



第25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】

広島市立北部医療センター安佐市民病院

又賀 史織

**日本検査血液学会
C O I （利益相反）の開示
筆頭発表者名： 又賀 史織**

**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。**

日本検査血液学会



【症例1】 70歳代 女性

主 訴 : 血小板増多

既往歴 : 高血圧、高脂血症、陳旧性肺結核、骨粗鬆症

家族歴 : 特になし

現病歴 : かかりつけ医において高血圧等の加療中。10年以上前より血小板増多を指摘されていたが、直近の血液検査でさらに血小板数の増加を認めたため、当院に紹介となった。

【症例1】 検査所見

【血液一般】

WBC	10.5	×10 ⁹ / L
RBC	4.12	×10 ¹² / L
Hb	12.6	g/dL
Hct	39.4	%
Plt	1,833	×10 ⁹ / L
Ret	ND	%
Meta	1.0	%
Band	0.0	%
Seg	71.0	%
Lym	21.0	%
Mono	4.0	%
Eo	2.5	%
Baso	0.5	%

【凝固・線溶】

PT%	ND	%
PT-INR	ND	
APTT	ND	秒
Fbg	ND	mg/dL
D-D	ND	μg/mL
FDP	ND	μg/mL

【生化学】

TP	7.6	g/dL
ALB	4.3	g/dL
LD	267	U/L
AST	25	U/L
ALT	26	U/L
ALP	87	U/L
γ-GT	ND	U/L
T-BIL	0.6	mg/dL
D-BIL	ND	mg/dL
UN	13.0	mg/dL
CRE	0.69	mg/dL
CRP	0.08	mg/dL

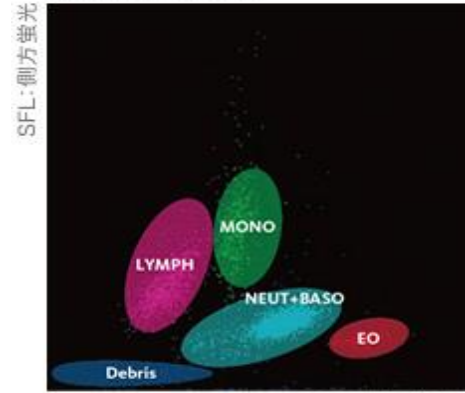
【症例1】 検査所見

【血液一般】

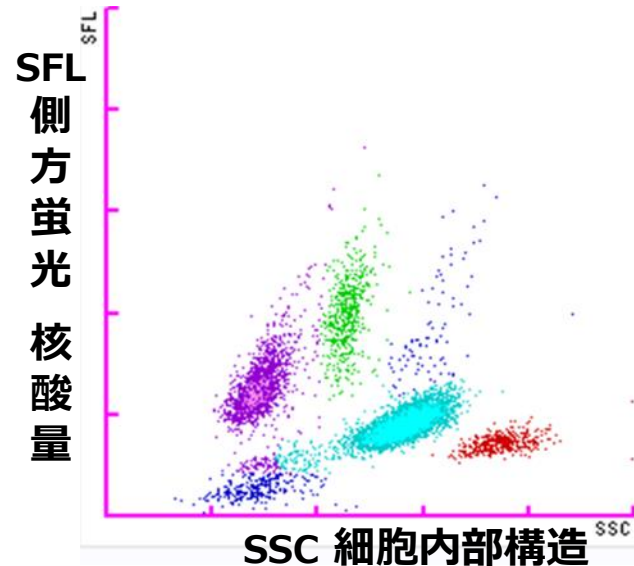
WBC	10.5	$\times 10^9 / L$
RBC	4.12	$\times 10^{12} / L$
Hb	12.6	g/dL
Hct	39.4	%
Plt	1,833	$\times 10^9 / L$
Ret	ND	%
Meta	1.0	%
Band	0.0	%
Seg	71.0	%
Lym	21.0	%
Mono	4.0	%
Eo	2.5	%
Baso	0.5	%

正常スキャッタ

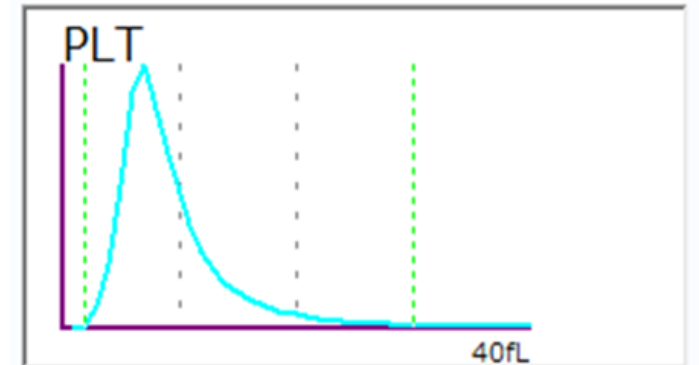
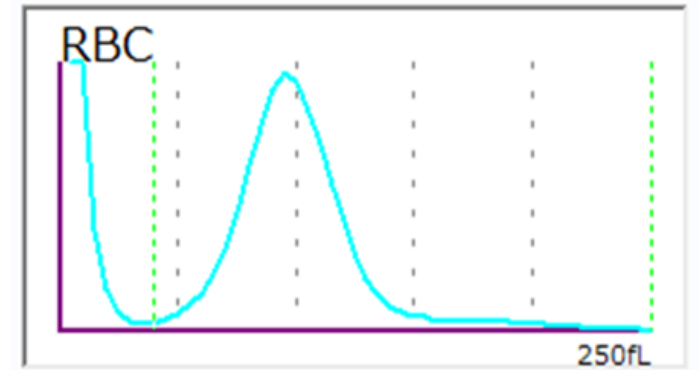
WDFスキャッタグラム



