



第26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】

滋賀医科大学医学部附属病院 検査部

中西 良太

【症例3】 50歳台 女性

主訴 : 股関節痛

家族歴 : なし

既往歴 : 乳癌

現病歴 : 3年前に乳癌に対して手術を施行後、他院にて経過観察されていた。

汎血球減少のため当院血液内科を受診し、1年5か月前に急性骨髄性白血病と診断された。2度の寛解導入療法を施行するも寛解に至らず、1年前に臍帯血移植が施行された。

その後は寛解を維持していたが、LD高値および末梢血に芽球を認めたため骨髄穿刺が施行された。

身体所見 : 左側腹部（腸骨稜）に圧痛あり

下肢痛なし

本症例の白血病初発時

既往歴： 乳癌

初発時病歴： 1年7か月前に早期乳癌に対して当院で乳房切除術を施行し、他院にて経過観察されていた。

汎血球減少を認めたため、精査目的で血液内科紹介となる。

抗癌剤治療歴： 無し

初発時検査所見

【血液一般】

WBC	1.5 × 10 ⁹ /L
RBC	2.98 × 10 ¹² /L
Hgb	9.8 g/dL
Hct	28.4 %
PLT	44 × 10 ⁹ /L
Ret	1.4 %
Pro	0.0 %
Myelo	0.0 %
Meta	0.0 %
Band	0.0 %
Seg	25.0 %
Eo	0.0 %
Baso	0.5 %
Lym	60.0 %
Mono	3.0 %
Blast	11.5 %
EBL	0.5 /100WBC

【凝固・線溶】

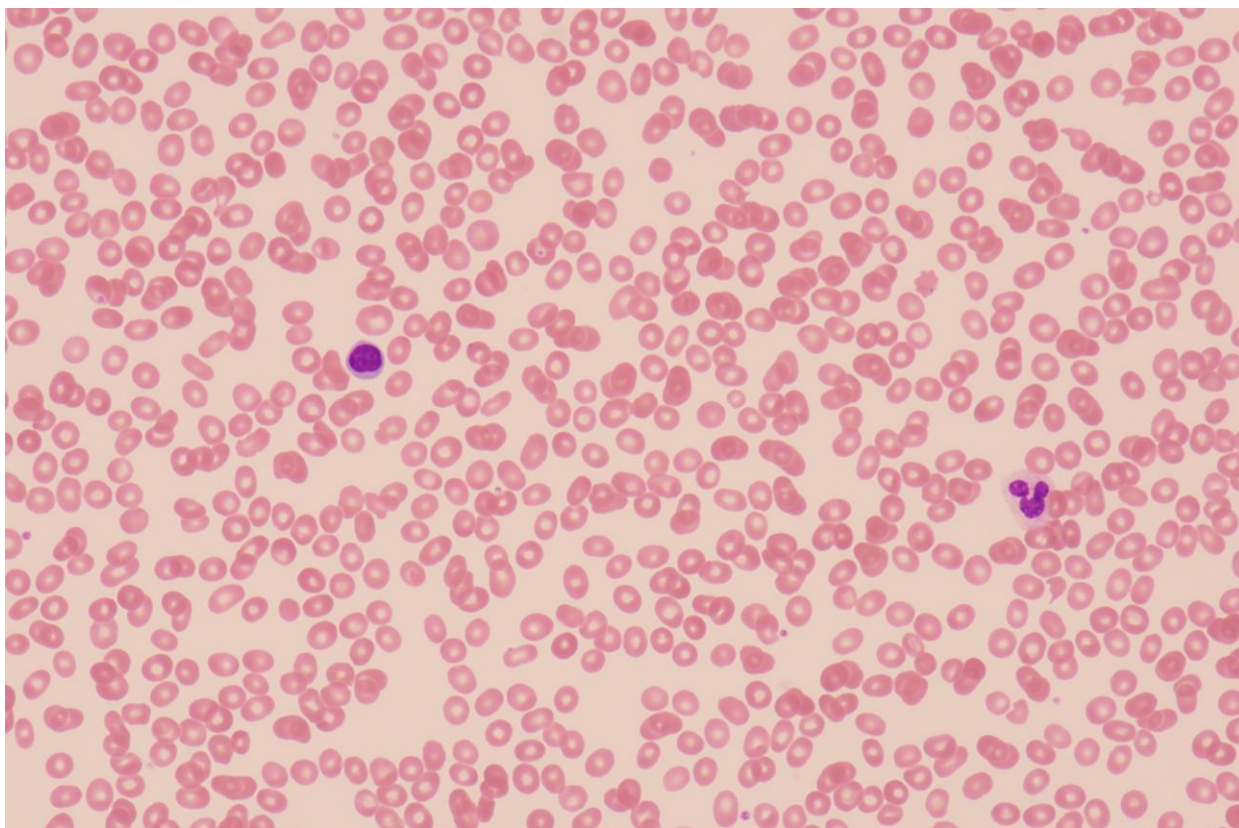
PT%	90 %
PT-INR	1.06
APTT	22.3 秒
Fbg	117 mg/dL
D-D	10.2 µg/mL
FDP	25.6 µg/mL

【生化学】

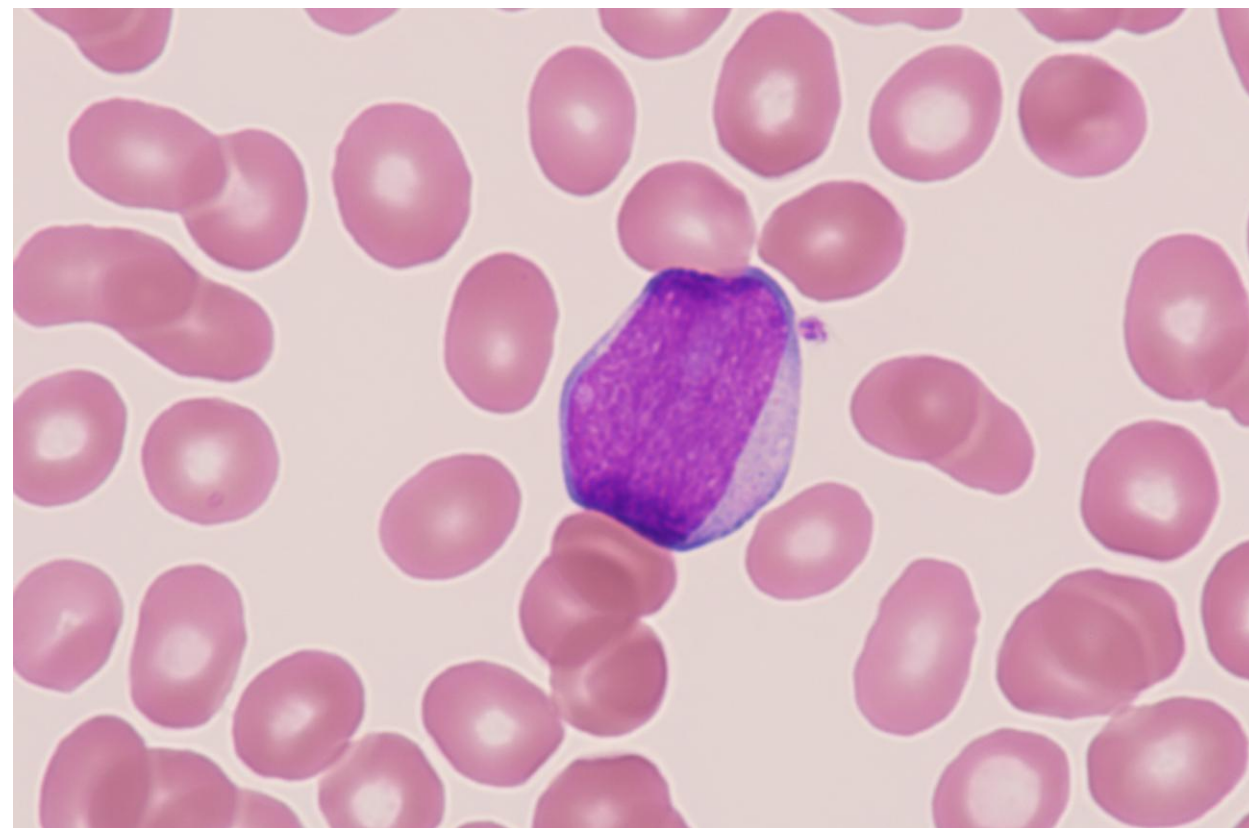
TP	7.2 g/dL
ALB	4.9 g/dL
LD	242 U/L
AST	23 U/L
ALT	27 U/L
ALP	45 U/L
γ-GT	22 U/L
T-BIL	0.5 mg/dL
D-BIL	NA mg/dL
UN	11.9 mg/dL
CRE	0.49 mg/dL
CRP	0.25 mg/dL
Ca	9.7 mg/dL
Fe	164 µg/dL
フェリチン	197.8 ng/mL

