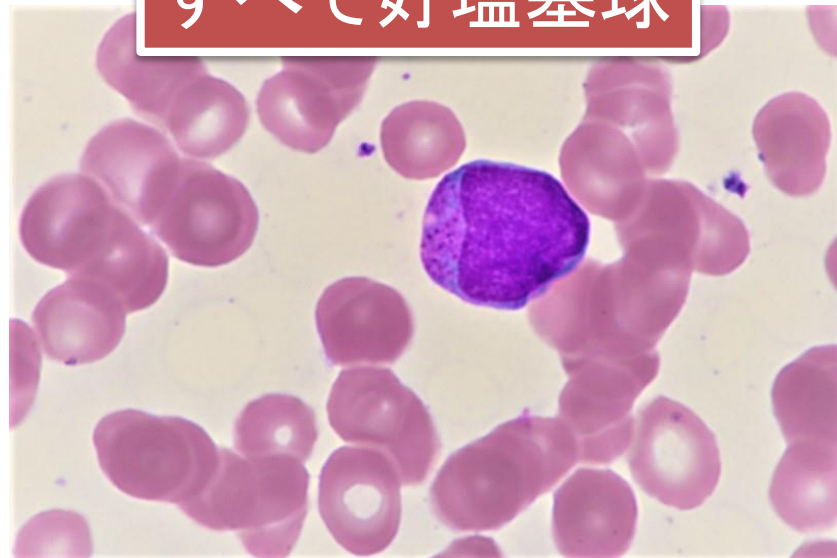


TB染色

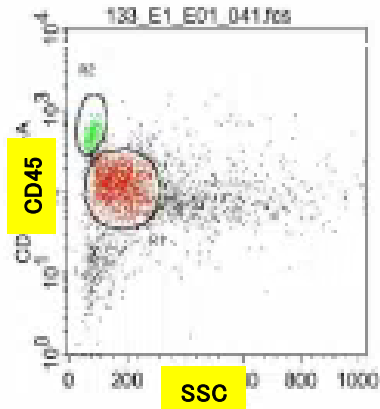
症例 1 顆粒球系 (× 1000)



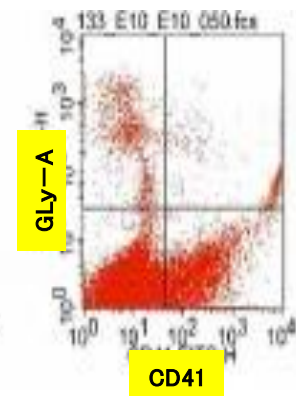
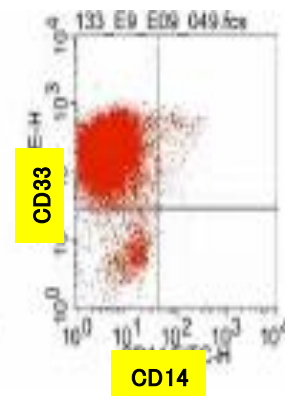
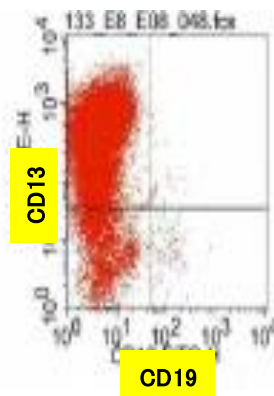
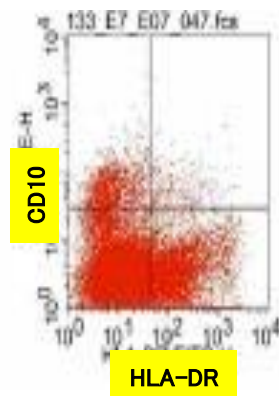
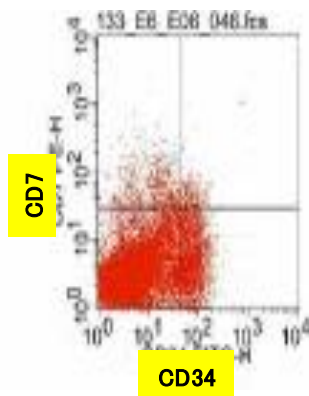
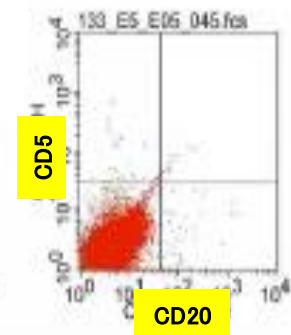
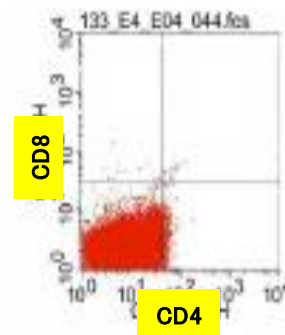
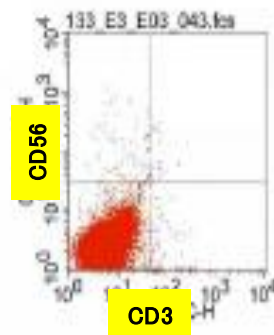
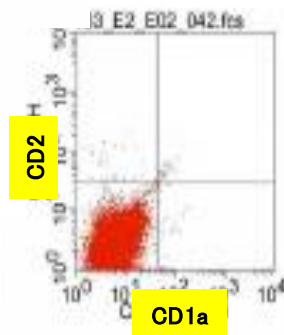
すべて好塩基球