SSC: 側方散乱光



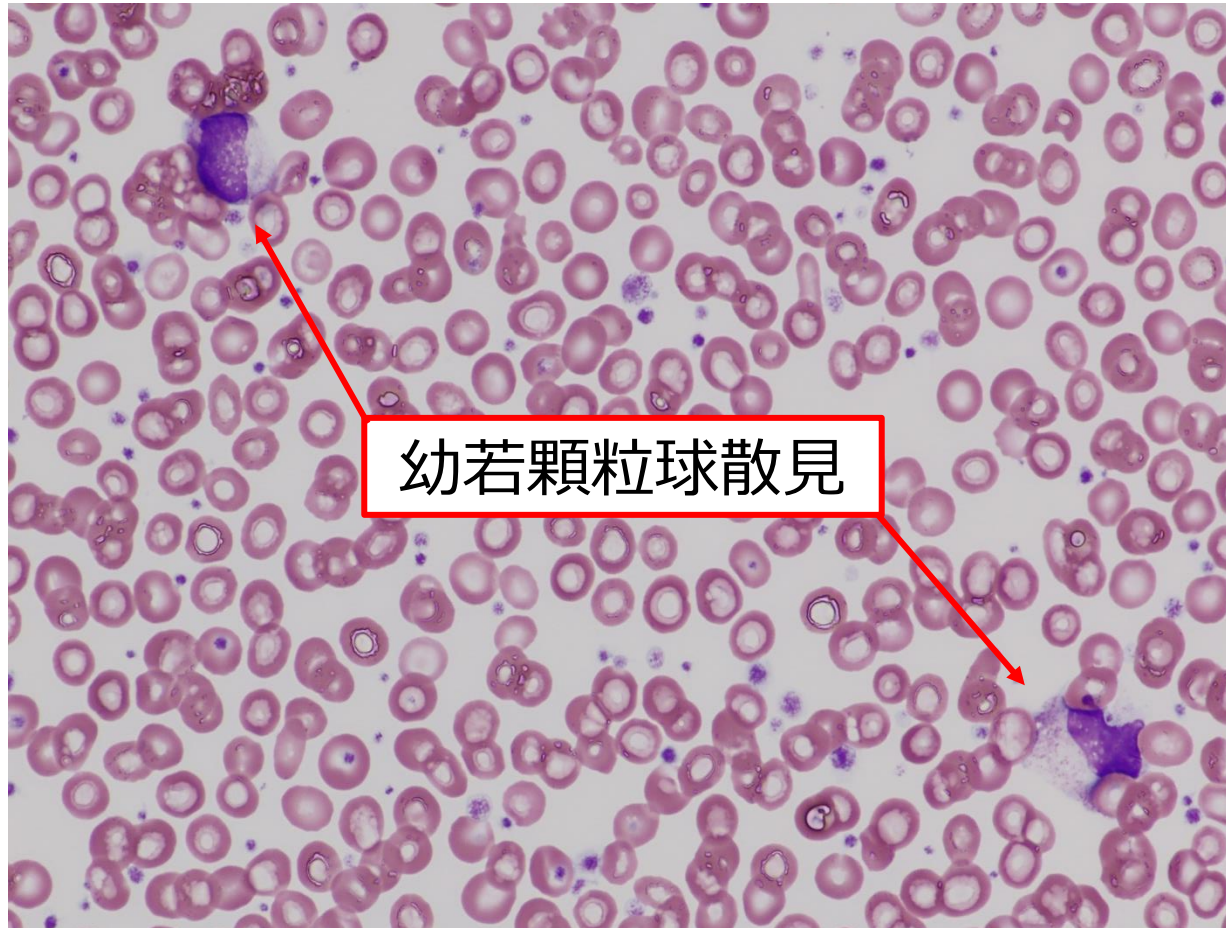
<Sysmex XR-10>



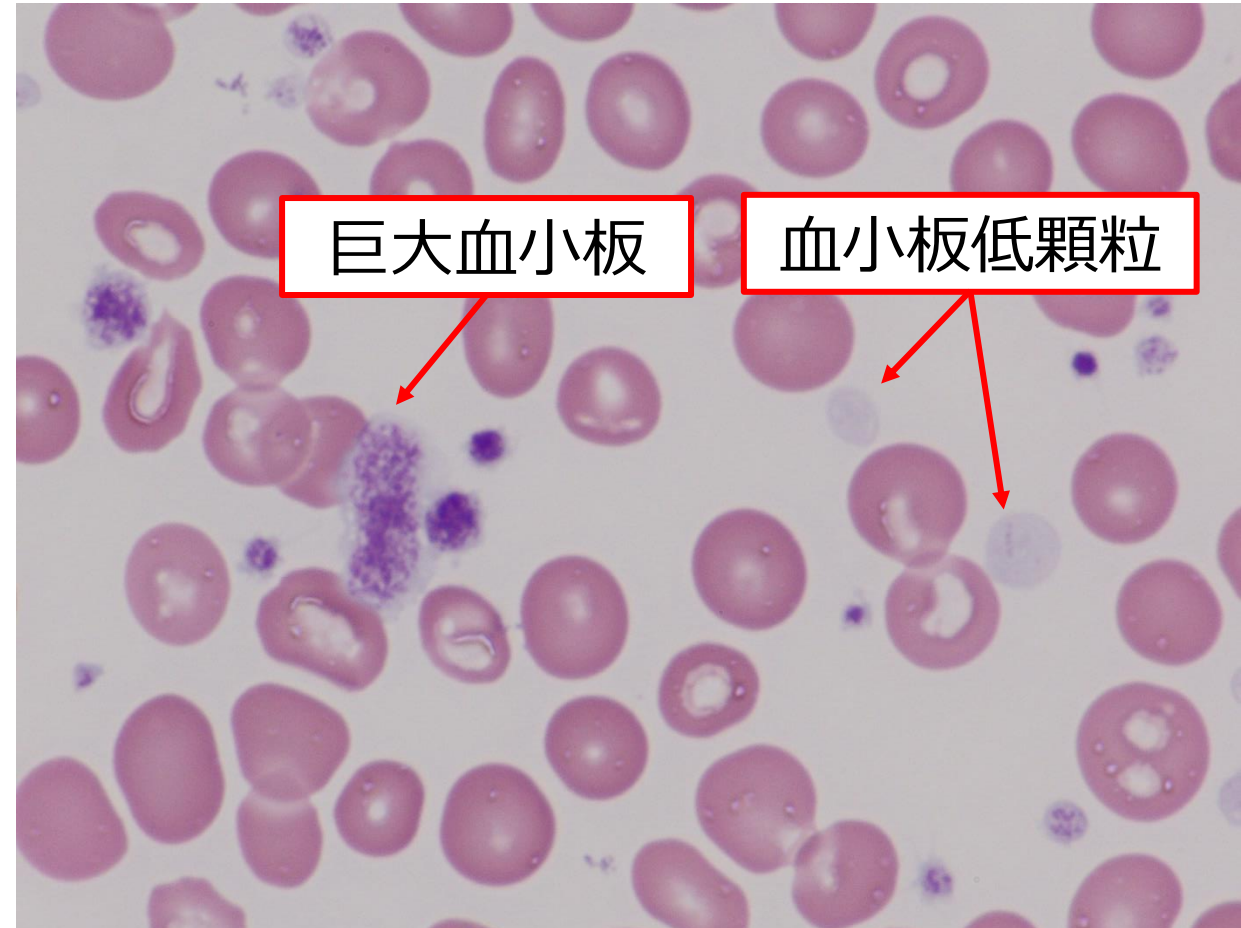
機器からのメッセージなし

【症例1】末梢血所見

【末梢血MG染色】



(×400)



(×1000)

【症例1】 末梢血所見②

【末梢血MG染色】



ハウエル・ジョリー小体

(×1000)



パッペンハイマー小体

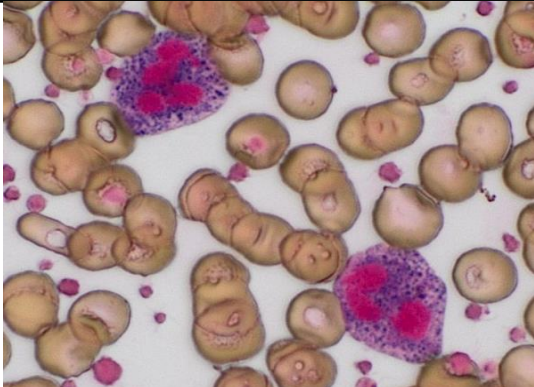
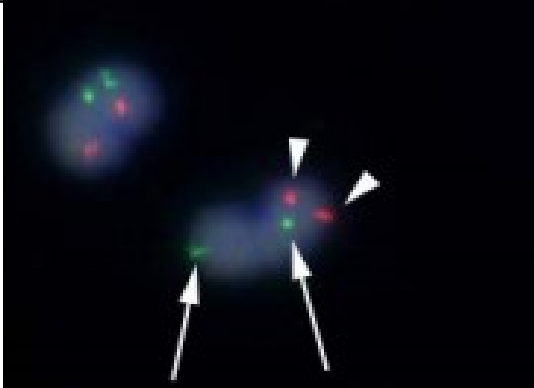
(×1000)