末梢血所見（初発時）

【WG染色】

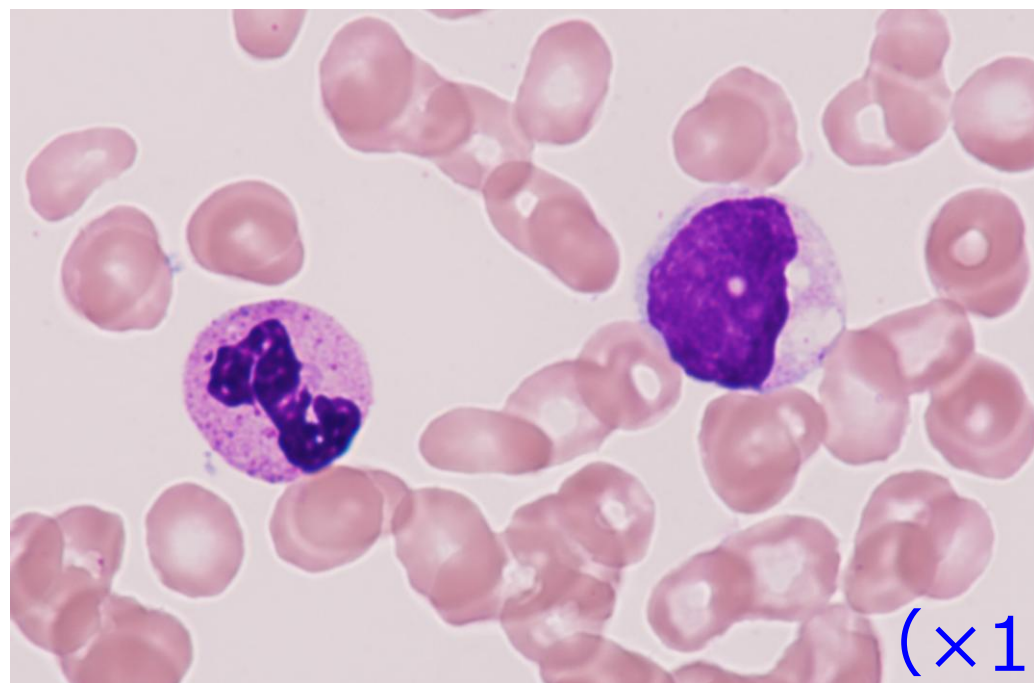
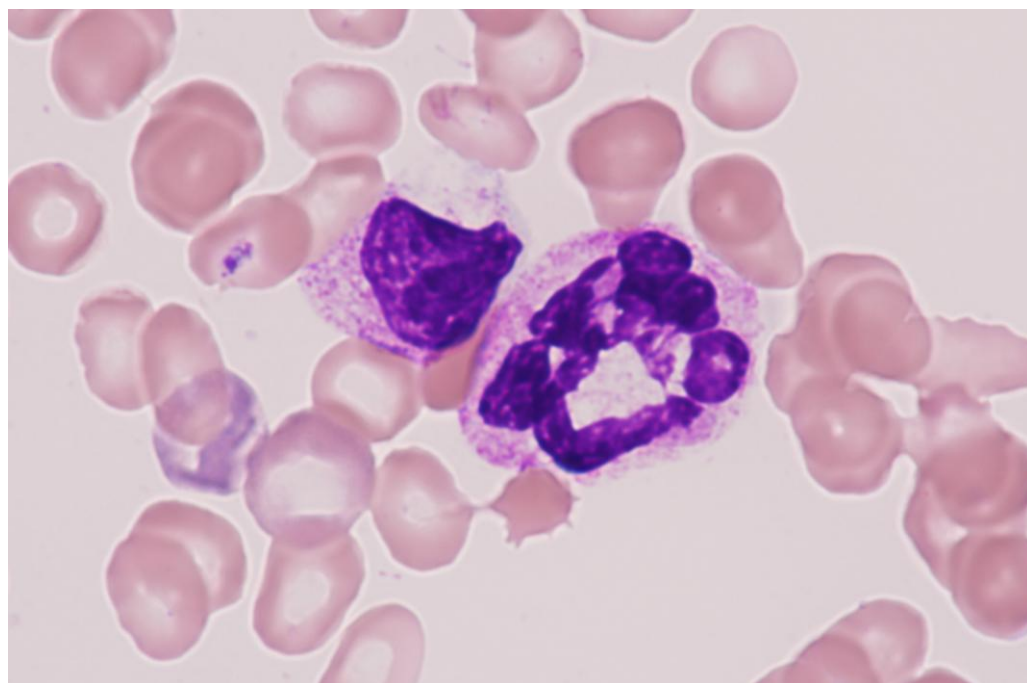
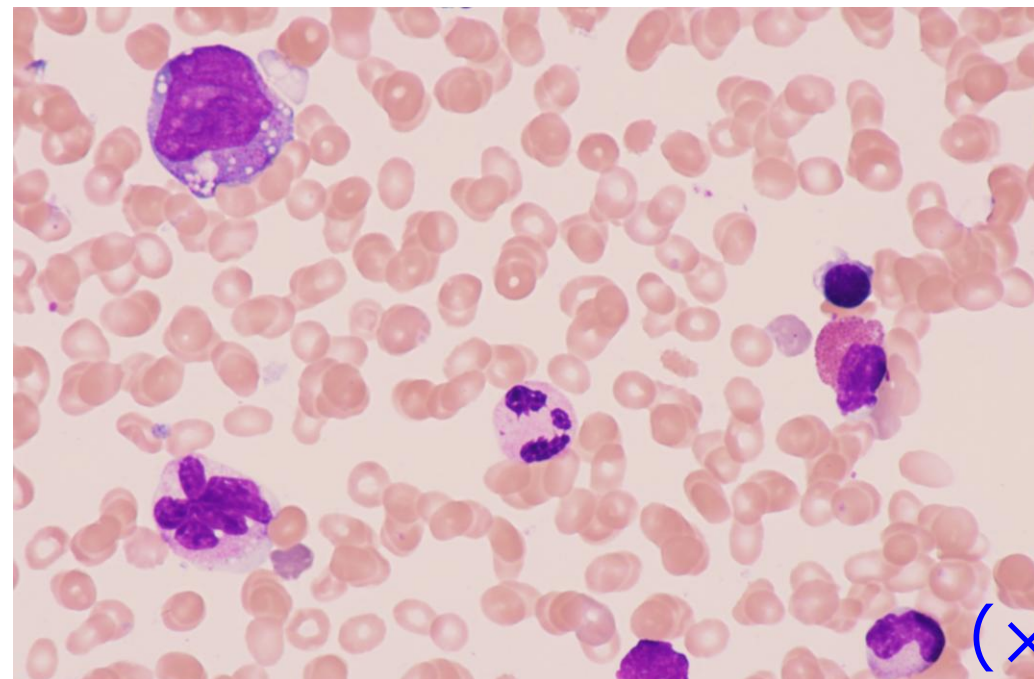
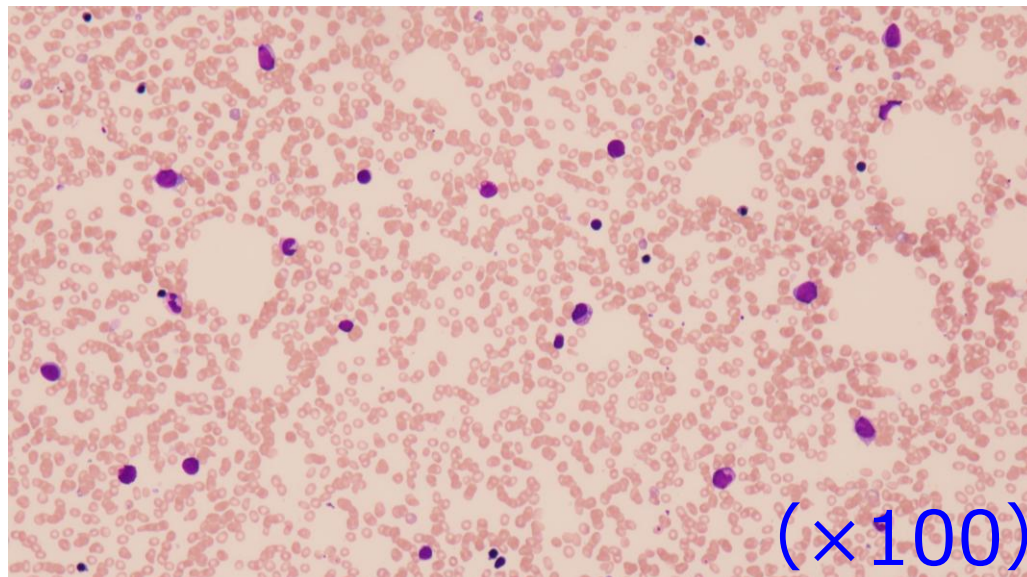


