



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 3】

広島大学病院 診療支援部 臨床検査部門
中川浩美

日本検査血液学会
COI（利益相反）の開示
筆頭発表者名： 中川 浩美

**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 3】20歳代 女性

主 訴 : 倦怠感

既往歴 : 萎縮性胃炎（ピロリ除菌済）

家族歴 : 特になし

現病歴 : 20XX年4月、両下肢に点状出血を自覚。同年6月に歯肉出血も出現した。倦怠感もあったことから近医内科を受診したところ、血小板減少を認めたため 当院紹介となった。

身体所見 : 体温 37.4℃, 血圧145/88mmHg, 脈拍 85回/分

【症例 3】 検査所見

【血液一般】

WBC	12.4	×10 ⁹ / L
RBC	3.96	×10 ¹² / L
Hb	11.7	g/dL
Hct	36.3	%
Plt	79	×10 ⁹ / L
Ret	0.2	%
Seg	2.0	%
Lym	28.0	%
Mono	0.5	%
Eo	2.5	%
Baso	0.0	%
Others	67.0	%

【凝固・線溶】

PT%	117	%
PT-INR	0.93	
APTT	25.0	秒
Fbg	375	mg/dL
D-D	<0.5	μg/mL
FDP	ND	μg/mL

【生化学】

TP	7.5	g/dL
ALB	4.3	g/dL
LD	297	U/L
AST	13	U/L
ALT	19	U/L
ALP	52	U/L
γ-GT	27	U/L
T-BIL	0.5	mg/dL
D-BIL	<0.1	mg/dL
UN	9.8	mg/dL
CRE	0.47	mg/dL
CRP	0.23	mg/dL

【症例 3】 検査所見

【血液一般】

WBC	12.4	×10 ⁹ / L
RBC	3.96	×10 ¹² / L
Hb	11.7	g/dL
Hct	36.3	%
Plt	79	×10 ⁹ / L
Ret	0.2	%
Seg	2.0	%
Lym	28.0	%
Mono	0.5	%
Eo	2.5	%
Baso	0.0	%
Others	67.0	%

【凝固・線溶】

PT%	117 %
PT-INR	0.93
APTT	25.0 秒
Fbg	375 mg/dL
D-D	<0.5 µg/mL
FDP	ND µg/mL

【生化学】

TP	7.5 g/dL
ALB	4.3 g/dL
LD	297 U/L
AST	13 U/L
ALT	19 U/L
ALP	52 U/L
γ-GT	27 U/L
T-BIL	0.5 mg/dL
D-BIL	<0.1 mg/dL
UN	9.8 mg/dL
CRE	0.47 mg/dL
CRP	0.23 mg/dL

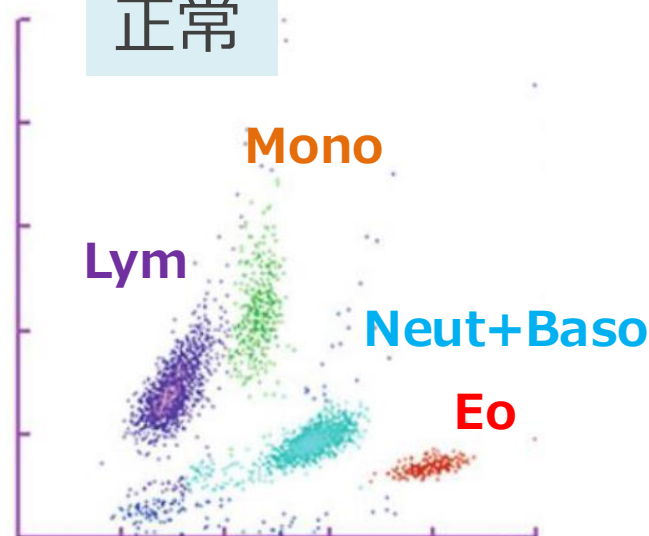
【症例 3】末梢血検査データ

<Sysmex XR-10>

WBC	12.4	$\times 10^9 / L$
RBC	3.96	$\times 10^{12} / L$
Hb	11.7	g/dL
Hct	36.3	%
Plt	79	$\times 10^9 / L$
Ret	0.2	%

Seg	2.0	%
Lym	28.0	%
Mono	0.5	%
Eo	2.5	%
Baso	0.0	%
Others	67.0	%

正常



Neutropenia

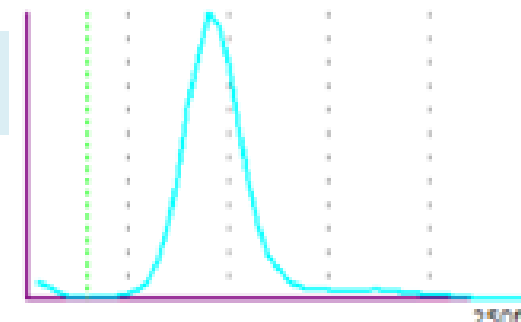
Lymphocytosis

Monocytosis

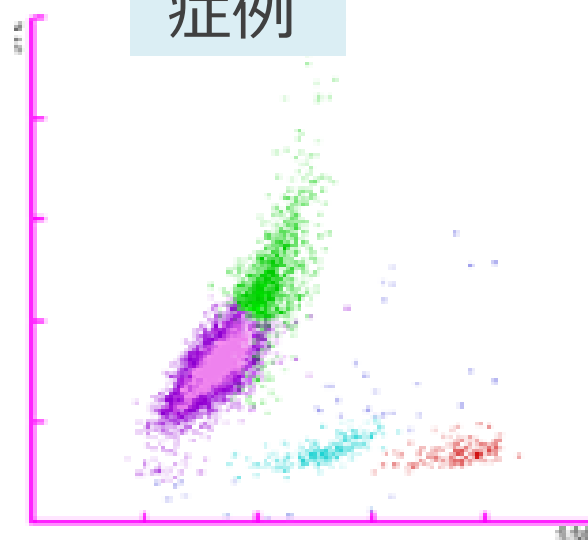
Atypical_Lympho?

Blasts/Abn_Lympho?