【症例1】 末梢血検査より考えられる疾患

- ①炎症等による反応性病変
- ②慢性骨髄性白血病
- ③本態性血小板血症
- ④その他

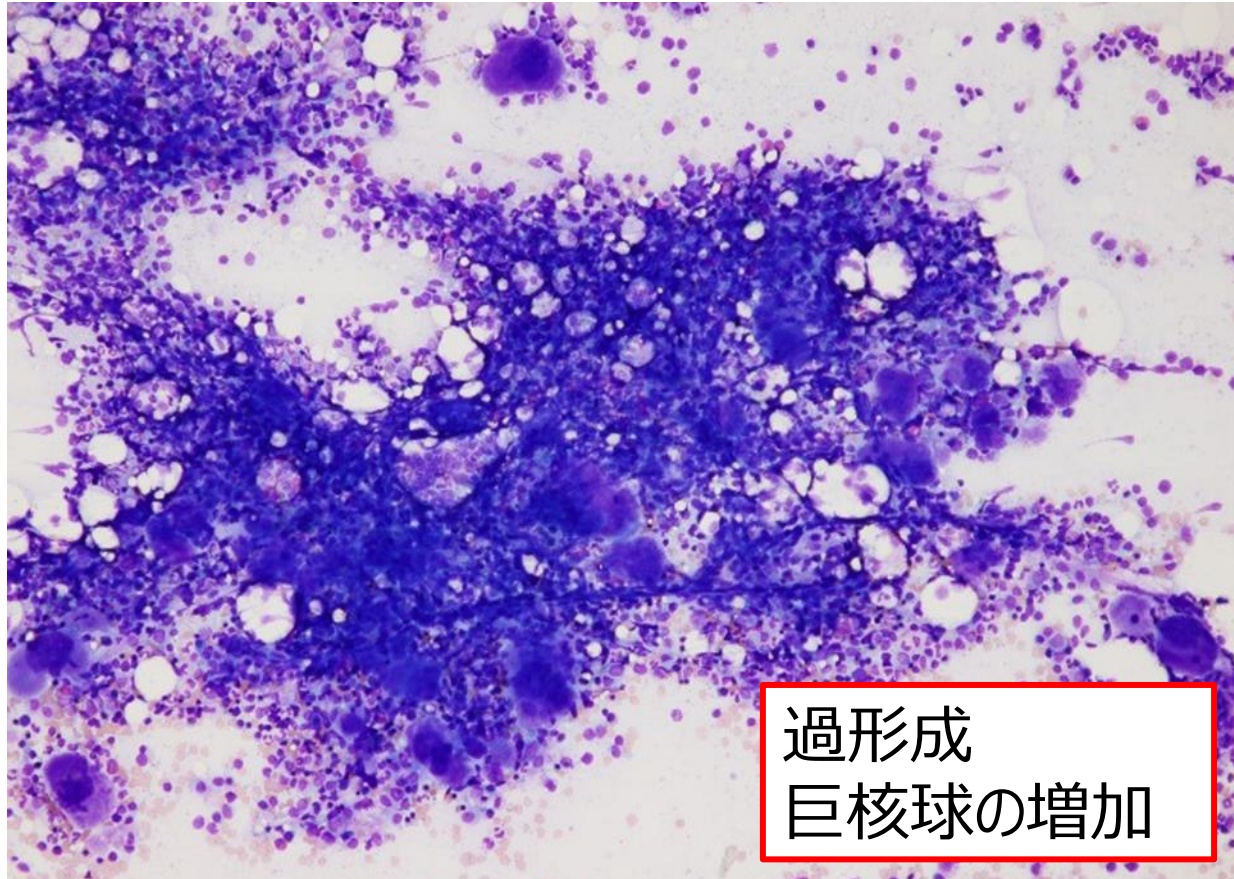


【症例1】 末梢血の追加検査

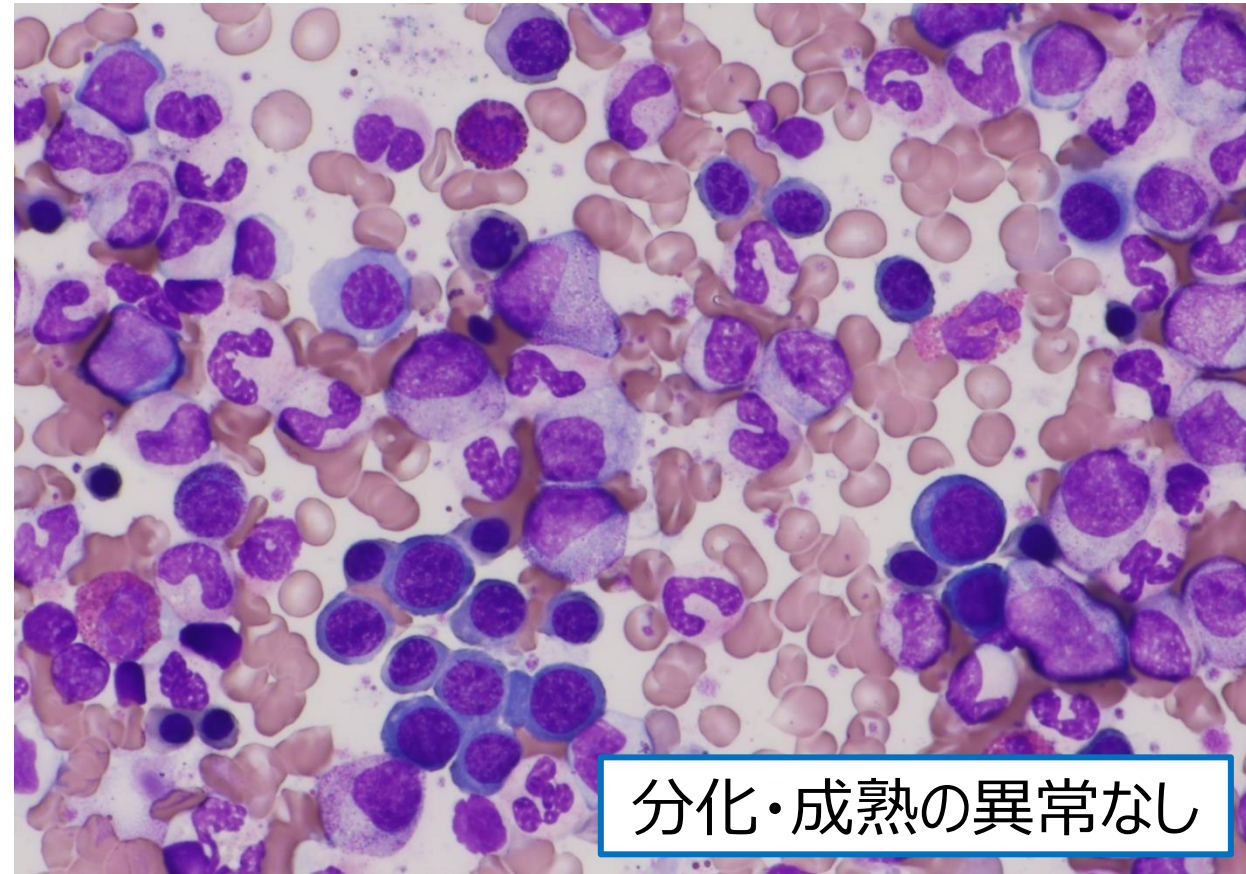
アルカリフォスファターゼ染色		NAPR 88 % NAPS 303 点		
末梢血好中球 <i>BCR::ABL</i>			分葉細胞	単核細胞
		Positive	2 個 (0.4 %)	1 個 (0.2 %)
		Negative	498 個 (99.6 %)	499 個 (99.8 %)
<i>JAK2V617F</i> 変異解析				
	<i>JAK2V617F</i> 変異		陽性	
	<i>JAK2V617F</i> 変異アレル量		12.902 %	