(×400)

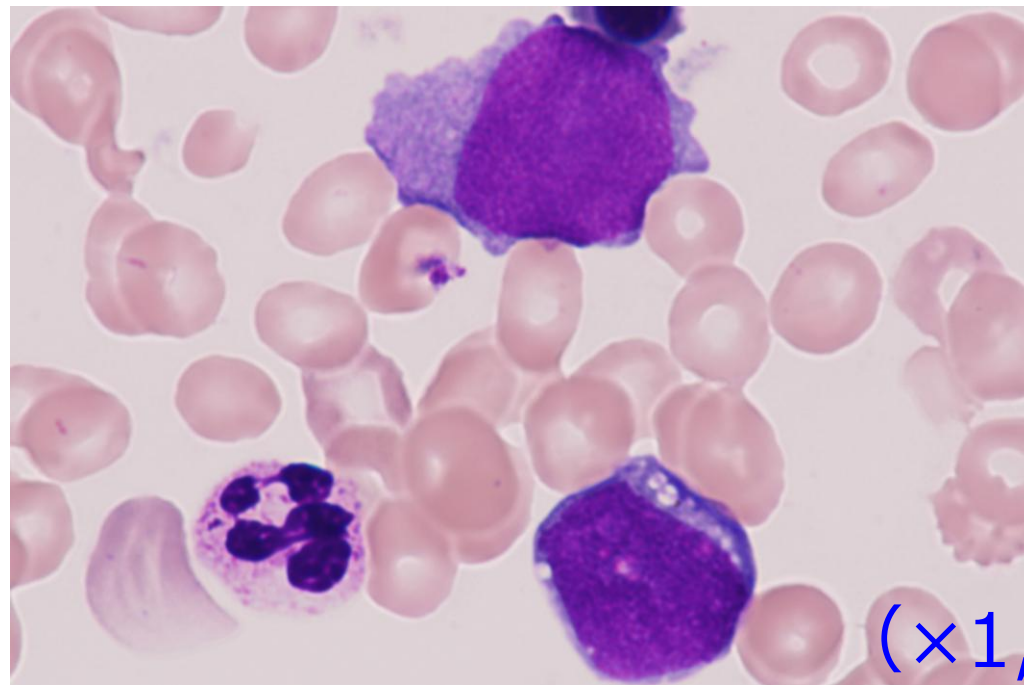
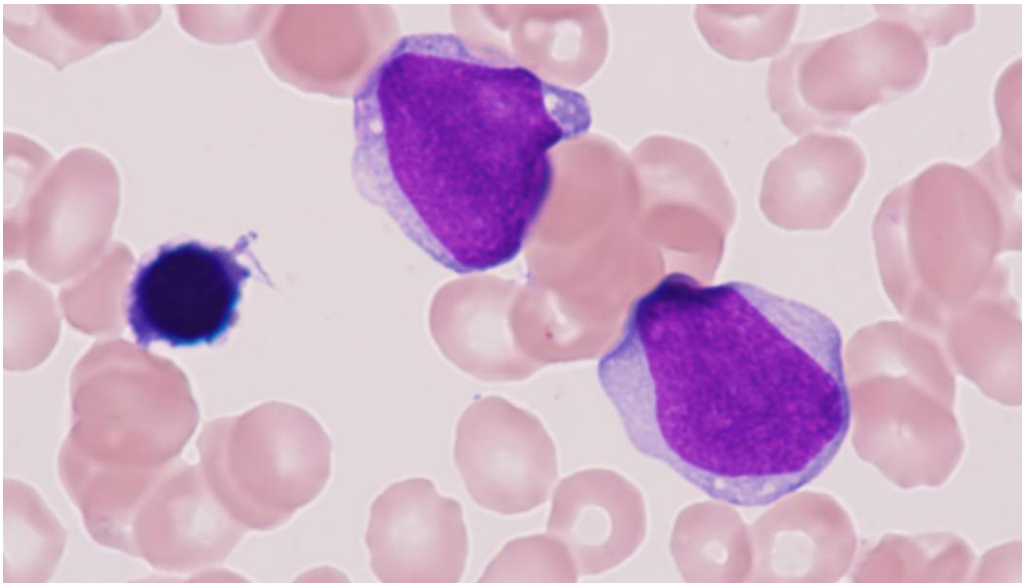


(×1,000)

骨髓所見①【WG染色】

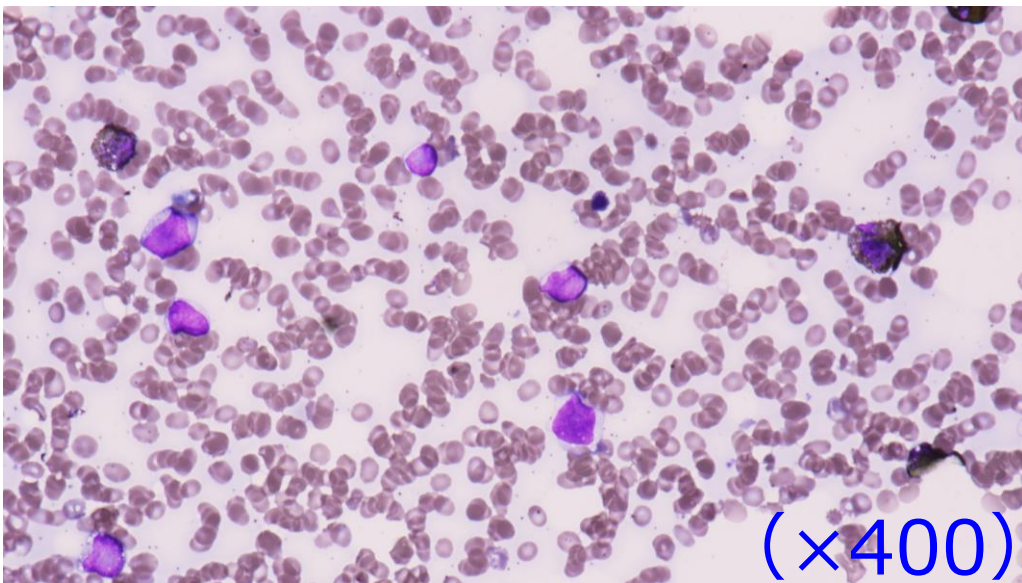


骨髓所見②【WG染色】

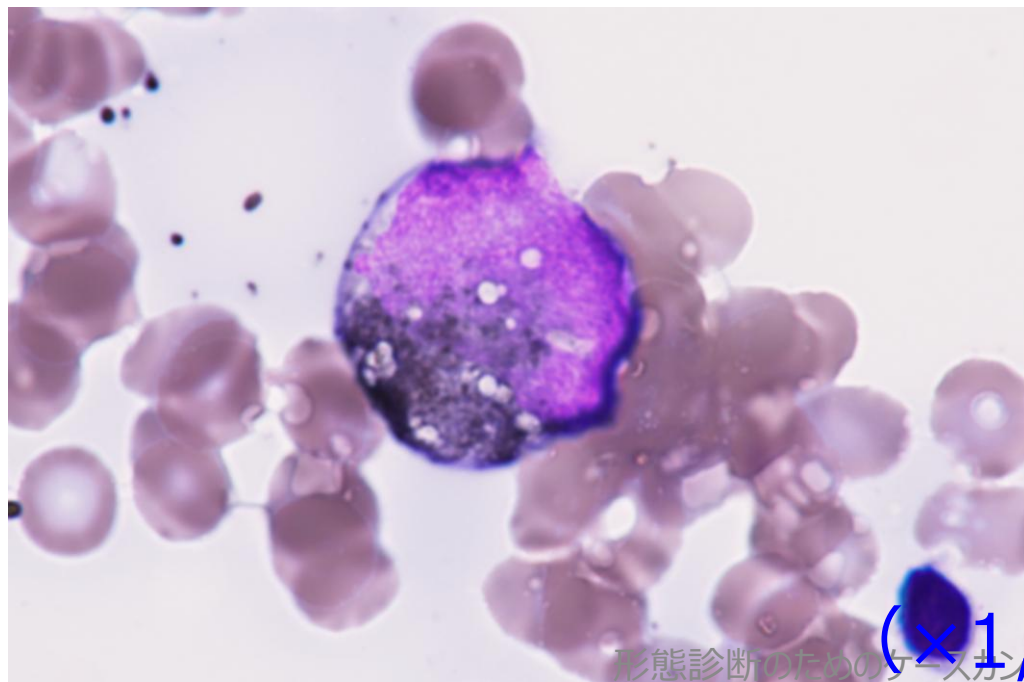


(×1,000)