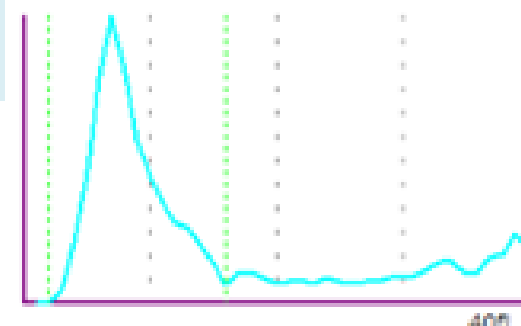
RBC



症例

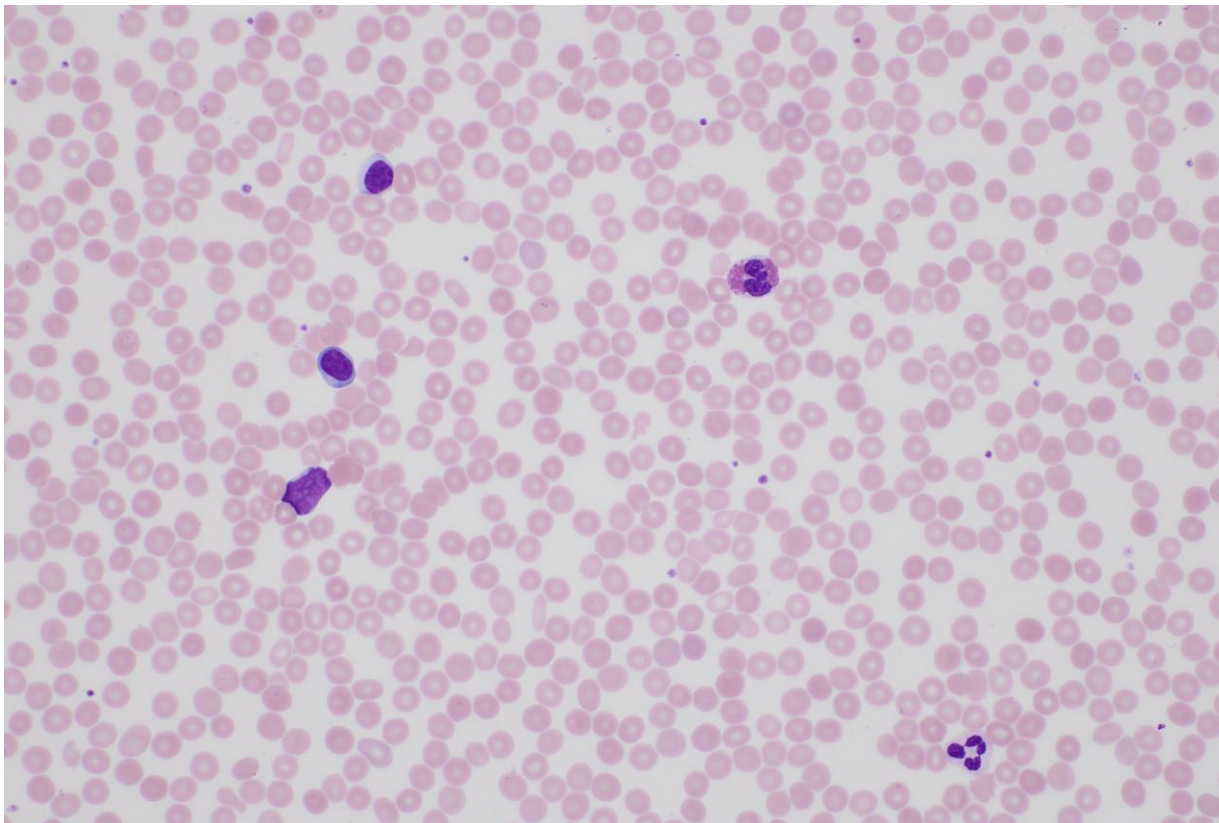


PLT

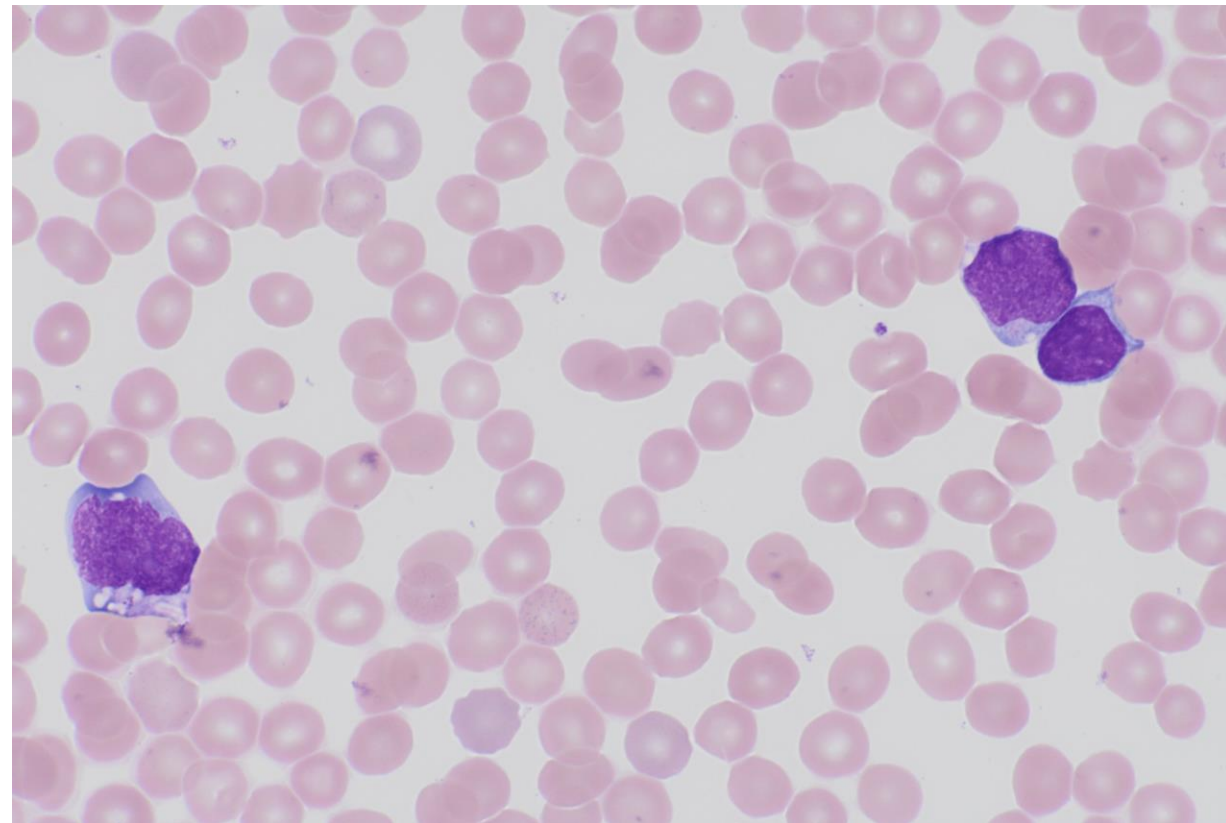


【症例 3】 末梢血所見

【末梢血MG染色】



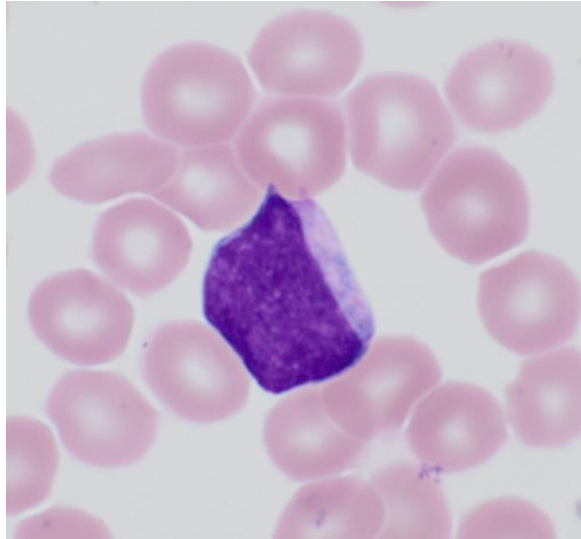
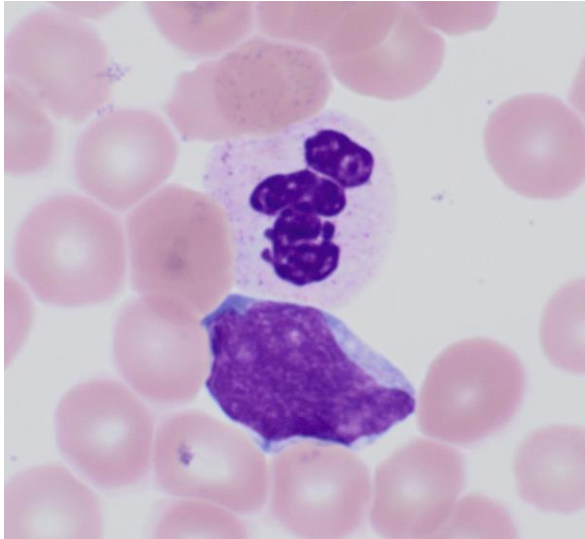
(×400)



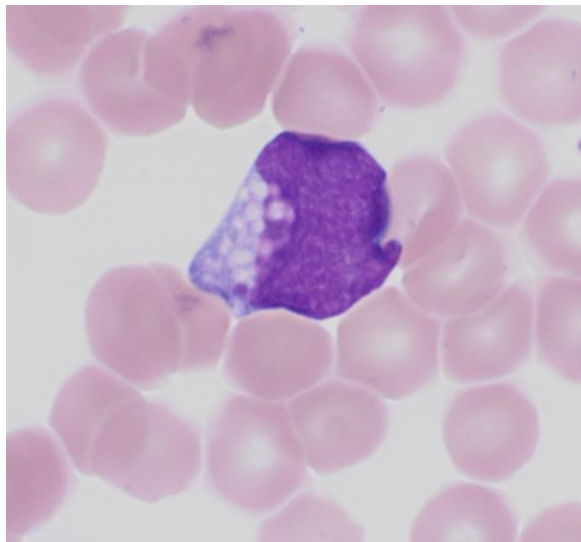
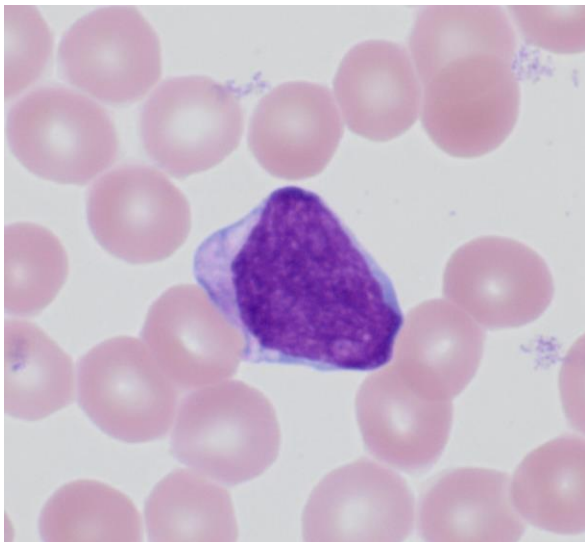
(×1000)

芽球様細胞の出現 (67.0%) : 細胞質に空胞、アウエル小体あり

末梢血芽球様細胞 67.0%



大きさ	15～20 μ m
核形	類円形～やや不整
N/C比	70～80%
核クロマチン	やや繊細
核小体	(+)
細胞質	うすくピンクに染色 アウエル小体 (+) 空胞あり



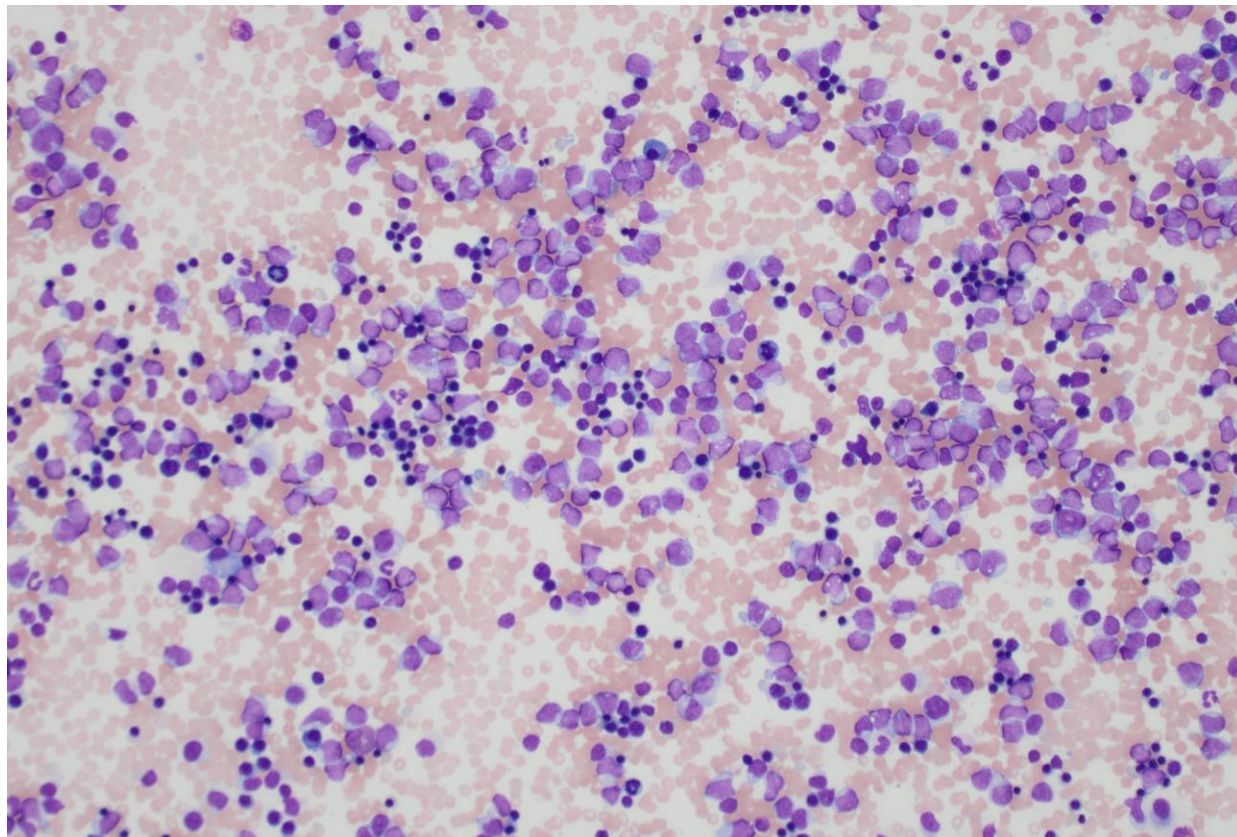
【症例 3】 末梢血より考えられる疾患

- ① *RUNX1::RUNX1T1* 融合遺伝子を有するAML
- ② *NPM1* 変異を伴うAML
- ③ *CEBPA* 変異を伴うAML
- ④ 骨髓異形成に関連したAML (AML-MR)