【症例1】 骨髓所見①

【骨髓MG染色】



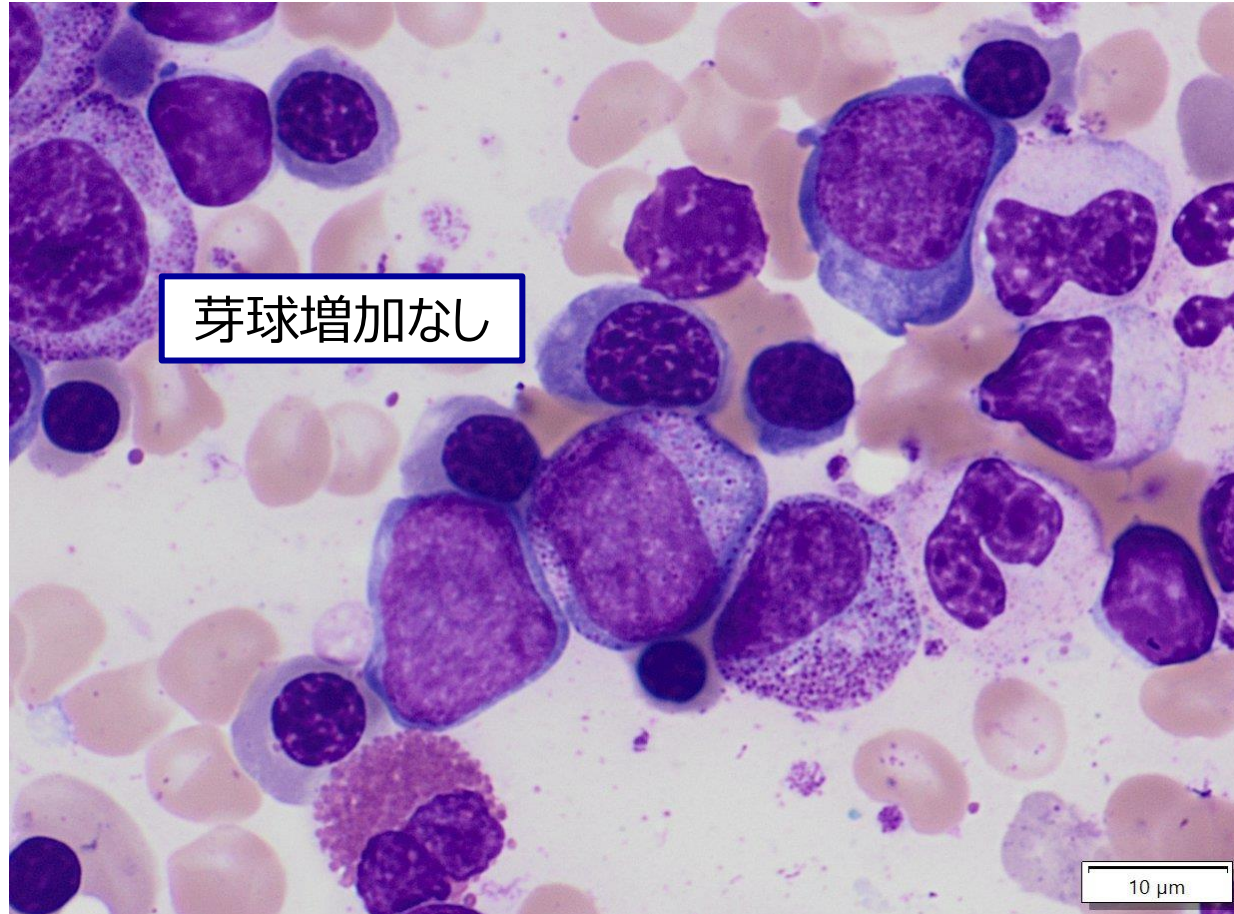
(×100)



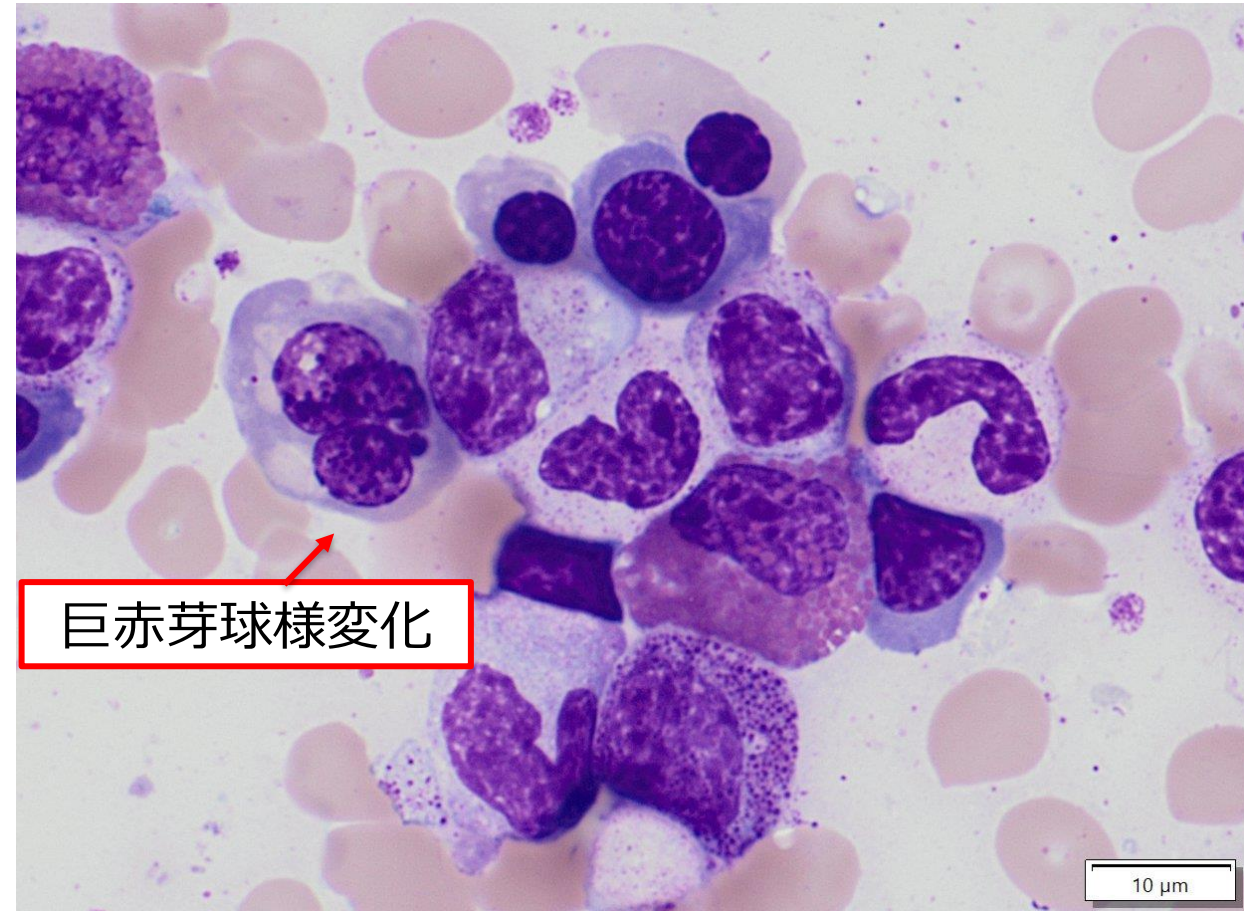
(×400)

【症例1】 骨髓所見②

【骨髓MG染色】



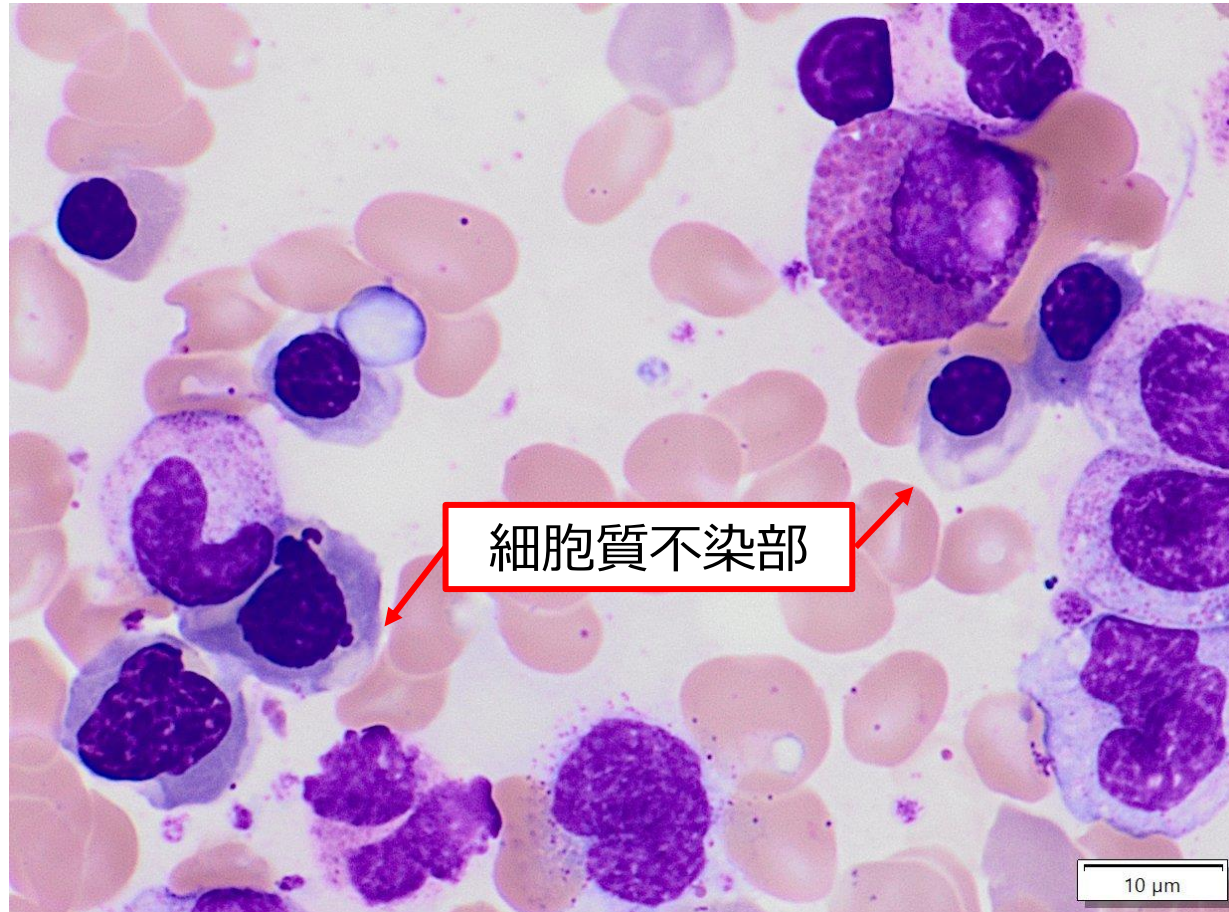
(×1000)