【ペルオキシダーゼ染色】



(×400)



(×1,000)

骨髓像カウント結果（初発時）

項目		%
骨髓芽球		0.0
前骨髓球		1.0
骨髓球		6.5
後骨髓球		2.5
桿状核球		4.6
分葉核球		11.9
好酸球	骨髓球	0.0
	後骨髓球	0.0
	成熟好酸球	0.4
好塩基球		0.1

項目	%
前赤芽球	0.5
好塩基性赤芽球	1.8
多染性赤芽球	24.5
正染性赤芽球	1.0
単芽球	0.0
前単球	0.1
単球	2.0
リンパ球	18.3
異型リンパ球	0.0
形質細胞	0.5

項目	%
マクロファージ	0.2
細網細胞	0.0
芽球様細胞	24.1
M/E	1.05

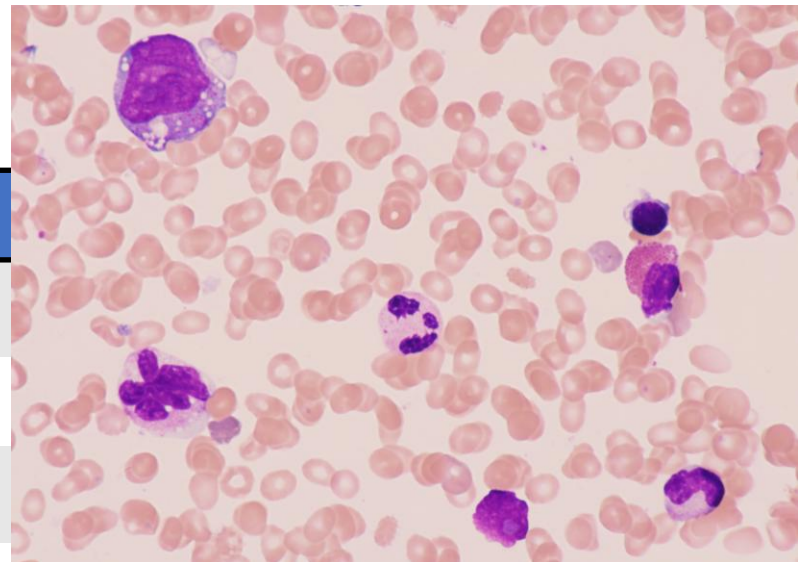
有核細胞数： $15.58 \times 10^3/\mu\text{L}$

骨髓像所見（初発時）

細胞系統	所見	
1) 顆粒球系	・分布密度 ・形態異常 - 偽pelger核異常 - 脱顆粒好中球 - 巨大好中球	減少 異形成の合計: 10%～50%未満 (+)10%～50%未満 (+)10%～50%未満
2) 赤芽球系	・分布密度 ・形態異常 - 核辺縁不整	正常
3) 巨核球・血小板系	・巨核球分布密度 ・血小板産生像 ・形態異常 - 微小巨核球 - 核分葉異常	減少 減少 異形成の合計: 10%未満 (+)10%未満
4) リンパ球系・その他		

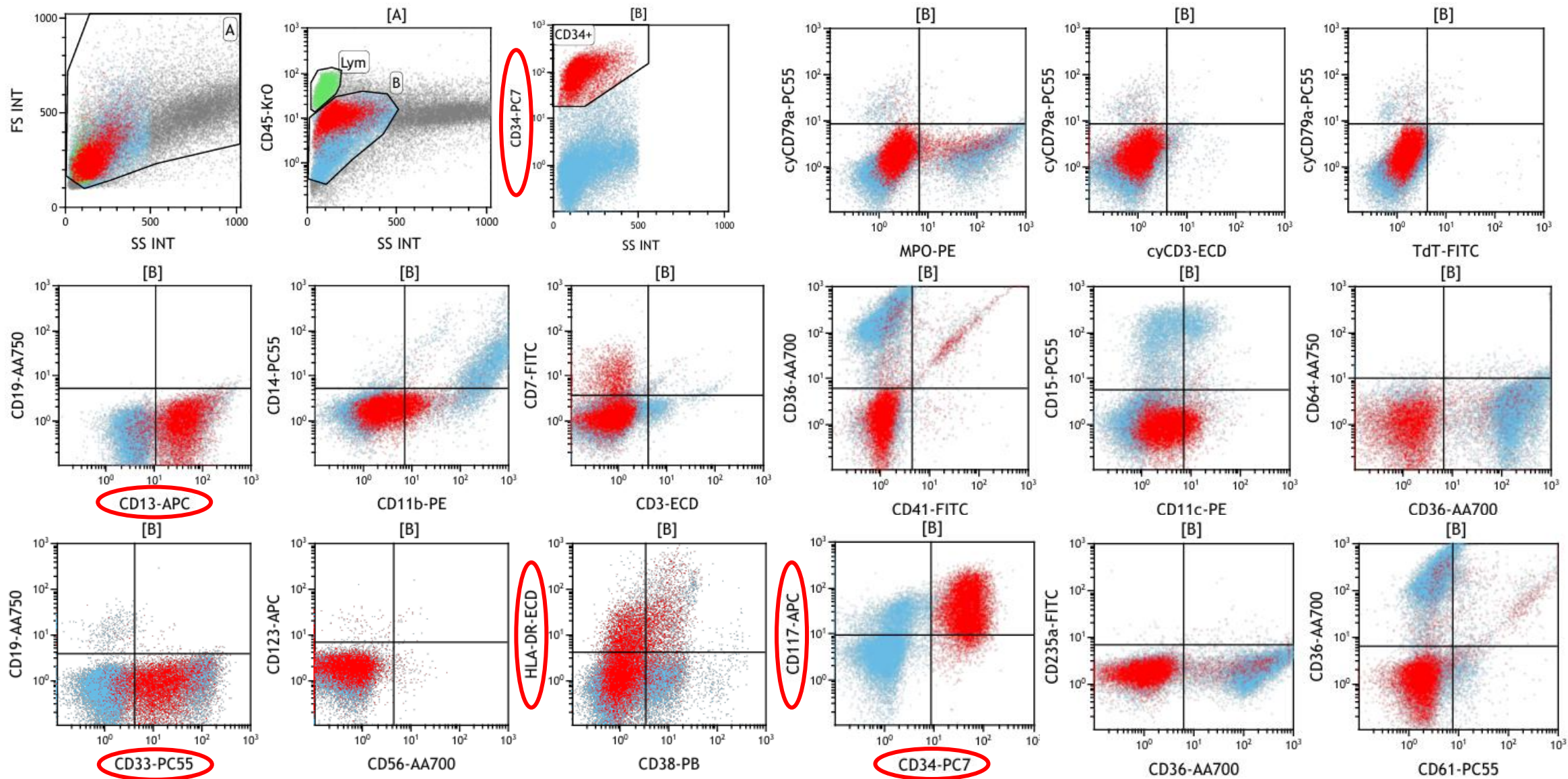
骨髓像所見（初発時）

異常細胞の出現	あり	
(1) 細胞の大きさ	中型～大型	
(2) N/C比	60～80%	
(3) 核の形状	やや不整	
(4) クロマチンの性状	網状繊細	
(5) 核小体	明瞭	
(6) 細胞質	1) 好塩基性 2) 顆粒 3) 細胞質辺縁 4) その他	強い なし 一部に偽足様突起あり 微細な空胞形成あり
(7) その他	ペルオキシダーゼ染色 エステラーゼ染色	3%以上陽性または弱陽性 （ただし、大部分が陰性） Blastoid cell は陰性 α -NB<ASD