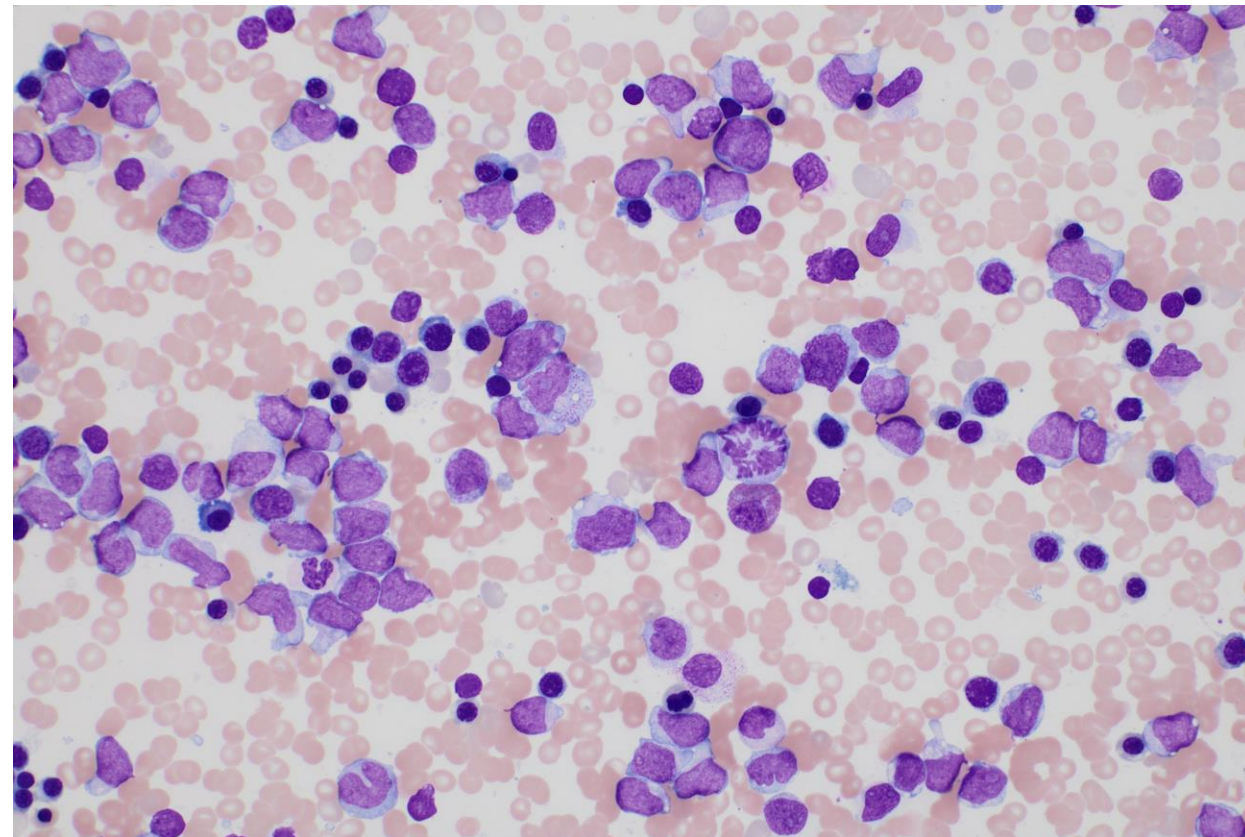


【症例 3】 骨髓所見①

【骨髓MG染色】



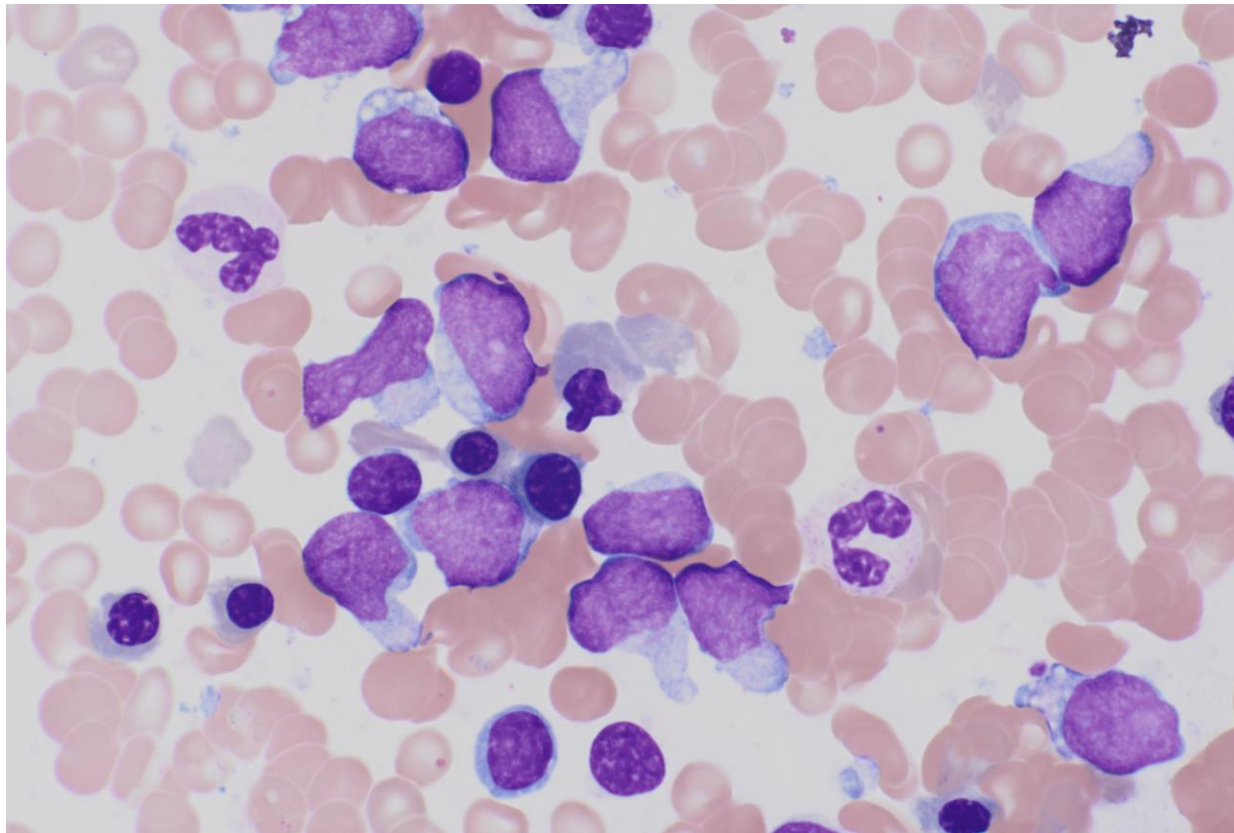
(×200)



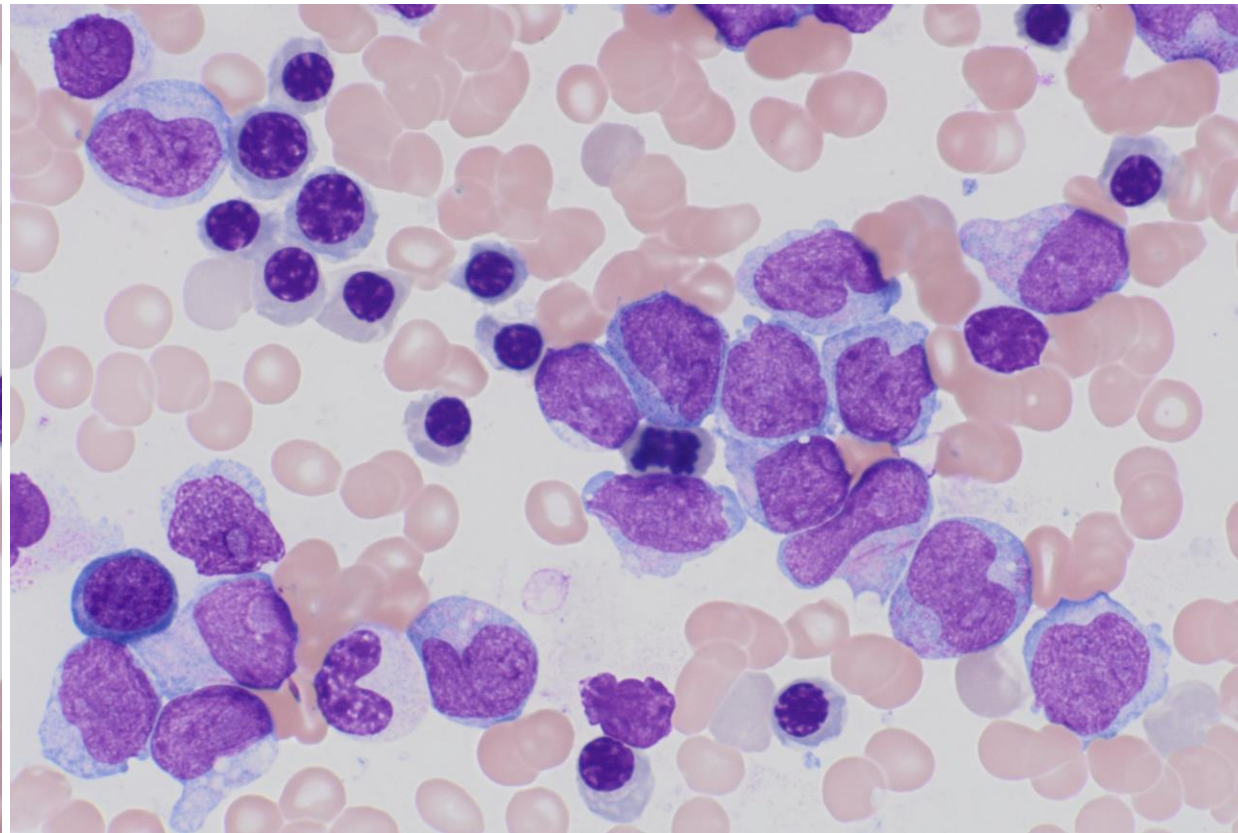
(×400)