症例 1 細胞表面抗原検査



CD13・CD33・HLA-DR・CD41が陽性



症例 1 骨髓像分類結果

骨髓像		結果	単位
	芽球		%
顆粒球系	好中球系	骨髓芽球	15 %
		前骨髓球	0.8 %
		骨髓球	8.8 %
		後骨髓球	3.6 %
		桿状核球	2.2 %
		分葉核球	7.2 %
	好酸球系	骨髓球	%
		後骨髓球	%
		桿状核球	0.2 %
		分葉核球	0.2 %
		好塩基球	10.8 %
		分裂像(顆粒球系)	

単球系	単芽球		%
	前単球	1.8	%
	単球	2	%
	マクロファージ	0.2	%
リンパ球系	リンパ芽球		%
	リンパ球	7.8	%
	形質細胞	0.6	%
赤芽球系	前赤芽球		%
	好塩基性赤芽球	2.4	%
	多染性赤芽球	25	%
	正染性赤芽球	11.4	%
	分裂像(赤芽球系)		
	M(顆粒球系): E(赤芽球系)比	0.87	
	肥満細胞		%
	その他		%
	カウント数		

症例 1 標本觀察所見①

標本觀察所見

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)							
		ヘルペル核異常・低分葉好中球	(- +)	過分葉好中球	(- +)	脱顆粒	(- +)	デール小体	(- +)
				小型好中球	(- +)	巨大好中球	(- +)		
		輪状核好中球	(- +)	二核骨髓球	(- +)	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		
	ヘルペル核異常	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	好塩基球の増加を認める							

症例 1 標本觀察所見②

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)			巨赤芽球(様)変化	(- +)		
	多核赤芽球	(- +)	核辺縁不整	(- +)	核融解像	(- +)	核断片化 (- +)
	核間架橋	(- +)	細胞質の狭小化	(- +)	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	(- +)			
	分嚢多核巨核球	(- +)	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							