前骨髄球以降への分化を認める
FAB分類上はM2に該当する

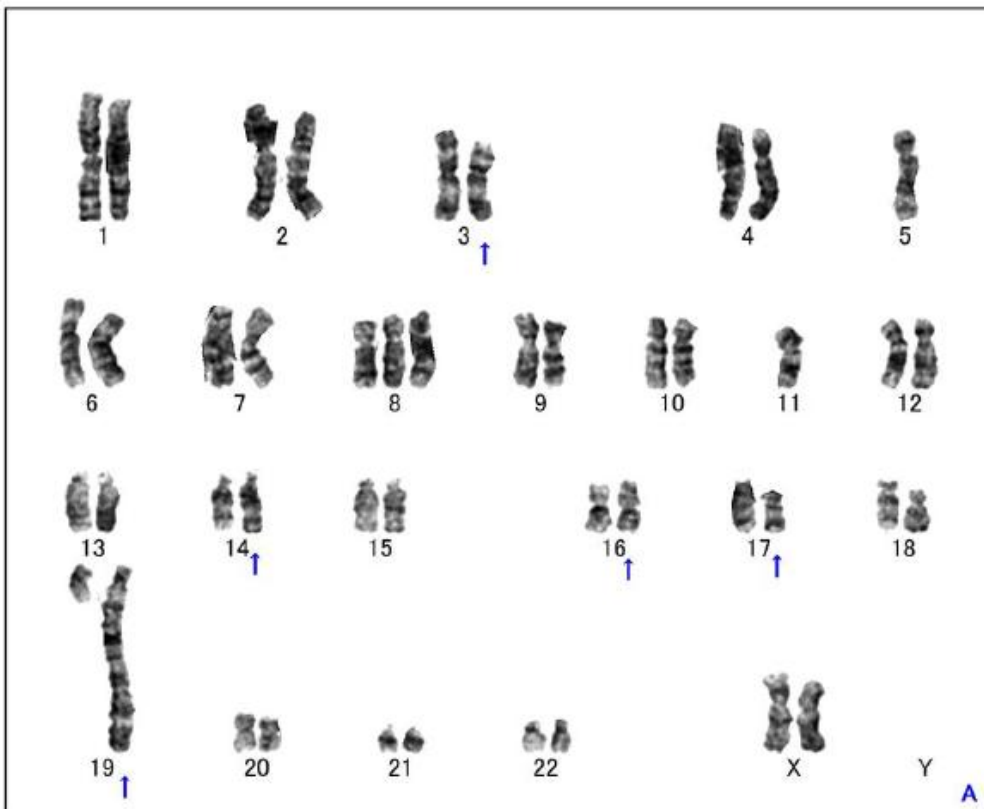
FCM検査結果（初発時）



CD34⁺, CD13⁺, CD33⁺, CD117⁺, HLA-DR^{+/-}

遺伝子・染色体検査結果（初発時）

● 染色体検査（G-band法）



45, XX, add(3)(p13), -5, +8, -11, add(14)(q22),
add(16)(p13.1), del(17)(p?), add(19)(q13.1)

[9/20]

46, XX

[11/20]

9/20細胞に上記の複雑核型を認めた

遺伝子・染色体検査結果（初発時）

● 遺伝子検査（PCR法）

<i>Major BCR::ABL</i>	陰性	<i>ETV6::RUNX1</i>	陰性	<i>FLT3::ITD</i>	陰性
<i>Minor BCR::ABL</i>	陰性	<i>STIL::TAL1</i>	陰性		
<i>PML::RARA</i>	陰性	<i>KMT2A::AFF1</i>	陰性		
<i>RUNX1::RUNX1T1</i>	陰性	<i>KMT2A::AFDN</i>	陰性		
<i>CBFβ::MYH11</i>	陰性	<i>KMT2A::MLLT3</i>	陰性		
<i>DEK::NUP214</i>	陰性	<i>KMT2A::MLLT1</i>	陰性		
<i>NUP98::HOXA9</i>	陰性	<i>TCF3::PBX1</i>	陰性		

小括①

FAB分類： 急性骨髓芽球性白血病（M2）

WHO分類【改訂第4版】：

骨髓異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病（AML-MRC）

臨床経過

- Day 0 AMLと診断
- Day 2 寛解導入療法（DNR+AraC） → 非寛解
- Day 33 再寛解導入療法（VEN+AZA） 1回目 → 非寛解
- Day 82 再寛解導入療法（VEN+AZA） 2回目 → 非寛解
- Day 122 再寛解導入療法（VEN+AZA） 3回目 → 非寛解
骨髄中に芽球が15%残存
- Day 155 臍帯血移植（CBT）実施
CBT後23日目 生着確認

【症例3】 50歳台 女性

主訴 : 股関節痛

家族歴 : なし

既往歴 : 乳癌

再発時病歴 : 3年前に乳癌に対して手術を施行後、他院にて経過観察されていた。

汎血球減少のため当院血液内科を受診し、1年5か月前に急性骨髄性白血病と診断された。2度の寛解導入療法を施行するも寛解に至らず、1年前に臍帯血移植が施行された。

臍帯血移植後は寛解を維持していたが、LD高値および末梢血に芽球を認めたため骨髄穿刺が施行された。

身体所見 : 左側腹部（腸骨稜）に圧痛あり

下肢痛なし

【症例3】 血液検査所見

【血液一般】

WBC	6.2	× 10 ⁹ /L
RBC	3.69	× 10 ¹² /L
Hgb	10.6	g/dL
Hct	35.5	%
PLT	105	× 10 ⁹ /L
Ret	1.8	%
Pro	0.0	%
Myelo	1.0	%
Meta	0.0	%
Band	0.0	%
Seg	68.8	%
Eo	3.8	%
Baso	0.6	%
Lym	13.8	%
Mono	11.8	%
Blast	0.2	%
EBL	0	/100WBC

【凝固・線溶】

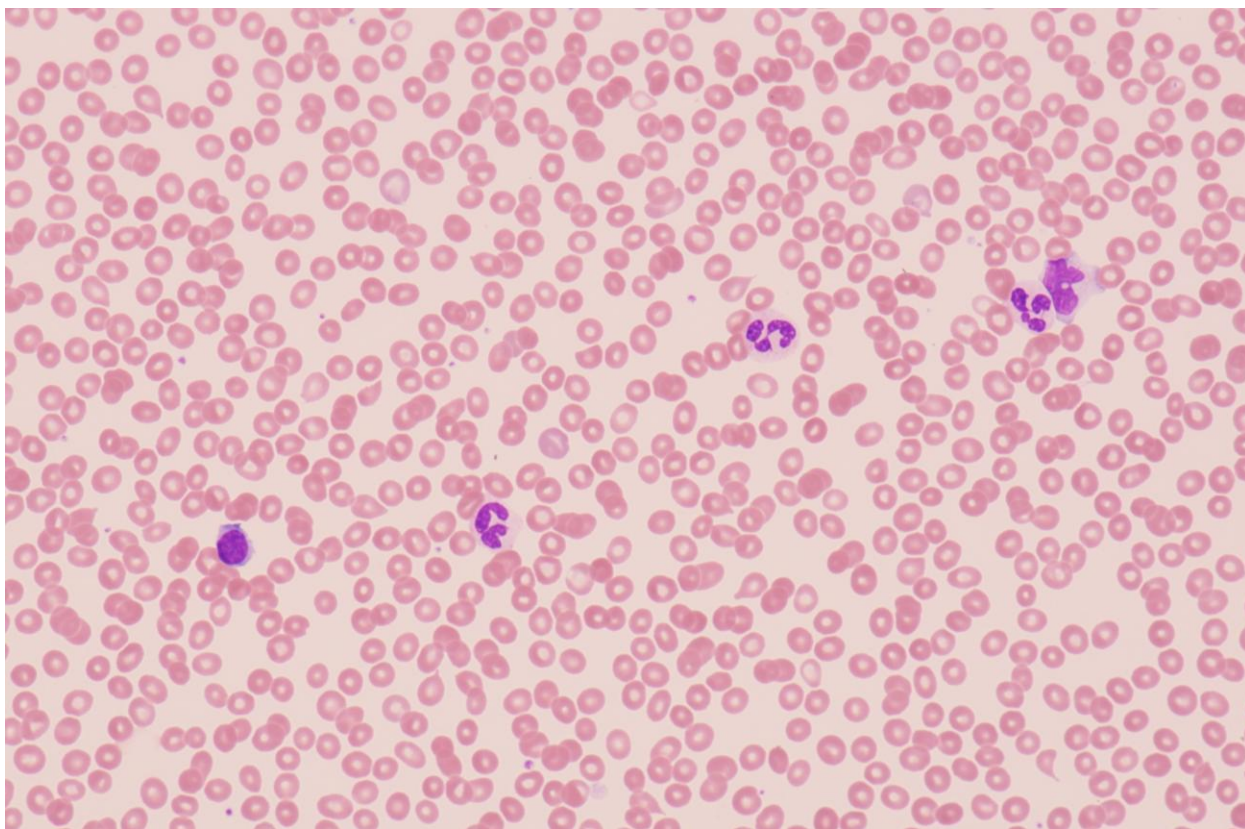
PT%	NA	%
PT-INR	NA	
APTT	NA	秒
Fbg	NA	mg/dL
D-D	NA	μg/mL
FDP	NA	μg/mL