【症例 3】 骨髓所見②

【骨髓MG染色】



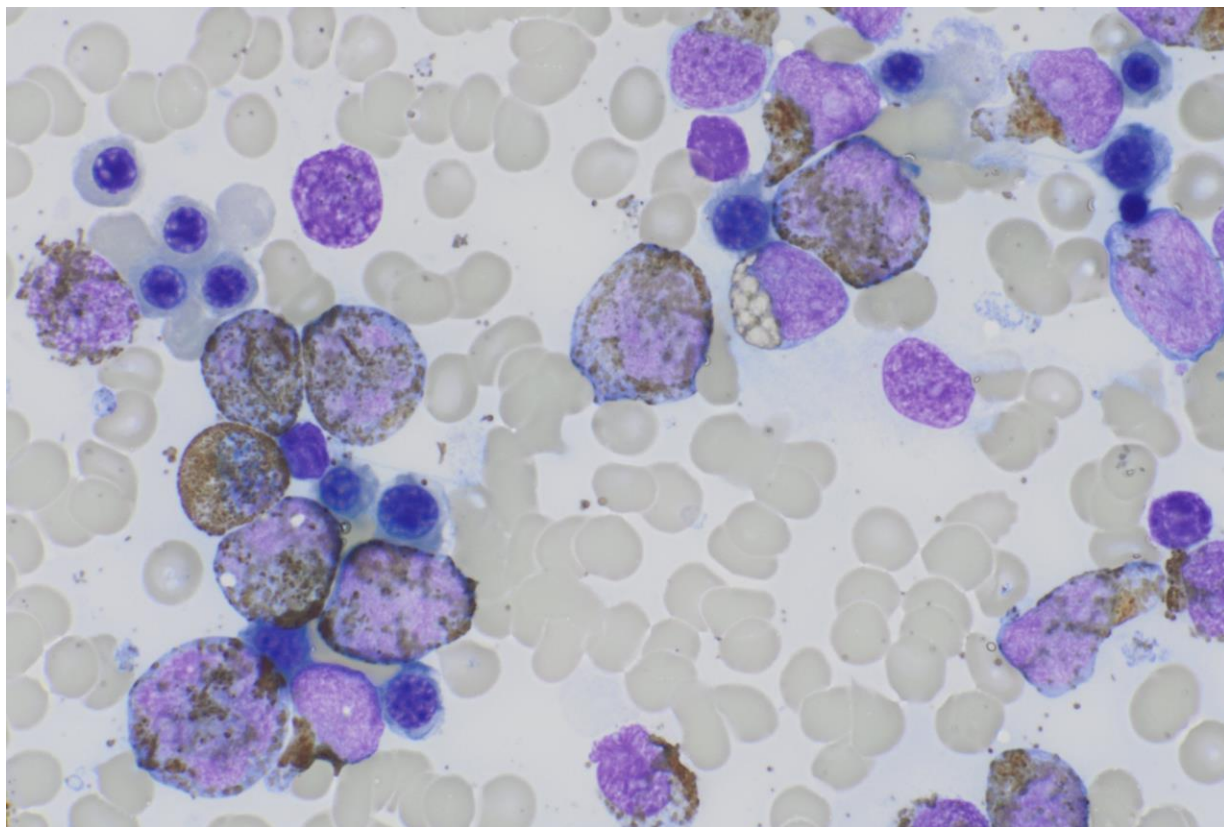
(×1000)



(×1000)

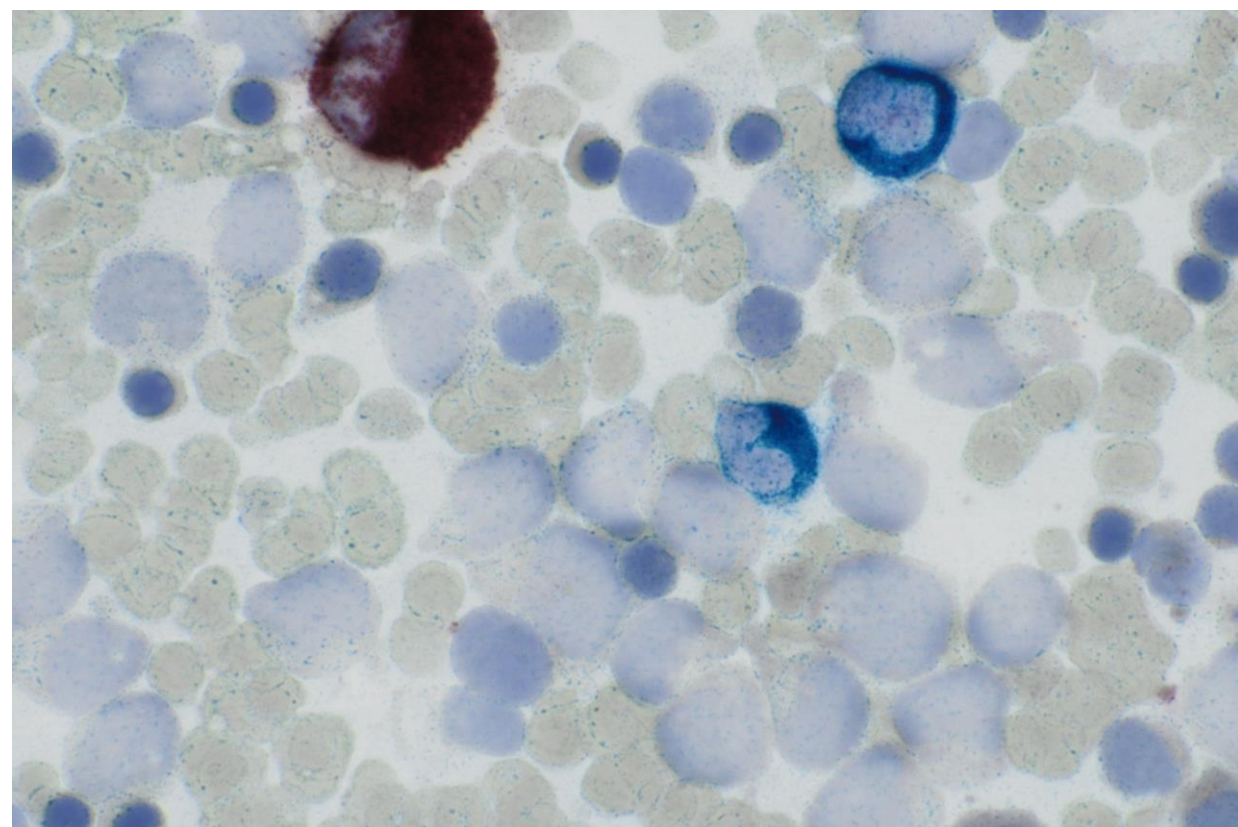
【症例 3】 骨髓所見③

【ペルオキシダーゼ染色】



(×1000)

【エステラーゼ2重染色】



(×1000)

【症例3】骨髓カウント結果

NCC **662,350** / μ L Mlgk **19** / μ L M/E比 1.5

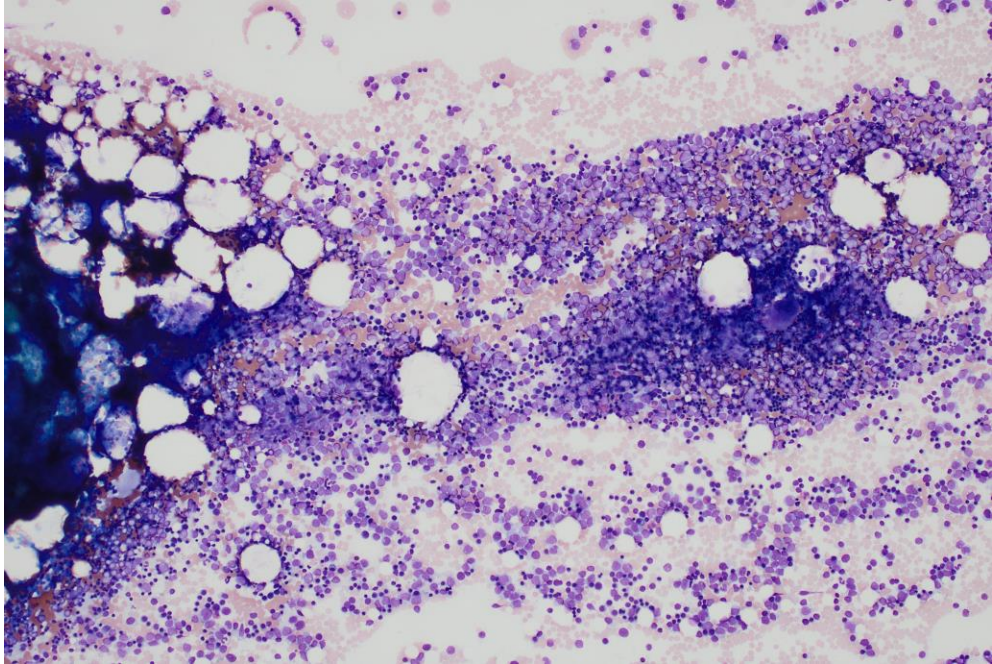
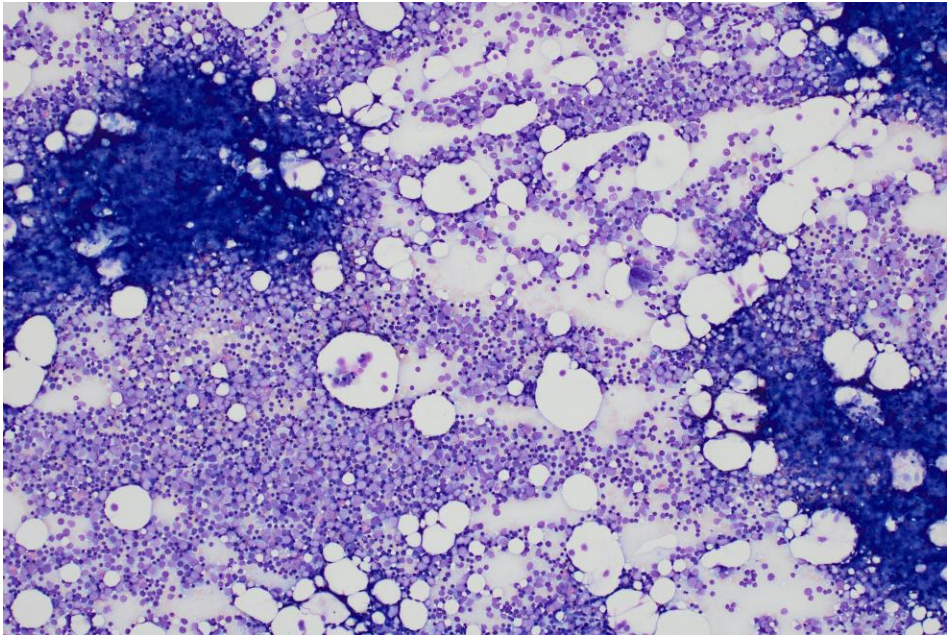
項目	結果	
Myeloblast	54.4	%
Progranulocyte	0.6	%
N.Myelocyte	1.2	%
N.Metamyelocyte	0.6	%
N.Band	1.2	%
N.Segmented	0.6	%
Eosinophil	0.0	%
Basophil	0.0	%
Monocyte	0.0	%
58.6 %		