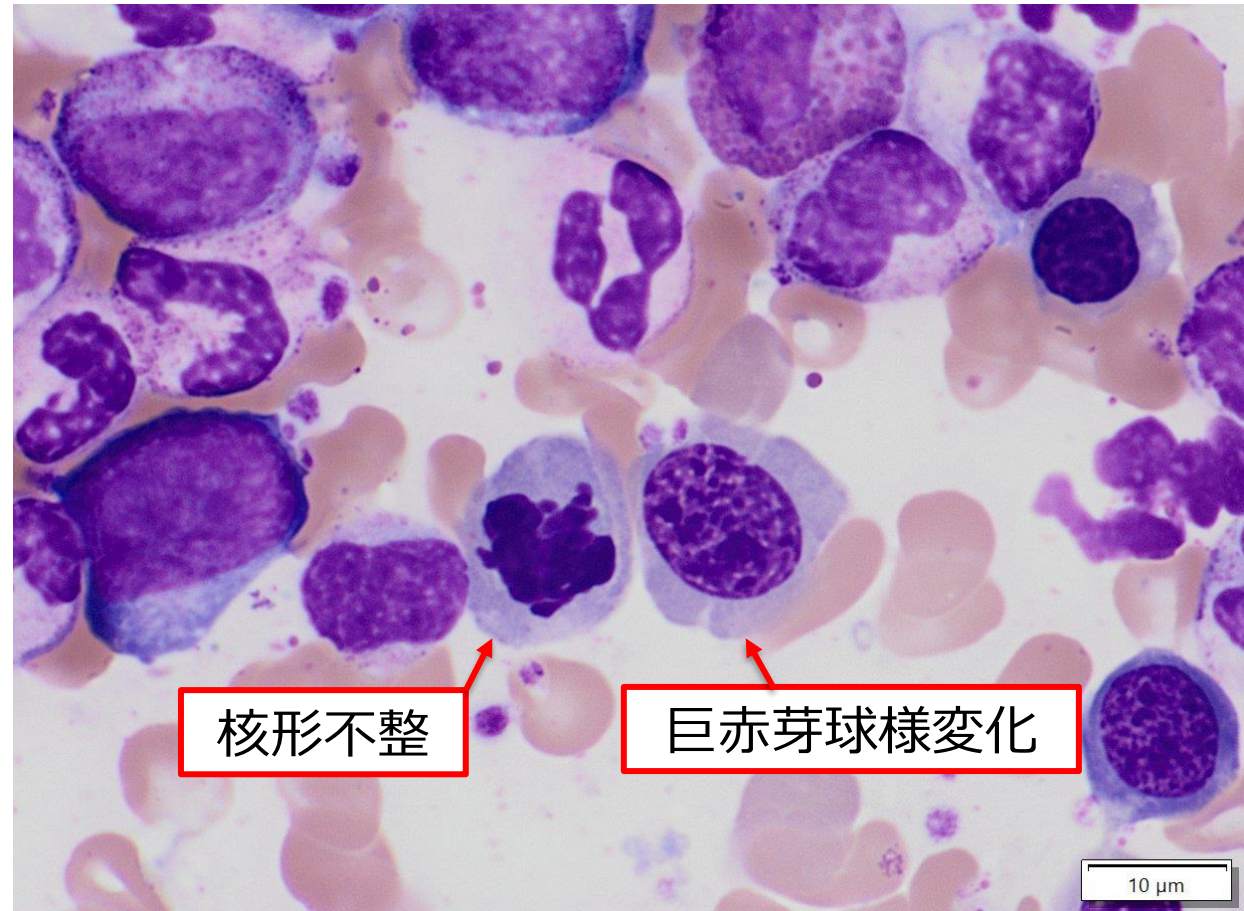
(×1000)

【症例1】 骨髓所見③

【骨髓MG染色】



(×1000)



(×1000)

【症例1】骨髓カウント結果

NCC **533,000** / μ L

Mgk **356** / μ L

M/E比 2.0

項目	結果	
Myeloblast	1.2	%
Progranulocyte	1.2	%
N.Myelocyte	14.4	%
N.Metamyelocyte	13.4	%
N.Band	7.2	%
N.Segmented	17.4	%
Eosinophil	2.0	%
Basophil	0.2	%
Pro Monocyte	0.0	%
Monocyte	1.6	%
		58.6 %

項目	結果	
Lymphocyte	11.4	%
Plasmacyte	0.6	%
Histiocyte	0.0	%
Pro-erythroblast	0.4	%
Baso-erythroblast	1.0	%
Poly-erythroblast	27.8	%
Ortho-erythroblast	0.2	%
		29.4 %