【生化学】

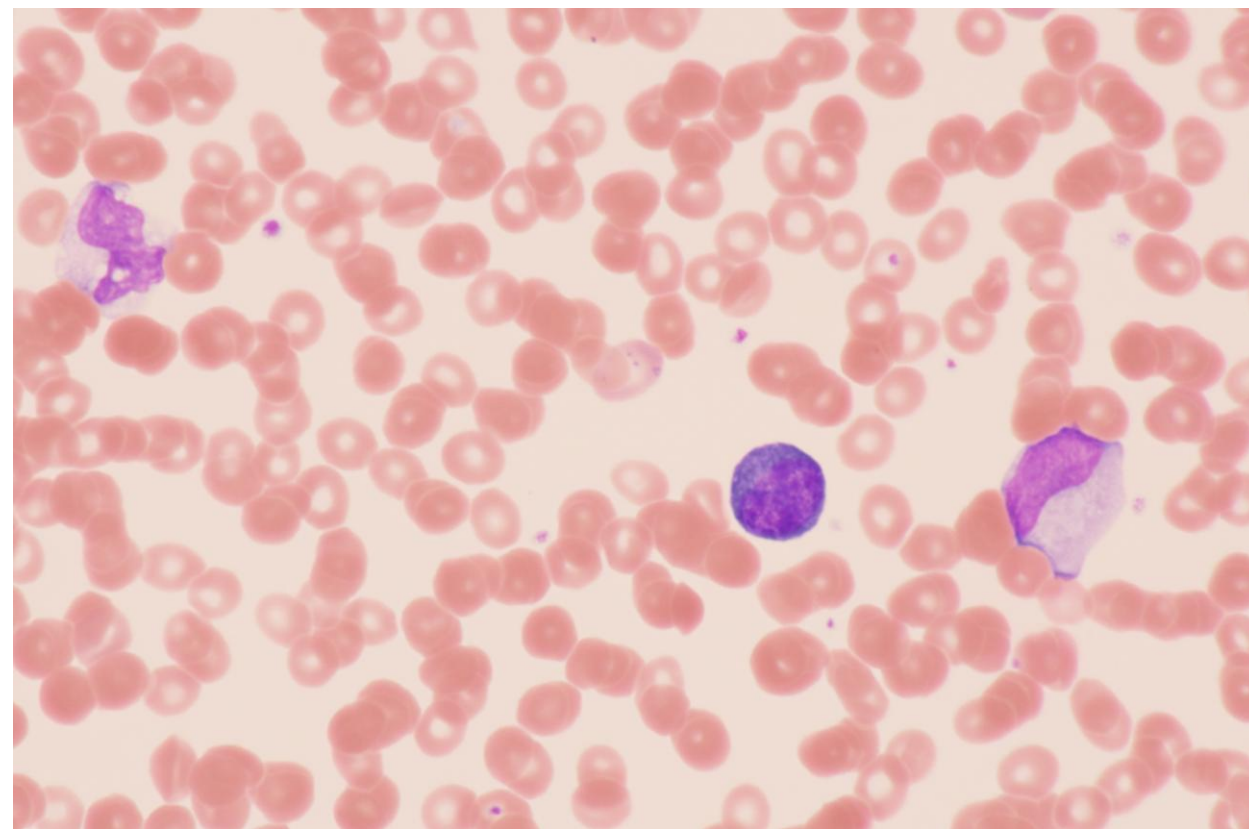
TP	6.6	g/dL
ALB	NA	g/dL
LD	1,118	U/L
AST	16	U/L
ALT	10	U/L
ALP	89	U/L
γ-GT	80	U/L
T-BIL	0.4	mg/dL
D-BIL	ND	mg/dL
UN	12.8	mg/dL
CRE	0.86	mg/dL
CRP	3.89	mg/dL

【症例3】 末梢血所見

【WG染色】



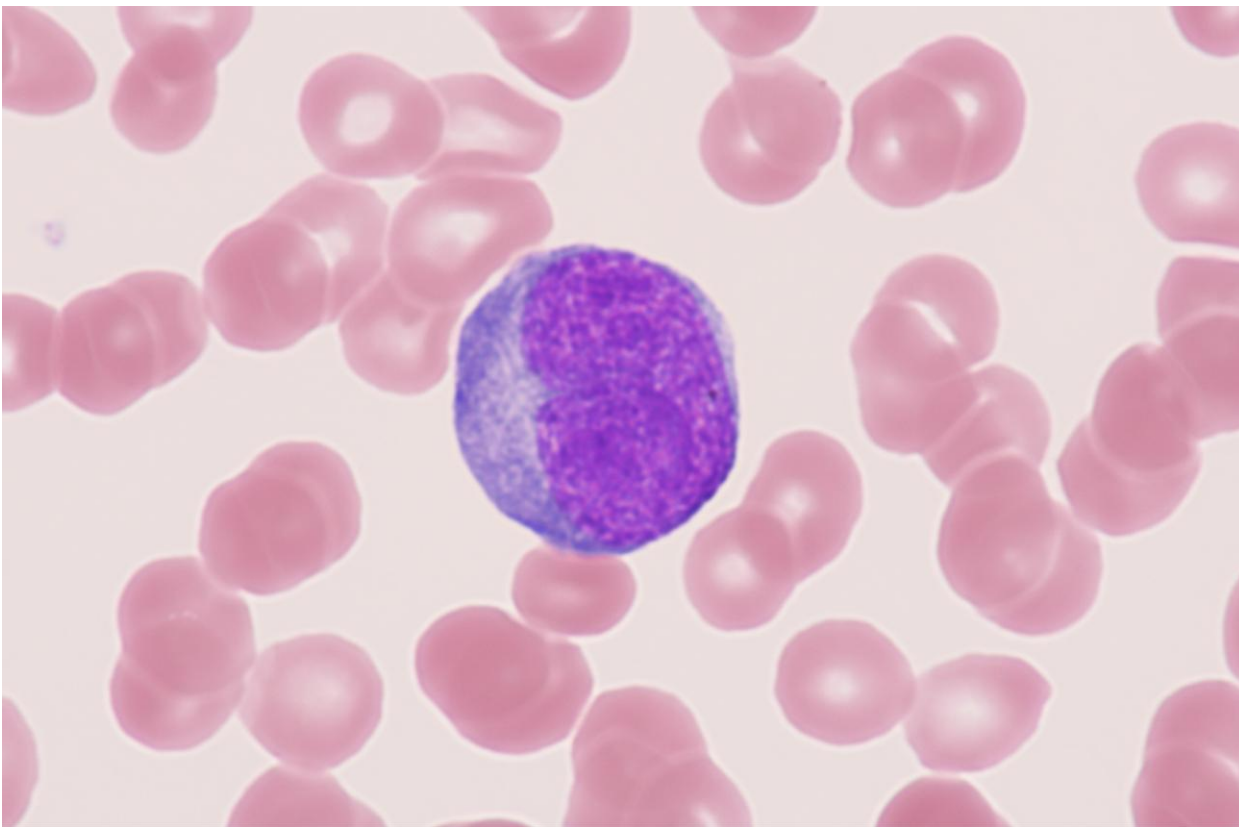
(×200)