項目	結果	
Lymphocyte	0.4	%
Plasmacyte	0.6	%
Histiocyte	0.0	%
Pro-erythroblast	0.0	%
Baso-erythroblast	0.0	%
Poly-erythroblast	40.4	%
Ortho-erythroblast	0.0	%
40.4 %		

【症例3】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	

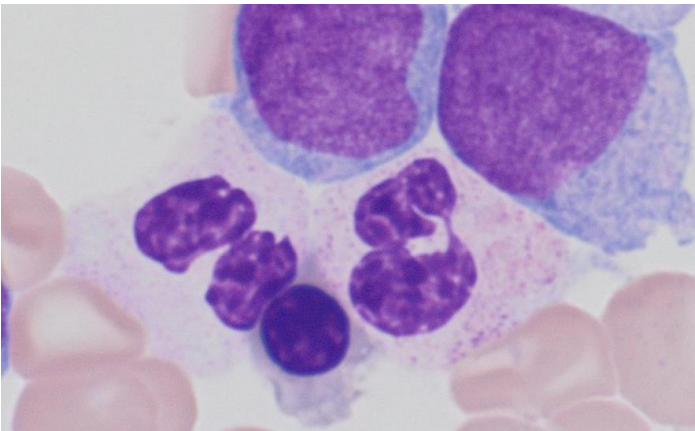


400)

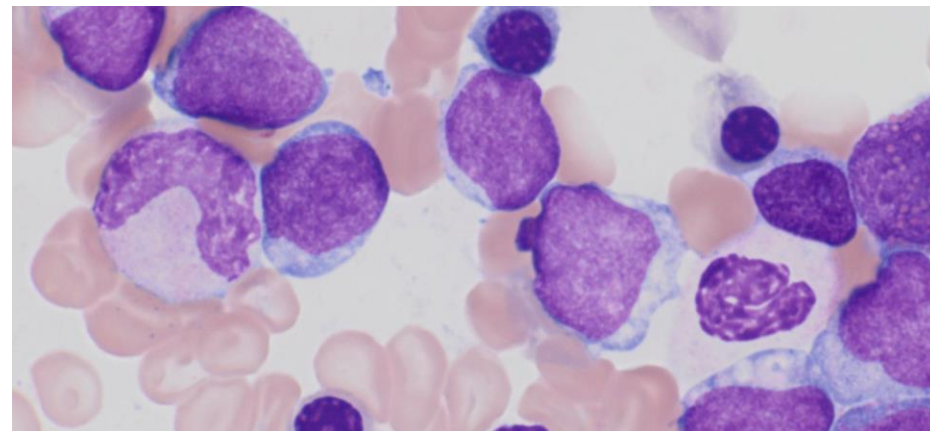
【症例3】骨髓所見

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					



(×1000)

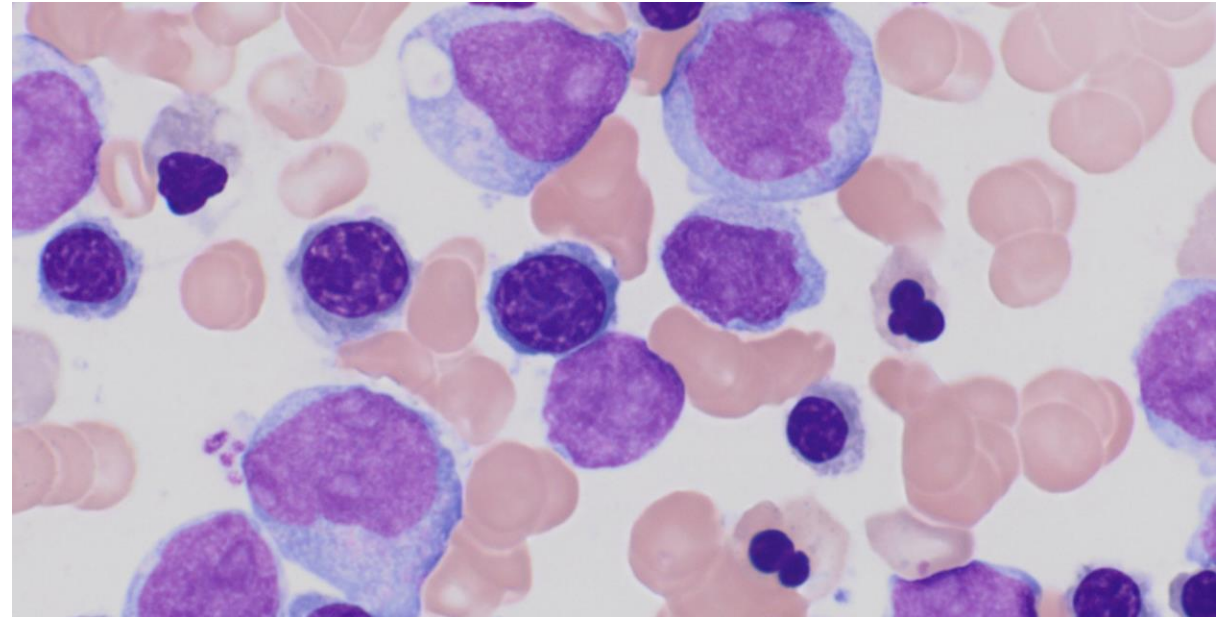
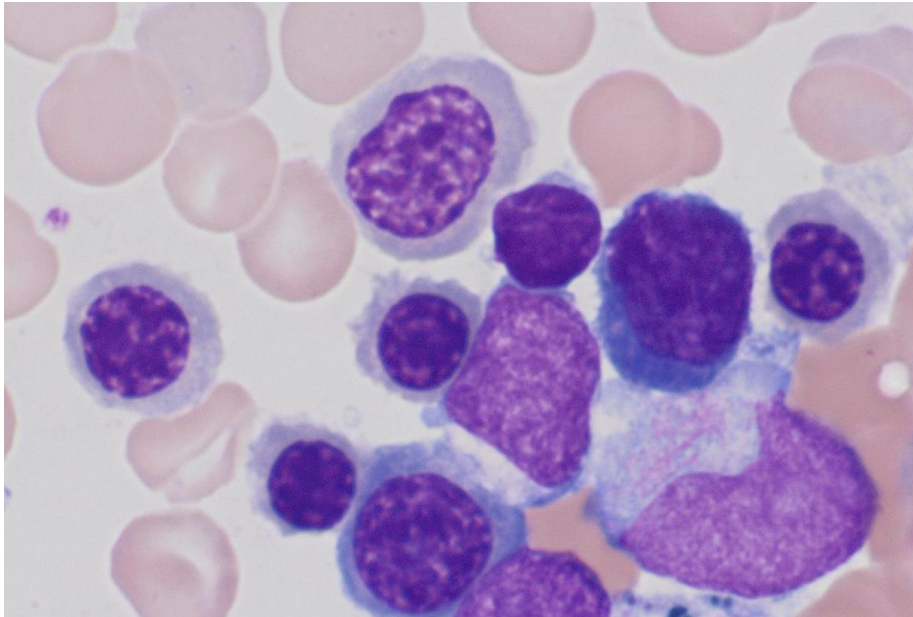


(×1000)