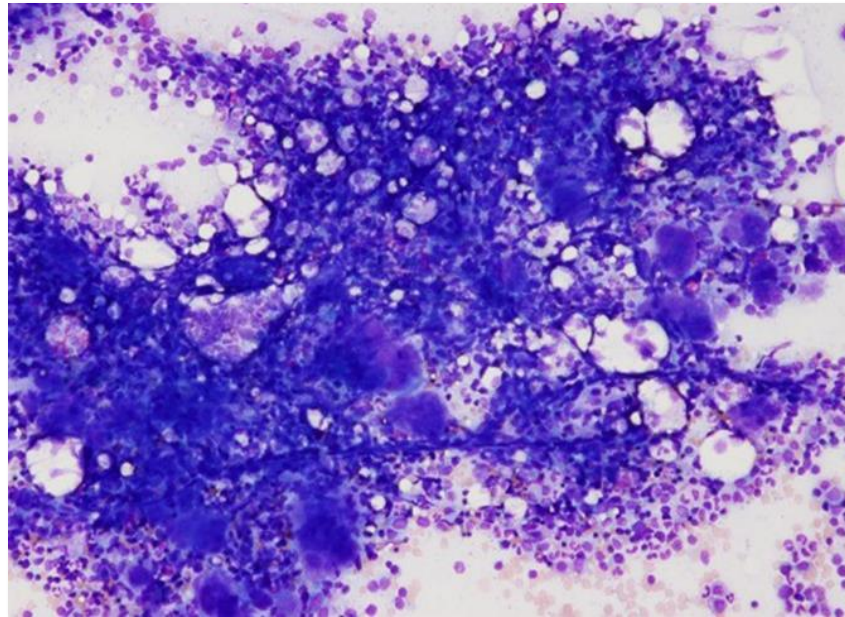
【症例1】骨髓所見

標本観察所見

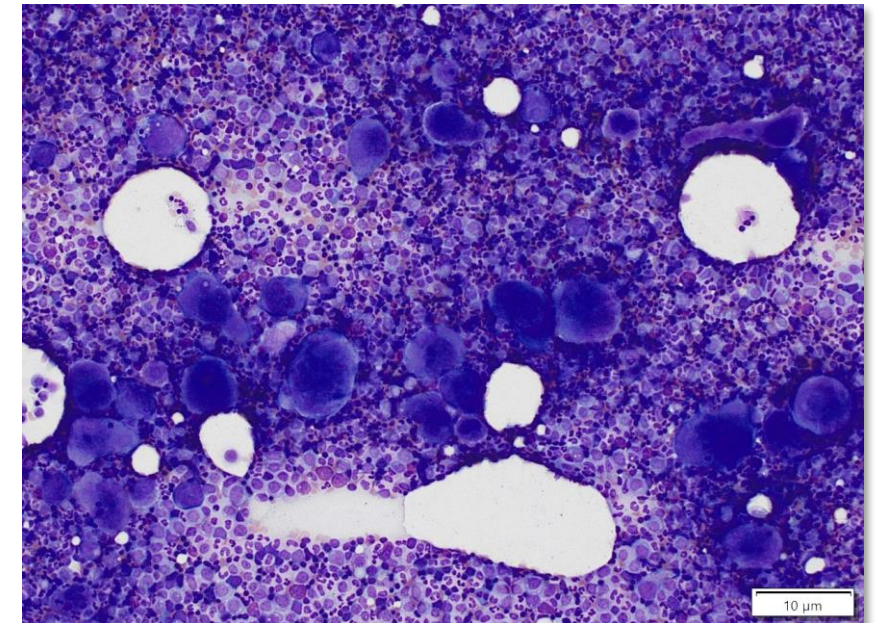
1. 標本の評価	良好	不良（理由：		
2. 細胞密度	無形成	低形成	正形成	過形成
3. 脂肪滴	減少	正常	増加	
4. 骨髓巨核球	著減	減少	正常	増加
5. M / E 比	低	正	高	



(標本外観)



(×100)

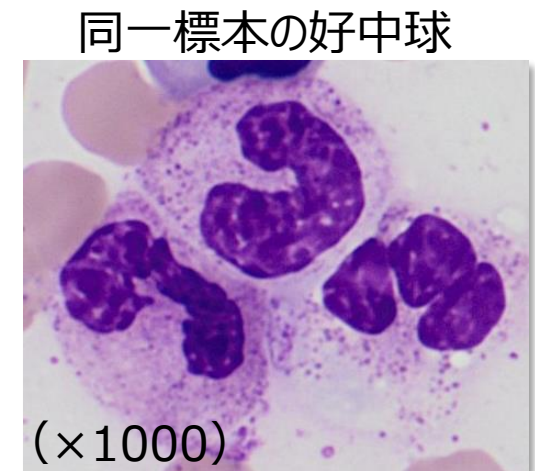
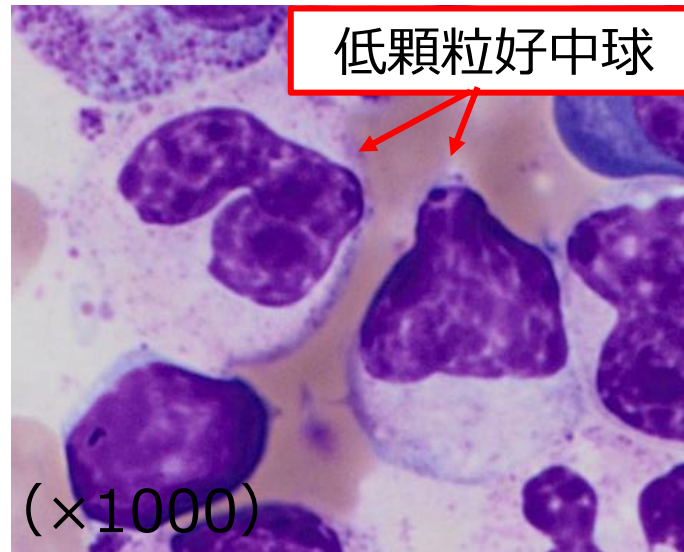


(×400)

【症例1】骨髓所見

1) 顆粒球系

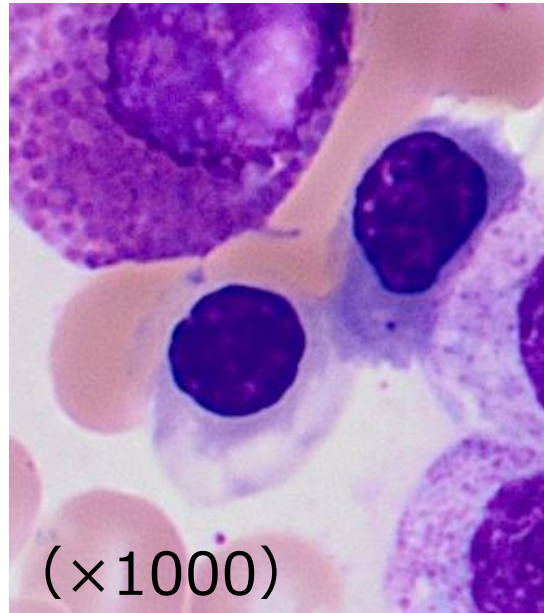
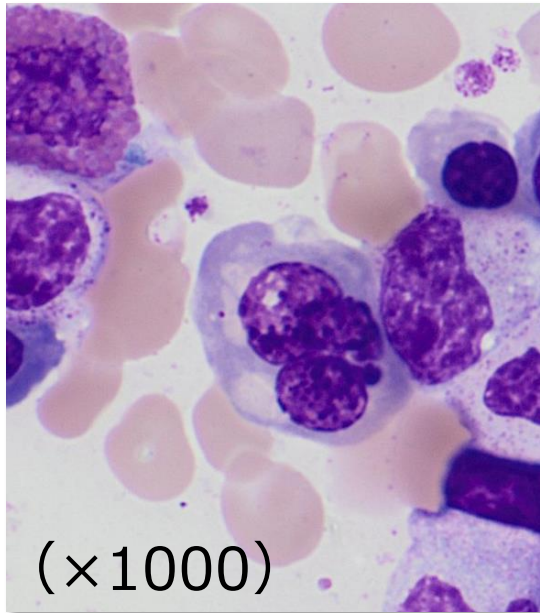
(1)	分布密度	減少	正常	増加					
(2)	成熟分化	正常	異常						
(3)	芽球細胞	正常	増加						
(4)	形態異常	あり・なし			過分葉好中球 (- +)	脱顆粒 (- +)	デーレ小体 (- +)		
		ヘルゲル核異常・低分葉好中球 (- +)			小型好中球 (- +)	巨大好中球 (- +)			
		輪状核好中球 (- +)			二核骨髓球 (- +)	中毒性顆粒 (- +)	空胞化 (- +)		
(5)	異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上					
	ヘルゲル核異常	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上					
	脱顆粒	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上					



【症例1】骨髓所見

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)		
(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	背景の赤血球にパッペンハイマー小体を認める		