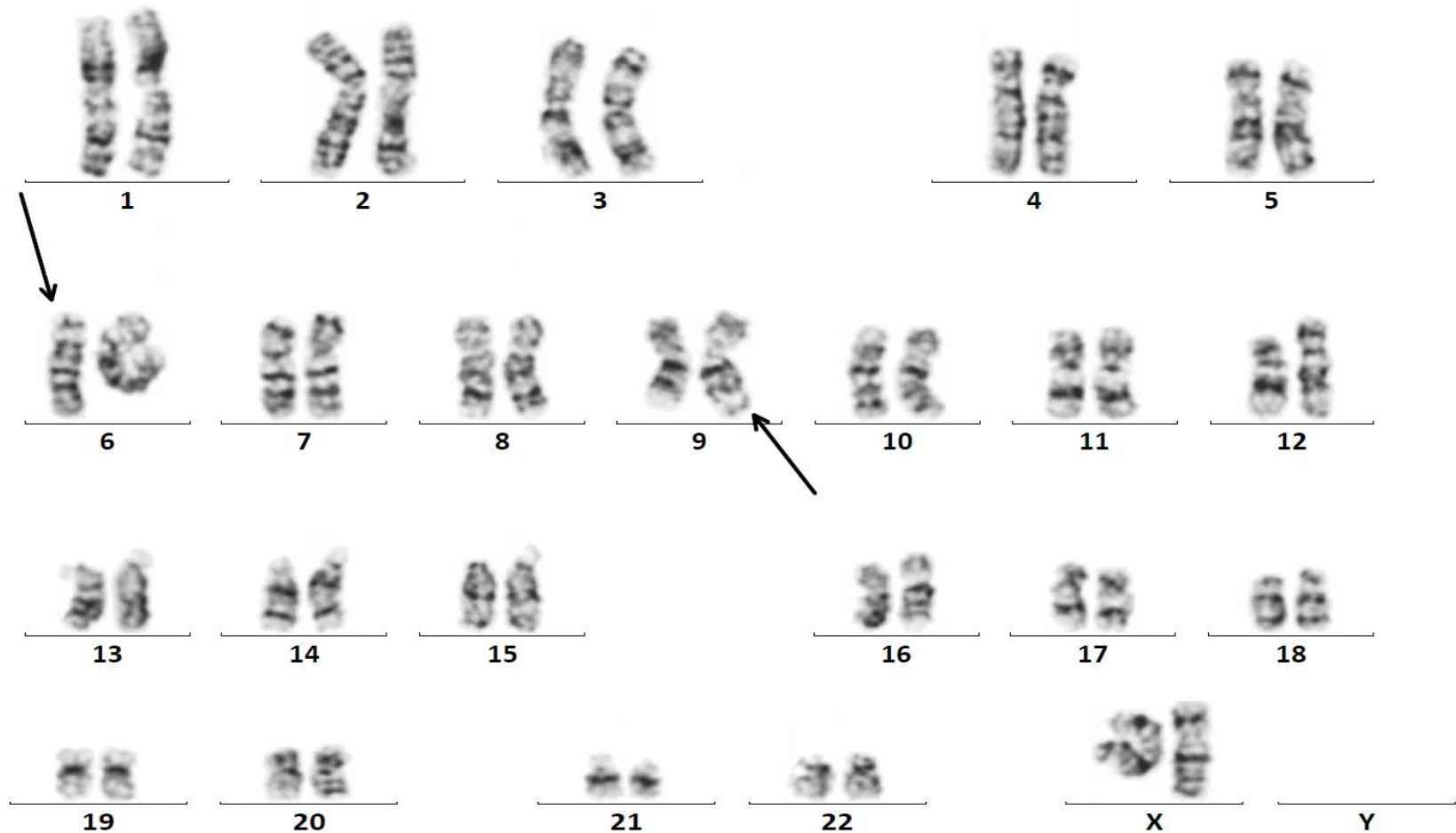
症例 1 考えられる疾患

骨髓異形成症候群(MDS-EB-2)

【追加検査】

染色体検査

症例 1 染色体検査



46,XX,t(6;9)(p23;q34)[16]/46,XX[4]

症例 1 その他の検査

- *WT1-mRNA* 47,000コピー/ μ gRNA
- *FLT3-ITD* ITD変異なし

(検体は末梢血)

症例 1 検査結果まとめ

【末梢血】

- ✓ 大球性貧血・芽球5%
- ✓ 好中球に偽ペルゲル核異常や細胞質の低顆粒を認める

【骨髓】

- ✓ 顆粒球系・・・芽球増加
偽ペルゲル核異常や脱顆粒など50%以上の異形成を認める
好塩基球の増加
- ✓ 赤芽球系・・・核融解や核不整などの異形成を10～50%認める
環状鉄芽球(-)
- ✓ 巨核球系・・・小型、低分葉核などの異形成を10～50%認める
微小巨核球は10%未満

【FCM】 CD13、CD33、HLA-DR、CD41が陽性

【染色体検査】 46,XX,t(6;9)(p23;q34)[16]/46,XX[4]

症例 1 診断

$t(6;9)(p23;q34);$ *DEK-NUP214* を伴う
MDS-EB-2

t(6;9)(p23;q34) *DEK-NUP214* について

【臨床的特徴】

- 急性骨髄性白血病の0.7～1.8%を占める
- 小児にも成人にも観察される
(小児の年齢中央値13歳・成人の年齢中央値35歳)
- 貧血、血小板減少、多くは汎血球減少症を伴う
- 多系統の血球異形成および好塩基球の増加を伴う
- 約70%にFLT3遺伝子変異を認め予後不良

症例 1 経過

Pevonedistat-3001 治験 (PⅢ)

75mg/m²

Blast

13.4%

AZA①

AZA②



5%

AZA③

AZA④



5.8%

AZA⑤

AZA⑥



11.2%

Rigosertib (PⅢ) PC群

75mg/m²

Blast

AZA⑦

AZA⑧



15%

AZA⑨



10%

治験離脱

◆ 骨髓移植に向け、DNR+AraC寛解導入療法を開始



Blast 7.2%

他院にて、骨髓移植を実施。現在、経過観察中

結 語

- ◆ 非常に稀な染色体異常であるt(6:9)(p23;q34)を伴うMDS-EB-2の症例を経験した
- ◆ 本症例では3系統すべてに異形成を認め、さらに好塩基球の顕著な増加も認めた
- ◆ TB染色では好塩基球はすべての成熟過程で陽性を示したため、骨髓芽球との判別に有用であった
- ◆ 化学療法による治療効果は乏しく、予後不良な病勢を反映していると思われる