【症例3】骨髓所見

2) 赤芽球系

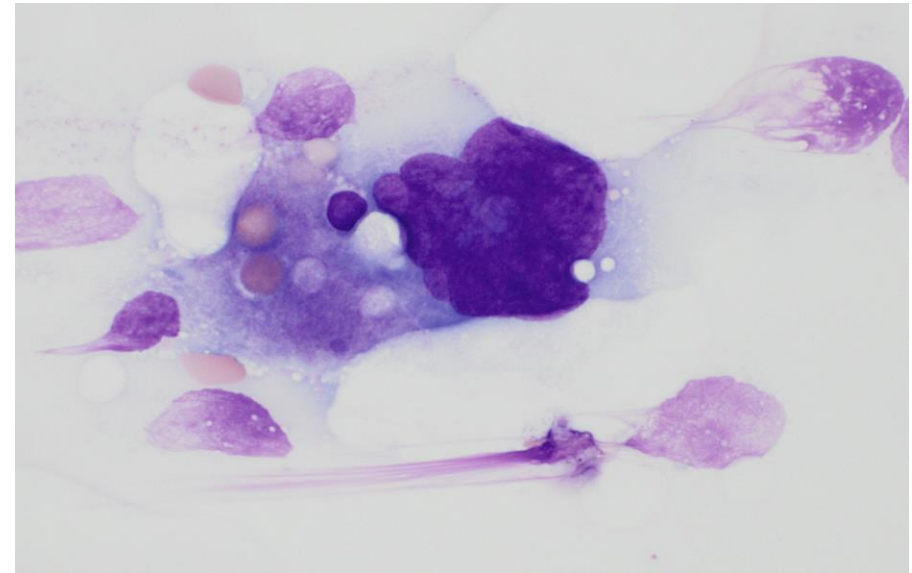
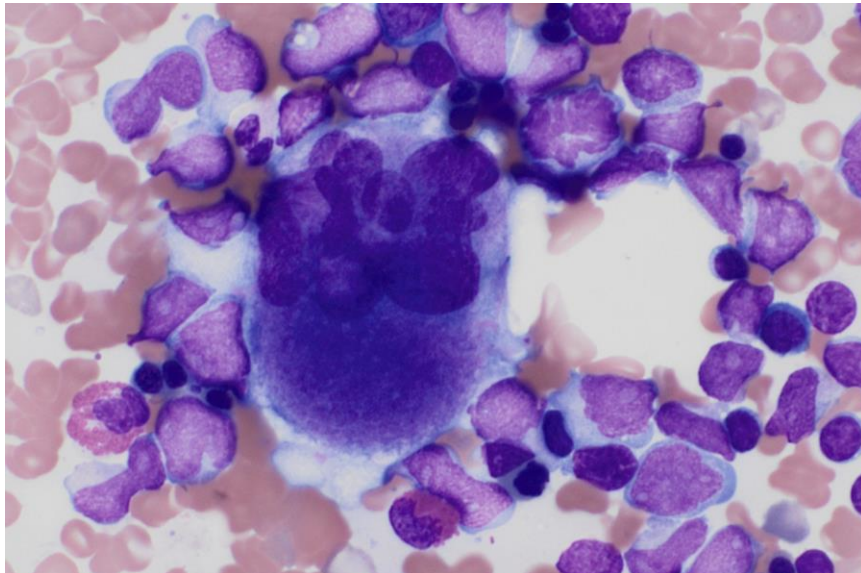
(1) 分布密度	減少	正常	増加
(2) 形態異常	(あり ・ なし)		
(3) 異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上
(4) その他・特記事項			



【症例3】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						



【症例3】骨髓所見

異常細胞の出現あり

1) 形態的特徴

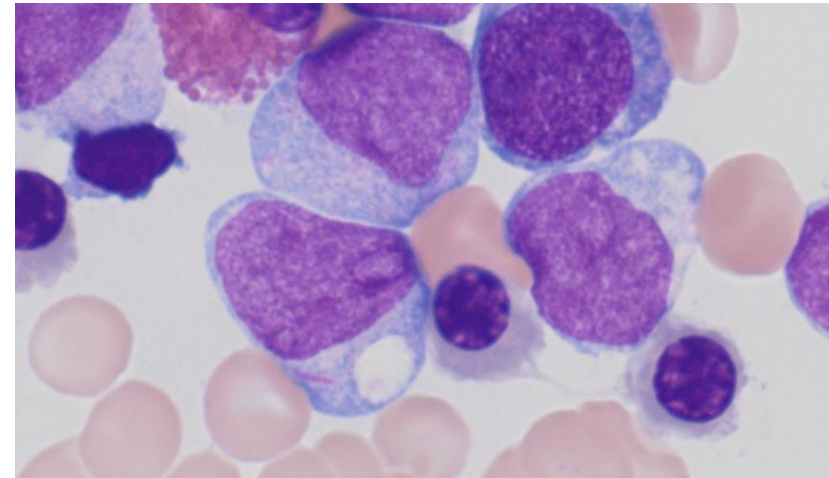
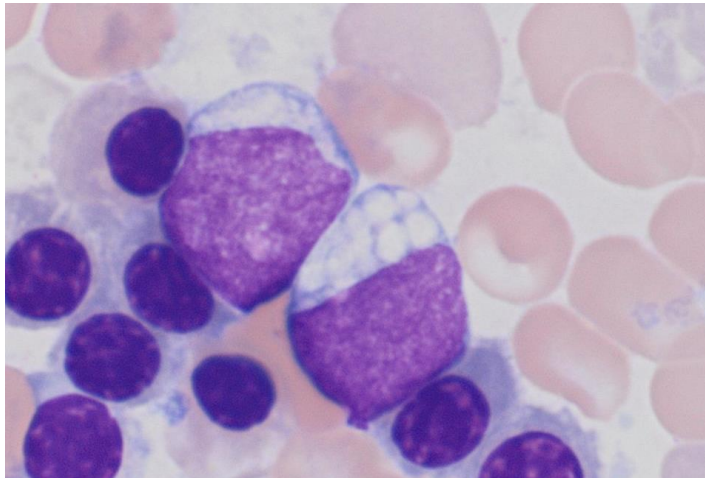
(1) 細胞の大きさ	小	中	大	(正常小リンパ球を小、好中球を中とする)
(2) N/C比	<60%	60~80%	>80%	
(3) 核の形状(不整、切れ込みなどの有無を記載する)				
(4) クロマチンの性状	網状繊細	顆粒状	粗剛	塊状
(5) 核小体	不明瞭	明瞭	(明瞭の場合、特記すべき事あれば記載する)	
(6) 細胞質	1)好塩基性	強い	弱い	
	2)顆粒(顆粒の大きさ、色調、大体の個数を記載)			
	3)細胞質辺縁	不整	不明瞭	偽足様突起
	4)その他の構造			
(7) その他(集簇性の有無など)				

アズール顆粒(+)、アウエル小体(+)

細胞質に空胞が存在する細胞あり

アズール顆粒(+)、アウエル小体(+)

細胞質に空胞が存在する細胞あり

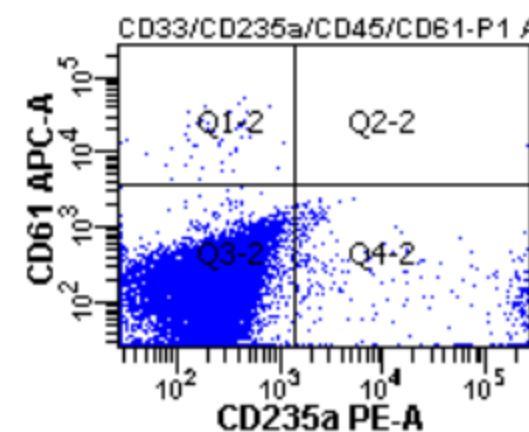
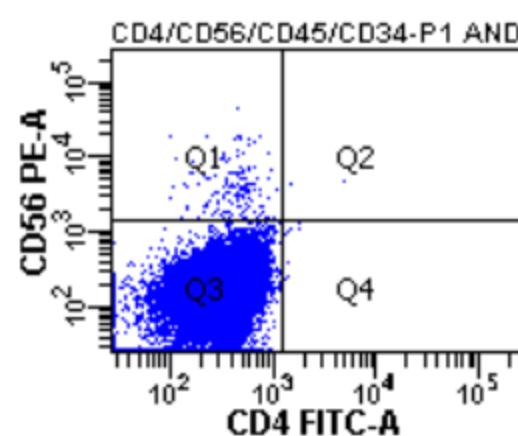
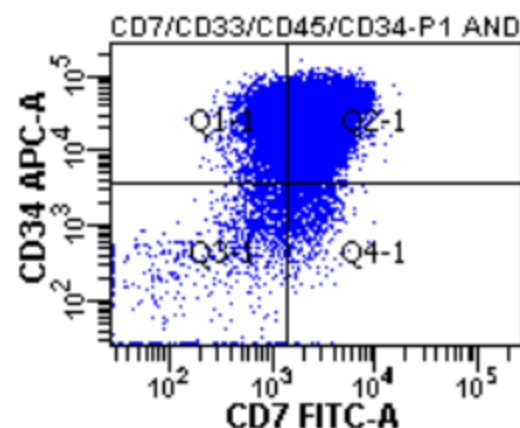
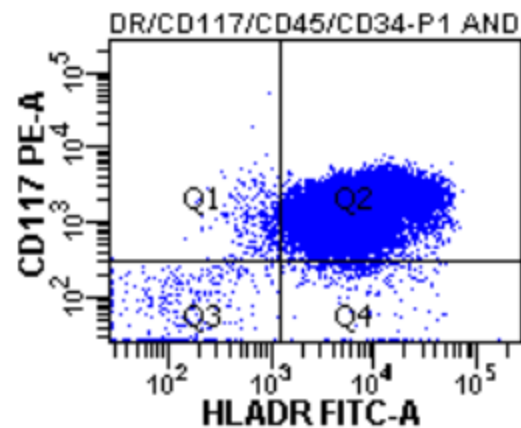
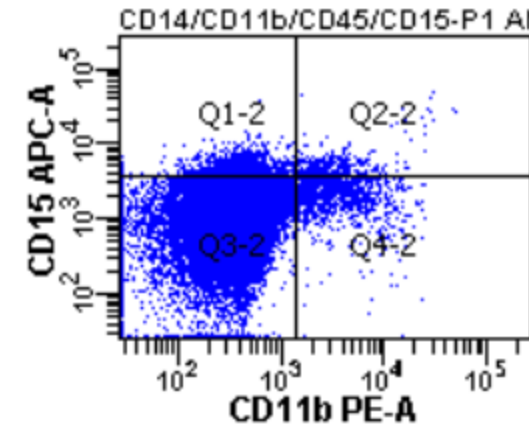
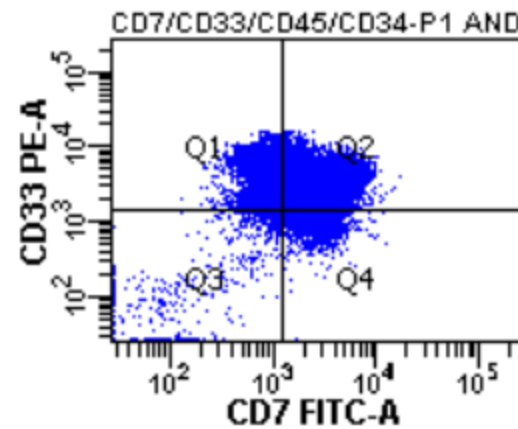
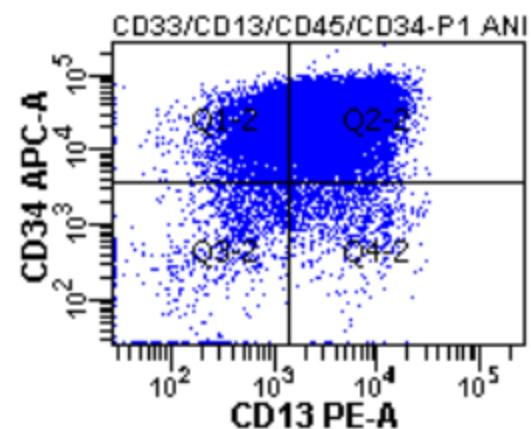
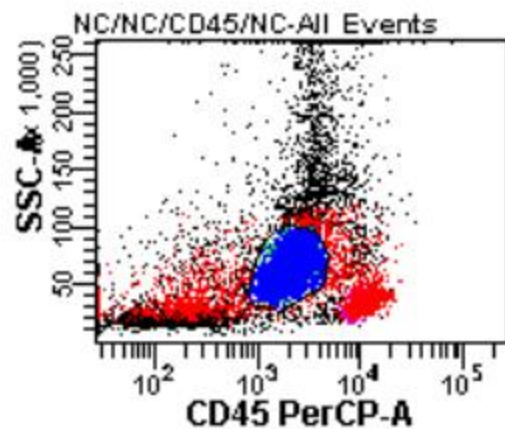