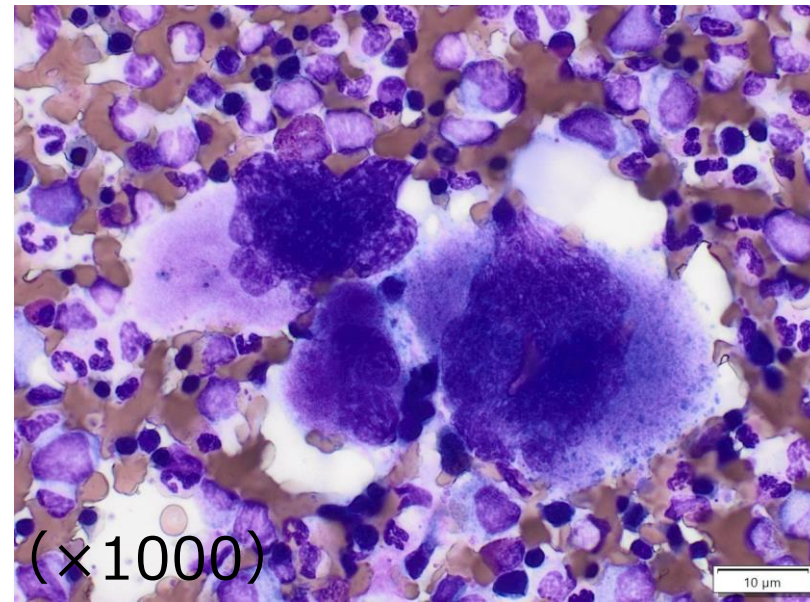
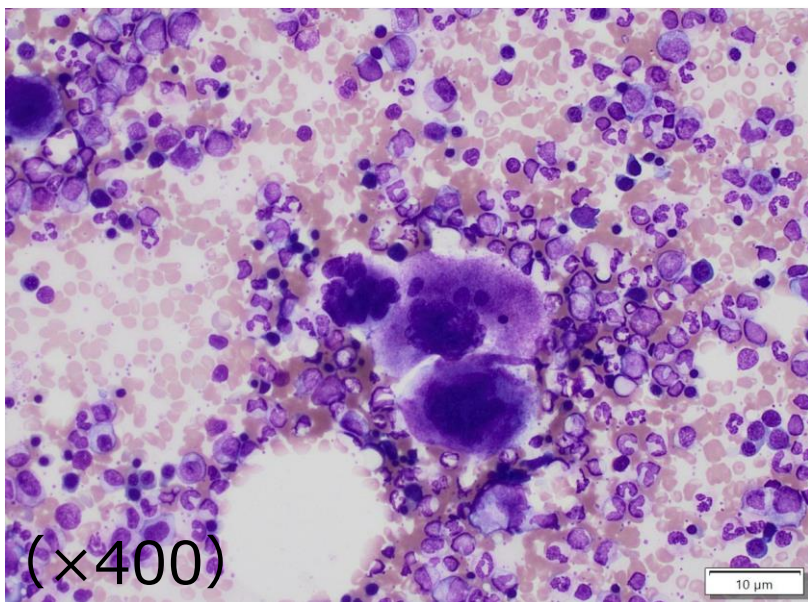
異形成

巨赤芽球様変化、核辺縁不整、
細胞質不染部、核断片化

【症例1】骨髓所見

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	(- +)			非分葉巨核球	(- +)	
	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	過分葉で巨大な巨核球						

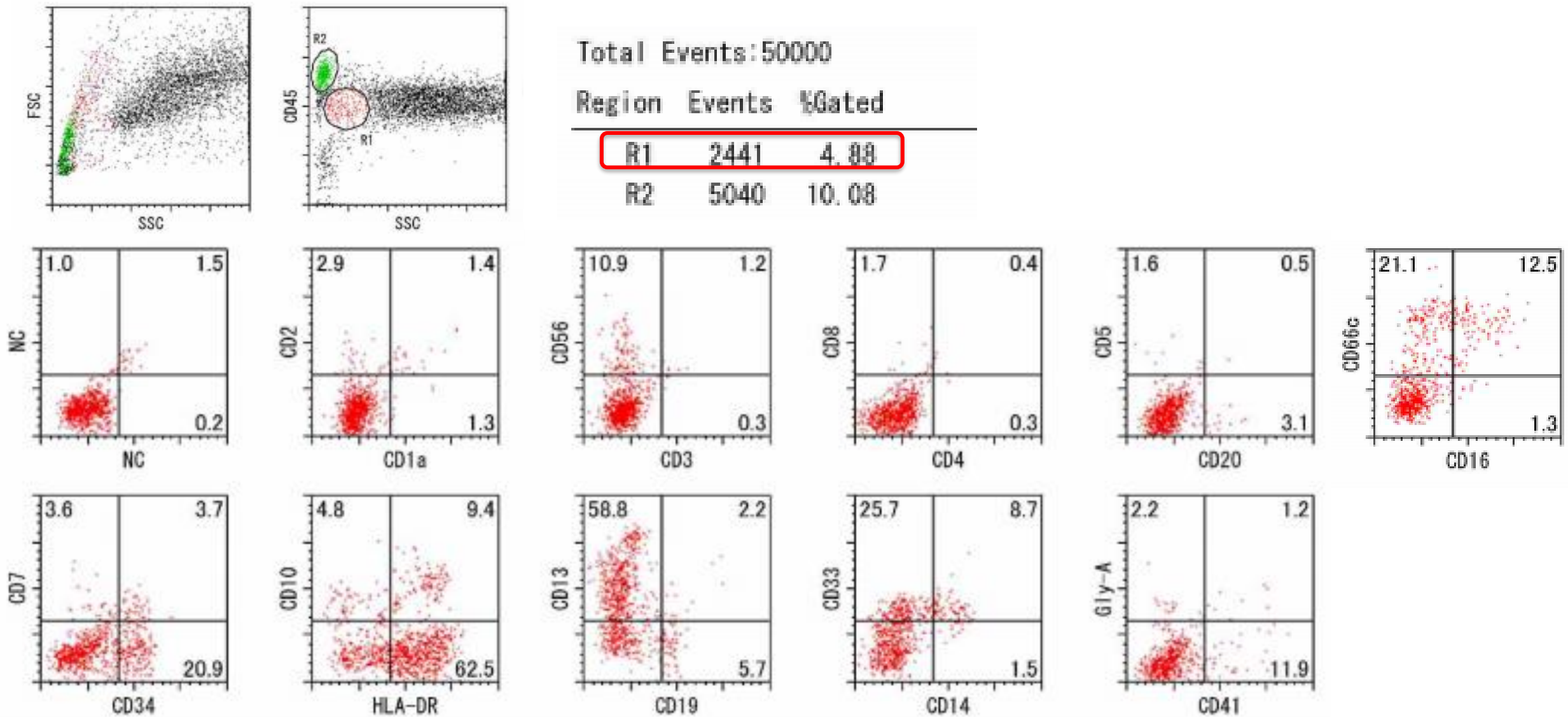


【症例1】 骨髓検査より考えられる疾患

- ①本態性血小板血症
- ②isolated del(5q)を伴う低芽球性MDS
- ③骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍
- ④その他



【症例1】フローサイトメトリー法



【症例1】染色体検査

- 臨床診断名 骨髄増殖性腫瘍疑い
- 培養条件 24時間培養 48時間培養
- 検査所見

・染色体数

染色体数			44	45	46	47	48		
観察細胞数					20				
写真分析数					20				
核型分析数					14				

・分析バンドレベル (300~400)

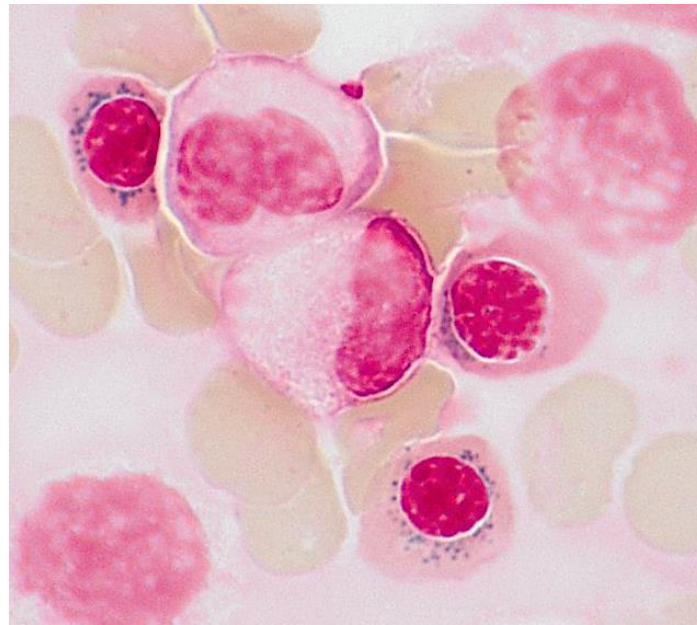
・染色体構成 (核型)