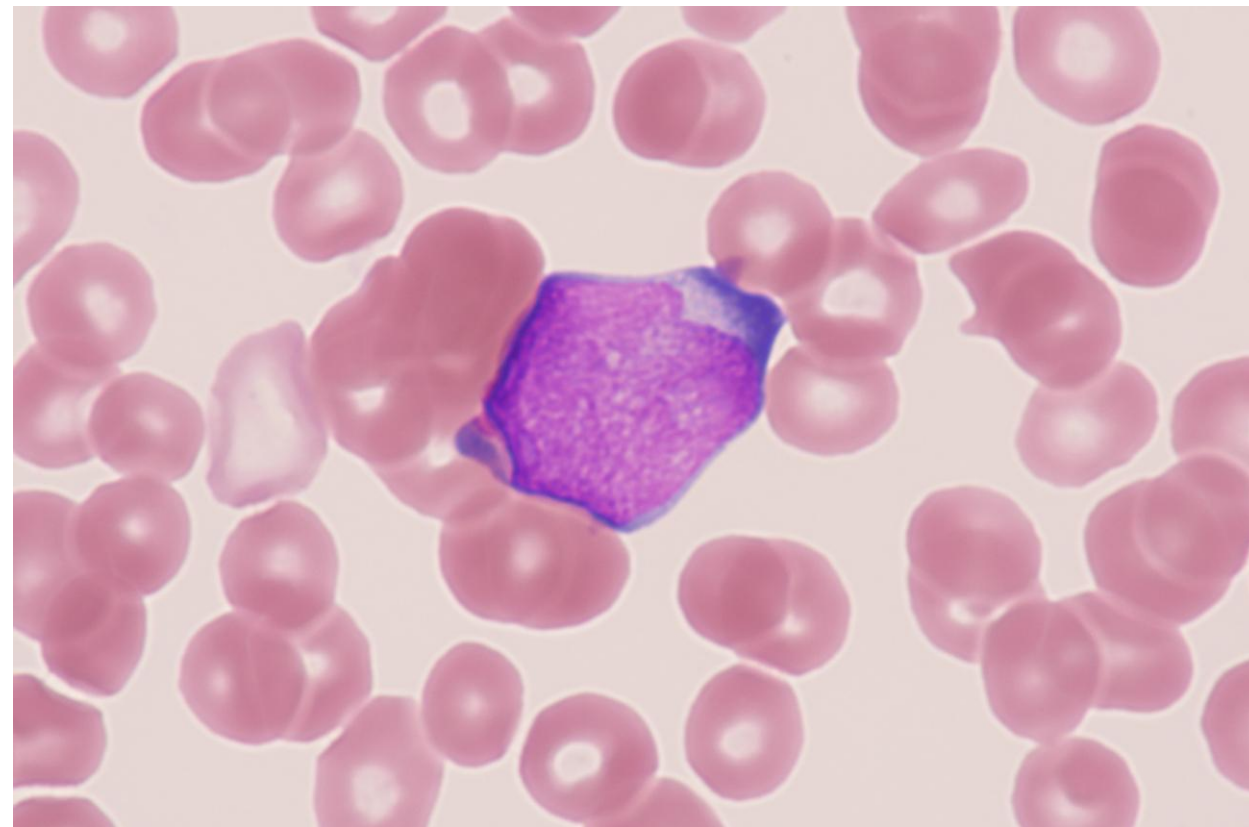
(×400)

【症例3】 末梢血所見

【WG染色】



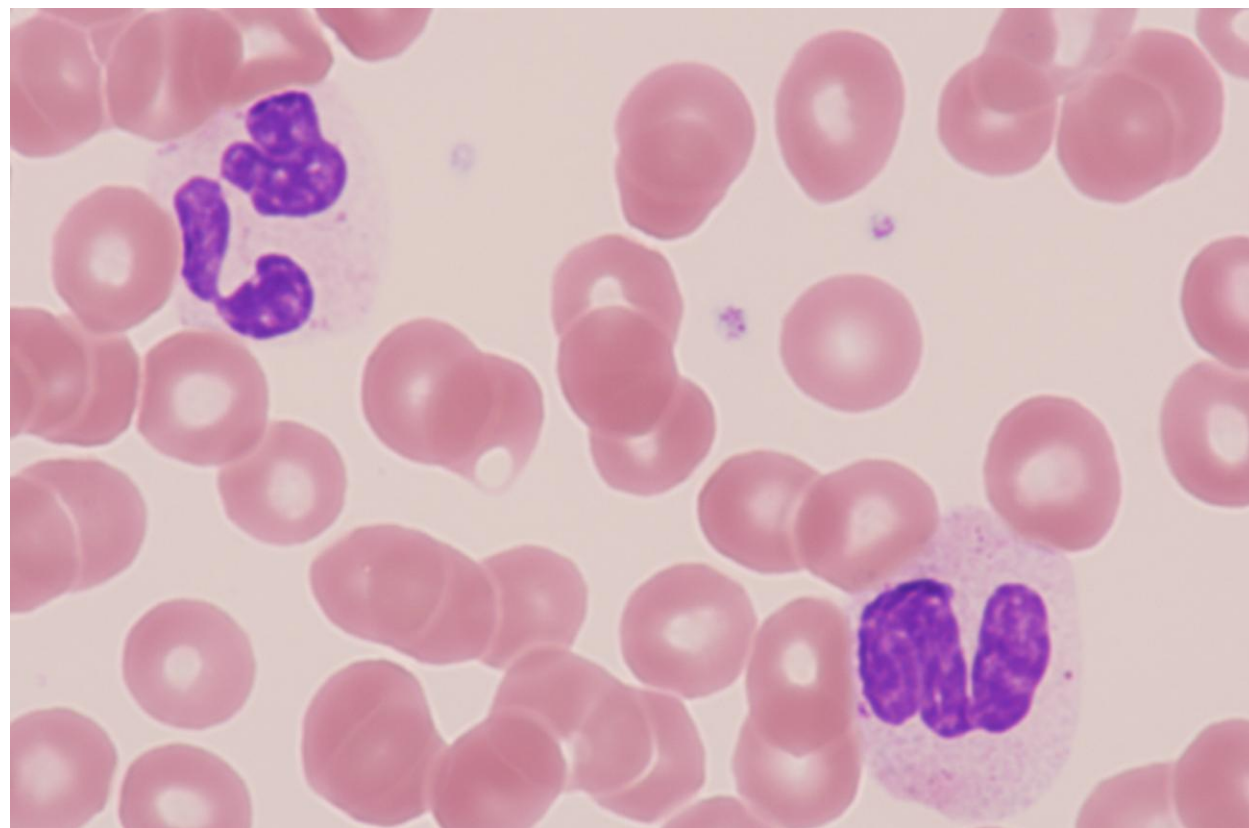
(×1,000)



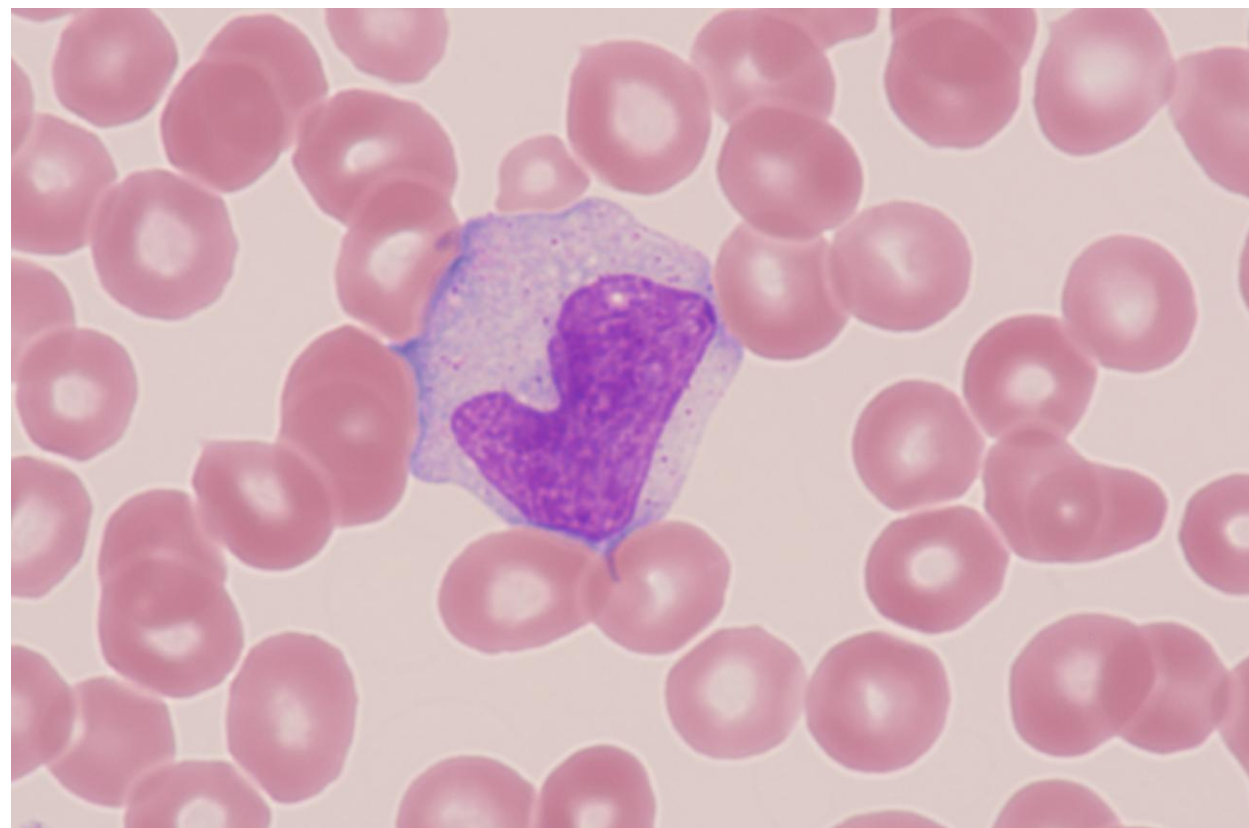
(×1,000)