【症例 3】 骨髓より考えられる疾患

- ① *RUNX1::RUNX1T1* 融合遺伝子を有するAML
- ② *NPM1* 変異を伴うAML
- ③ *CEBPA* 変異を伴うAML
- ④ 骨髓異形成に関連したAML (AML-MR)



細胞表面抗原検査

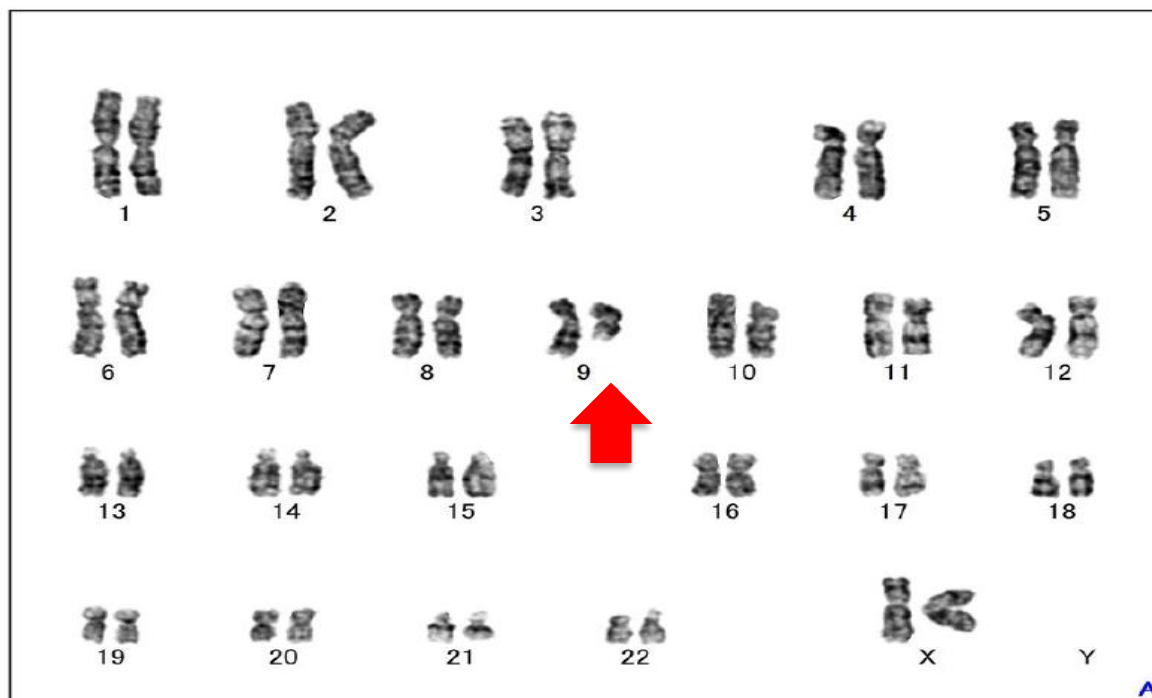


染色体検査結果

【G-band法】

A:46,XX, del(9) (q?) [19/20]

B:46,XX [1/20]



Del (9q) AML

- アウエル小体
- 赤血球系異形成 (74%)
- 顆粒球系空胞化 (90%)

Br J Haematol, 2005 Apr; 129(2): 210-20

遺伝子検査

【白血球キメラスクリーニング】 【遺伝子解析（日本医科大学）】

Major BCR-ABL1	検出せず
minor BCR-ABL1	検出せず
PML-RARA	検出せず
RUNX1-RUNX1T1	検出せず
CBFB-MYH11	検出せず
DEK-NUP214	検出せず
NUP98-HOXA9	検出せず
ETV6-RUNX1	検出せず
TCF3-PBX1	検出せず
STIL-TAL1	検出せず
KMT2A-AFF1	検出せず
KMT2A-AFDN	検出せず
KMT2A-MLLT3	検出せず
KMT2A-MLL1	検出せず

*FLT3-ITD*変異 (－)

*FLT3-TKD*変異 (－)

*NPM1*変異 (－)

***CEBPA*変異** **(+) bZIP**
両アレル
in-frame変異

*DNMT3A*R882変異 (－)

*IDH1*変異 (－)

*IDH2*変異 (－)

【症例3】 診断名（WHO第5版）

***CEBPA*変異を伴う急性骨髄性白血病**
(Acute myeloid leukemia with *CEBPA* mutation)

急性骨髄性白血病 WHO第5版

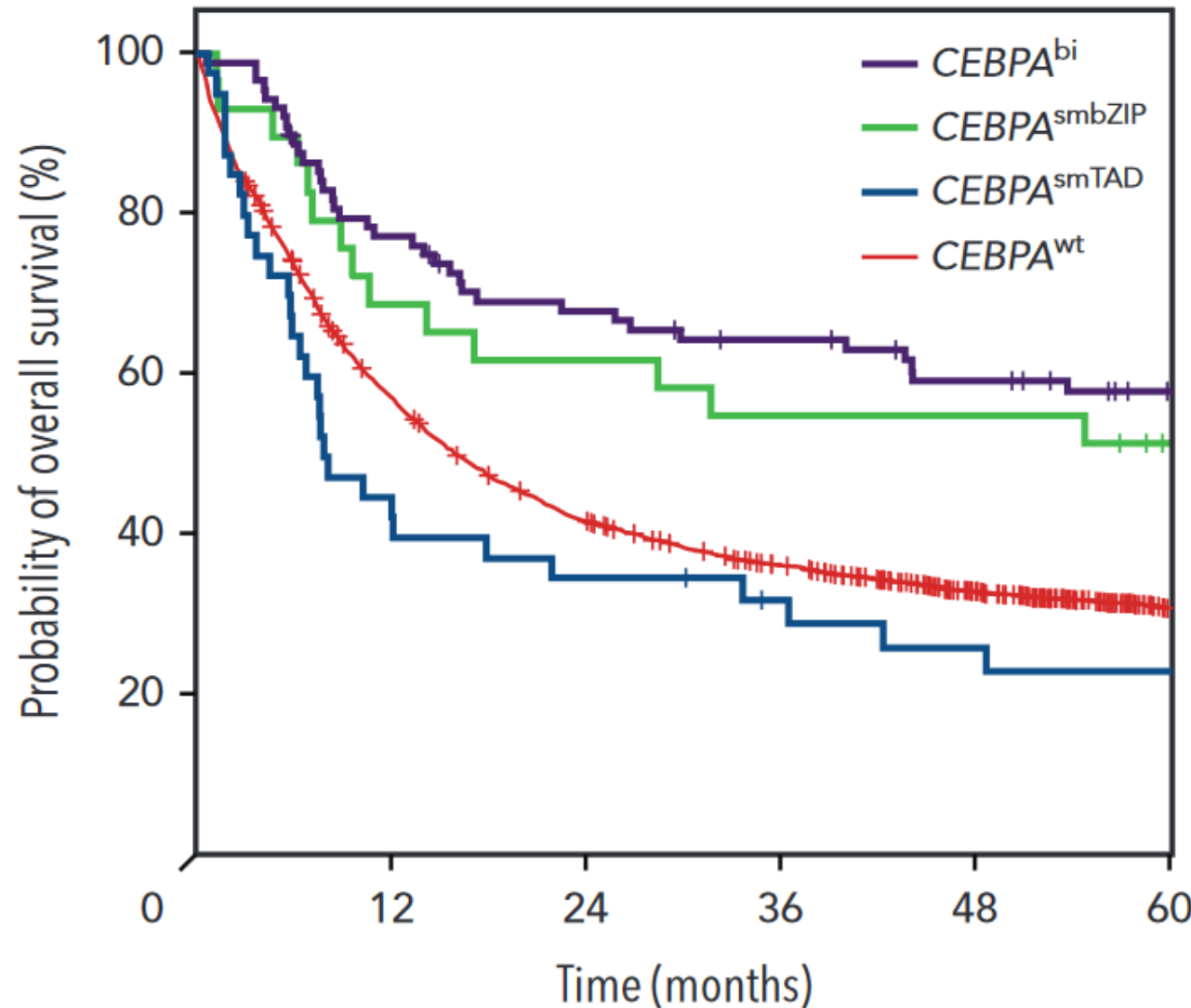
- 遺伝子異常で定義される急性白血病
- 芽球の分化段階で定義される急性骨髄性白血病
- 骨髄肉腫