46, XX[20]

【症例1】 骨髓検査まとめ

骨髓性状		過形成像、巨核球著増
異形成	白血球系	偽ペルゲル核異常、顆粒減少（出現頻度：10 %未満）
	赤芽球系	巨赤芽球(様)変化、核辺縁不整、核融解像、細胞質不染部、核断片化（出現頻度：10 %以上）
	巨核球系	大型過分様、非分葉核

⇒ 鉄染色を追加



環状鉄芽球：26 %

【症例1】診断名（WHO第5版）

***SF3B1*変異および血小板増加を伴う骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍**
(MDS/MPN with *SF3B1* mutation and thrombocytosis ; MDS/MPN-*SF3B1*-T)

環状鉄芽球および血小板増加を伴う骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍
(MDS/MPN with ring sideroblasts and thrombocytosis ; MDS/MPN-RS-T,NOS)

- ◆ 血小板数 > 45万/ μ L以上、骨髓にて本態性血小板血症（ET）時に認められる異常な巨核球の増加を認める
- ◆ 約50%の症例で*JAK2*V617F変異を認める
- ◆ 芽球比率：末梢血 1%未満、骨髓 5%未満
- ◆ 赤芽球系形態異常を伴う貧血（多系統の形態異常を伴うこともある）
- ◆ 環状鉄芽球の増加（15%以上）を認める。
- ◆ *SF3B1*変異を高頻度に認め、WHO第5版からは*SF3B1*変異(VAF> 10%)が診断基準に加わった。

【症例1】自験例を含めた文献的考察

	WBC ($10^9/L$)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	RDW (CV %)	RDW (SD fL)	PLT ($10^9/L$)	末梢血 赤血球所見	環状鉄 芽球(%)	SF3B1 変異	JAK2 V617F 変異
参考文献	7.9 (2-60)	9.9 (5.0-13.0)	99 (65.2-134.0)	—	—	631 (450-2522)	—	45.5 (15-95)	—	42.9% n=175
70代女性	10.5	12.6	95.6	17.9	61.9	1833	パッペンハイマー小体	26	ND	陽性
70代男性	13.1	9.4	92.9	33.2	115.0	727	二相性 パッペンハイマー小体	68	陽性	陽性
70代男性	8.0	13.7	104.8	17.6	67.3	821	パッペンハイマー小体	15	陽性	陽性
80代男性	10.1	10.5	98.5	25.8	91.9	1046	二相性 パッペンハイマー小体	66.0	ND	陽性

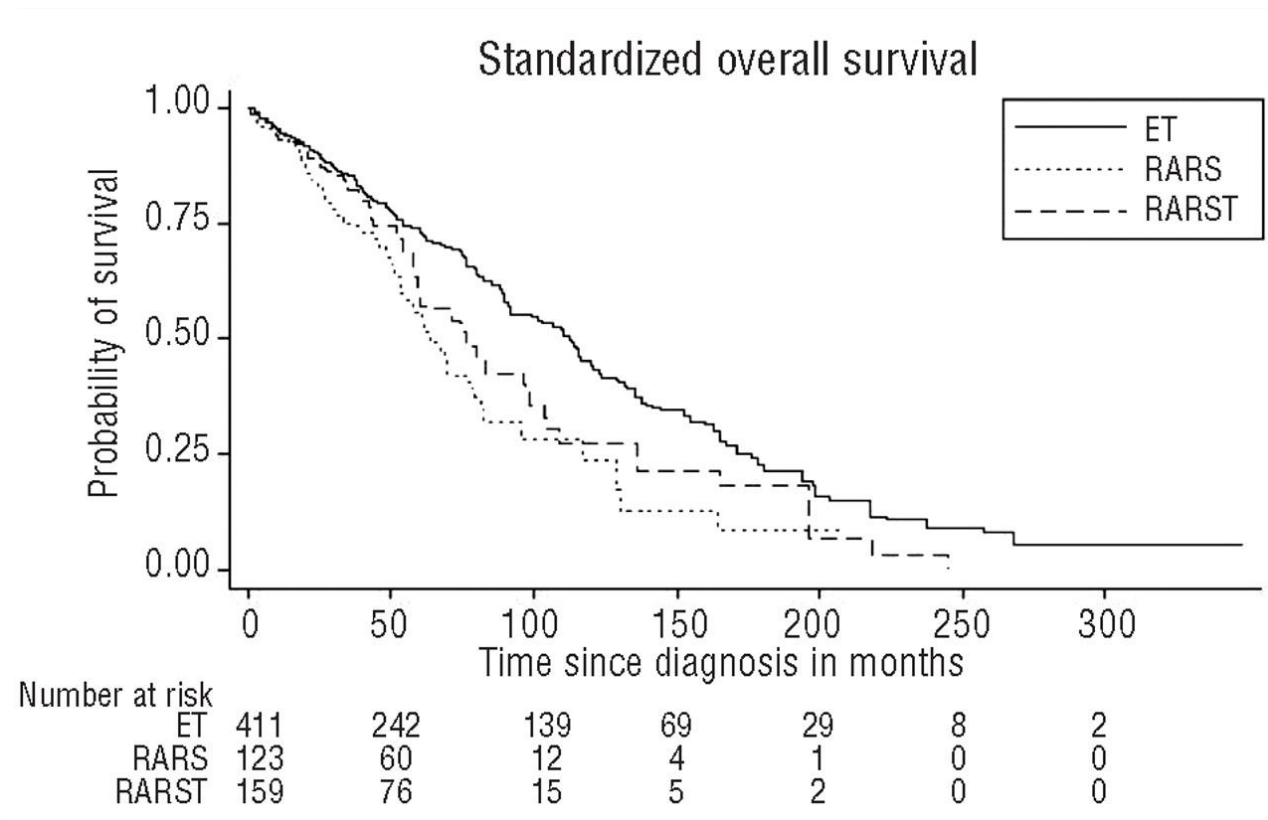
Broseus J, et al. Haematologica. 2012; 97: 1036-1041.

- ◆ RDW : **高値**であり、大小不同を反映
- ◆ 末梢血赤血球所見 : **パッペンハイマー小体 (全症例)**

【症例1】MDS/MPN-RS-T と MDS-RS と ET の比較

Table 1. Demographic, clinical and biological characteristics of patients with RARS-T compared with RARS and ET.

	RARS-T	RARS	ET	<i>P</i> values 1: RARS-T vs. RARS 2: RARS-T vs. ET 3: RARS vs. ET
N.	200	165	454	
WBC ($\times 10^9/L$)				1: $P < 0.001$
Median	7.9	5.7	9.5	2: $P < 0.001$
Range	2-60	1-20	3-52	3: $P < 0.001$
Hb (g/L)				1: $P = 0.032$
Median	99	96.5	143	2: $P < 0.001$
Range	50-130	40-130	100-180	3: $P < 0.001$
Platelets ($\times 10^9/L$)				1: $P < 0.001$
Median	631	267	837	2: $P < 0.001$
Range	450-2522	9-444	450-3929	3: $P < 0.001$
Ring sideroblasts (%)				1: $P = 0.018$
Median	45.5	40	NA	
Range	15-95	15-96	NA	
MCV (fl)				2: $P < 0.001$
Median	99	101.5	87.4	3: $P < 0.001$
Range	65.2-134	79-119	64.2-105	



Broseus J, et al. Haematologica. 2012; 97: 1036-1041.

【症例1】まとめ

- ◆ 血球増加を認めた場合は、骨髓増殖性腫瘍（MPN）のみではなく、
骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍（MDS/MPN）も考慮し検査を進める。
- ◆ 末梢血においてRDWの高値やパッペンハイマー小体を認めた場合は、
骨髓の赤芽球形態を慎重に観察する。
- ◆ 骨髓にて赤芽球系形態異常を認めた場合はSF3B1変異や鉄染色を
追加検査する。