遺伝子異常で定義される急性白血病

1. <i>PML::RARA</i> 融合遺伝子を有するAPL
2. <i>RUNX1::RUNX1T1</i> 融合遺伝子を有するAML
3. <i>CBFB::MYH11</i> 融合遺伝子を有するAML
4. <i>DEK::NUP214</i> 融合遺伝子を有するAML
5. <i>RBM15::MRTFA</i> 融合遺伝子を有するAML
6. <i>BCR::ABL1</i> 融合遺伝子を有するAML *
7. <i>KMT2A</i> 再構成を伴うAML
8. <i>MECOM</i> 再構成を伴うAML
9. <i>NUP98</i> 再構成を伴うAML
10. <i>NPM1</i> 変異を伴うAML
11. <i>CEBPA</i> 変異を伴うAML *
12. 骨髄異形成に関連したAML (AML, myelodysplasia-related : AML-MR)
13. その他の遺伝的変化を伴うAML (AML with other defined genetic alterations) 暫定病型

* ・ ・ 芽球20%以上が必須

両アレル変異 *CEBPA* → bZIP領域に変異を有する *CEBPA*



AMLと診断された成人患者4708例

← *CEBPA*両アレル変異

← *CEBPA*片アレル変異bZIP

← *CEBPA*変異なし（野生型）

← *CEBPA*片アレル変異TAD

blood 6 JANUARY 2022 VOLUME 139, NUMBER 1

形態診断のためのケースカンファレンス2024

ELN (2022) によるAMLの層別化システム

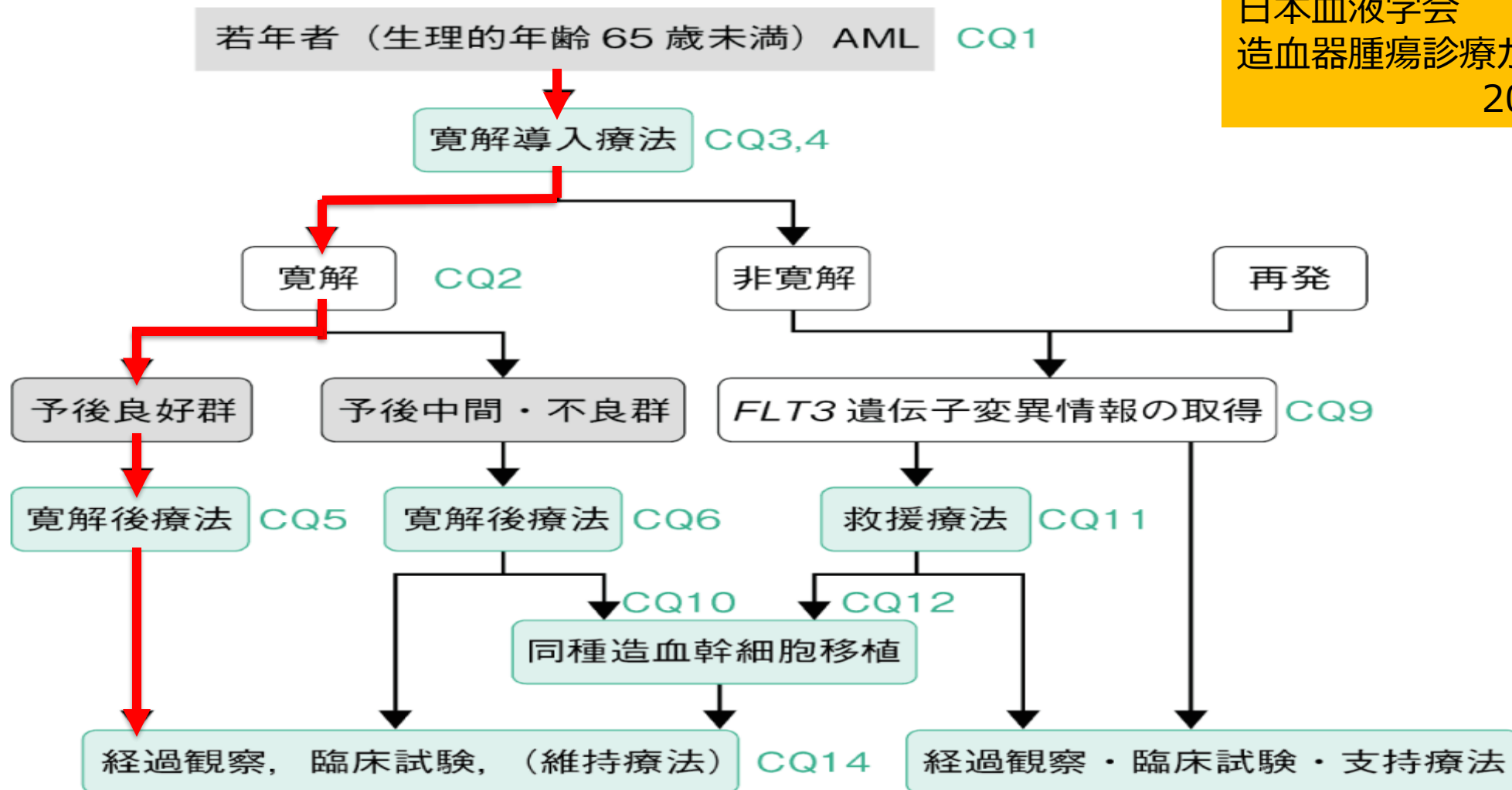
European Leukemia Net

日本血液学会
造血器腫瘍診療ガイドライン
2023年度版

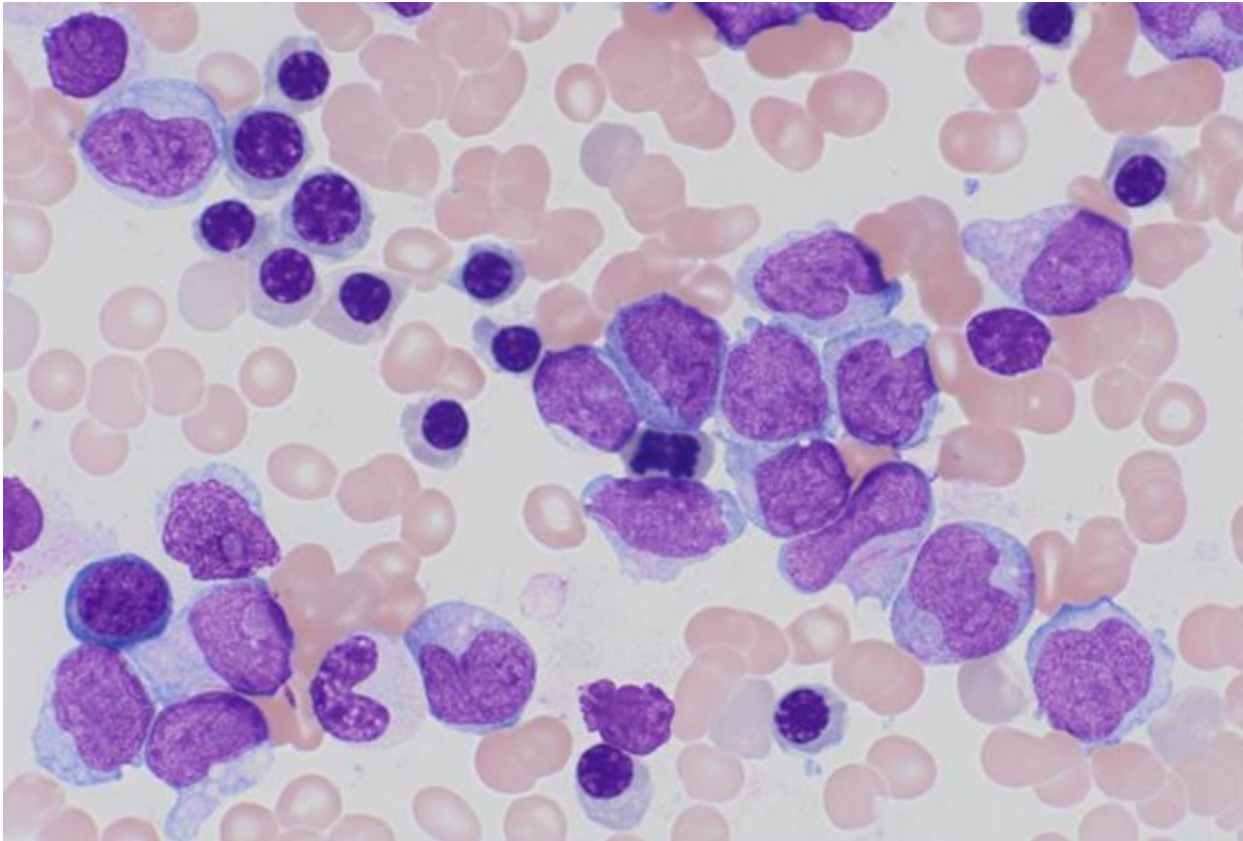
Risk category	Genetic abnormality
Favorable	t (8;21) (q22;q22.1) / <i>RUNX1::RUNX1T1</i> inv (16) (p13.1q22) or t (16;16) (p13.1;q22) / <i>CBFB::MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3</i> -ITD bZIP in-frame mutated <i>CEBPA</i>
Intermediate	Mutated <i>NPM1</i> with <i>FLT3</i> -ITD Wild-type <i>NPM1</i> with <i>FLT3</i> -ITD t (9;11) (p21.3;q23.3) / <i>MLLT3::KMT2A</i> Cytogenetic and/or molecular abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	t (6;9) (p23;q34.1) / <i>DEK::NUP214</i> t (v;11q23.3) / <i>KMT2A</i> -rearranged t (9;22) (q34.1;q11.2) / <i>BCR::ABL1</i> t (8;16) (p11;p13) / <i>KAT6A::CREBBP</i> inv (3) (q21.3q26.2) or t (3;3) (q21.3;q26.2) / <i>GATA2, MECOM (EVI1)</i> t (3q26.2;v) / <i>MECOM (EVI1)</i> -rearranged -5 or del (5q) ; -7; -17/abn (17p) Complex karyotype, monosomal karyotype Mutated <i>ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, or ZRSR2</i> Mutated <i>TP53</i>

若年者（生理的年齢65歳未満）AML

日本血液学会
造血器腫瘍診療ガイドライン
2023年度版



CEBPA 変異を伴うAMLを想起するポイント



- わずかに異形成が存在
- AML M1もしくはM2
- 骨髄芽球 CD7陽性
- 若年である
- 貧血の程度が軽い
- LD上昇が軽度
- アウエル小体あり
- 芽球の細胞質に空胞化あり
- 9番染色体 長腕欠失あり