【症例3】 末梢血所見

【WG染色】



(×1,000)



(×1,000)

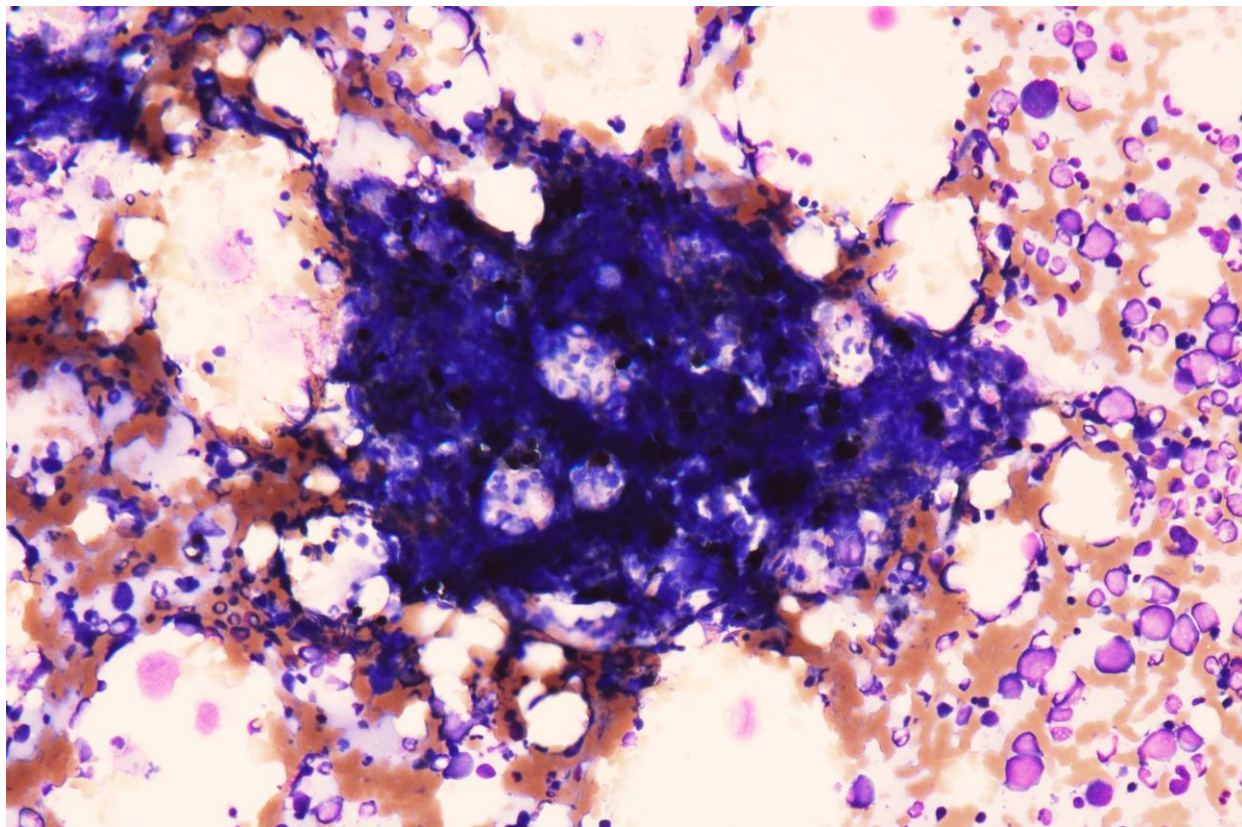
末梢血所見から考えられる疾患は？

- ウイルス感染
- AMLの再発
- AMLの形質転換を伴う再発

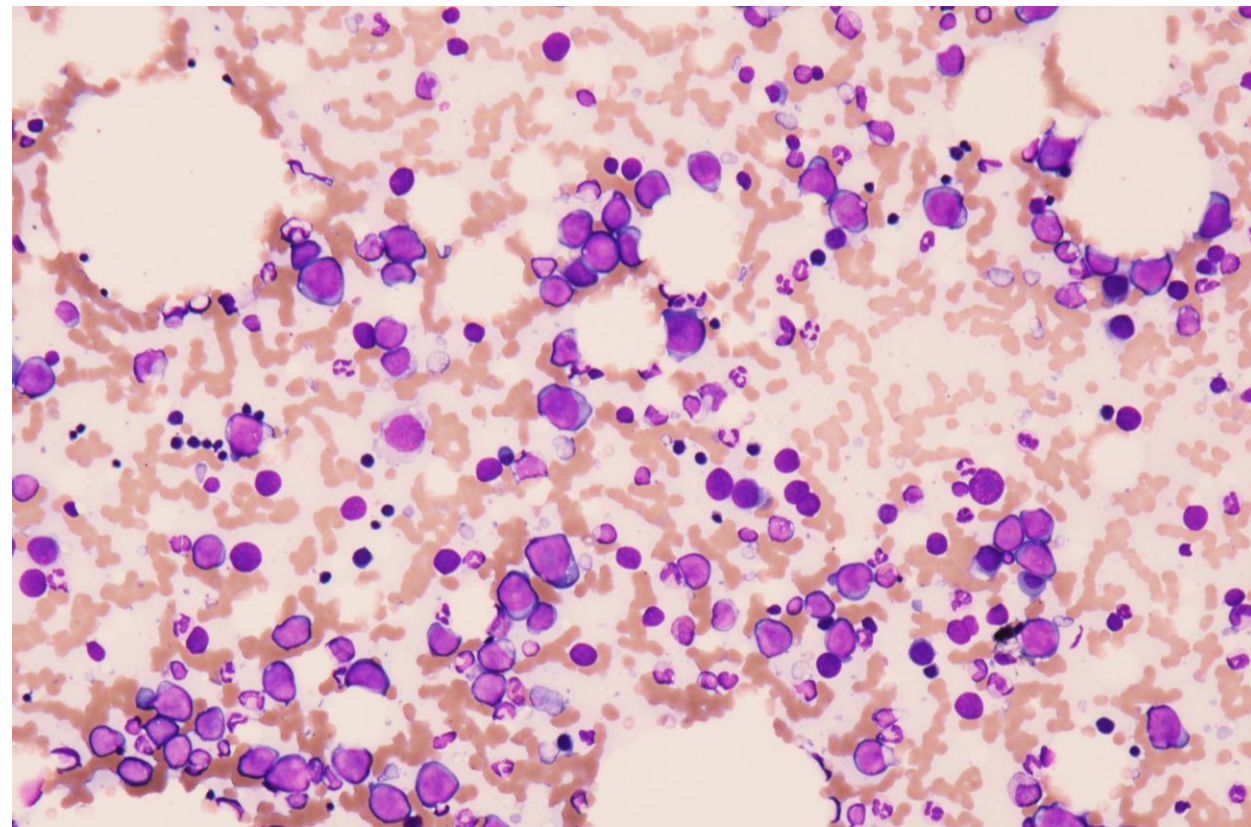
末梢血に出現した細胞は 芽球？ or 異型リンパ球？
芽球であれば 骨髄性？ またはそれ以外？

【症例3】 骨髓所見①

【WG染色】



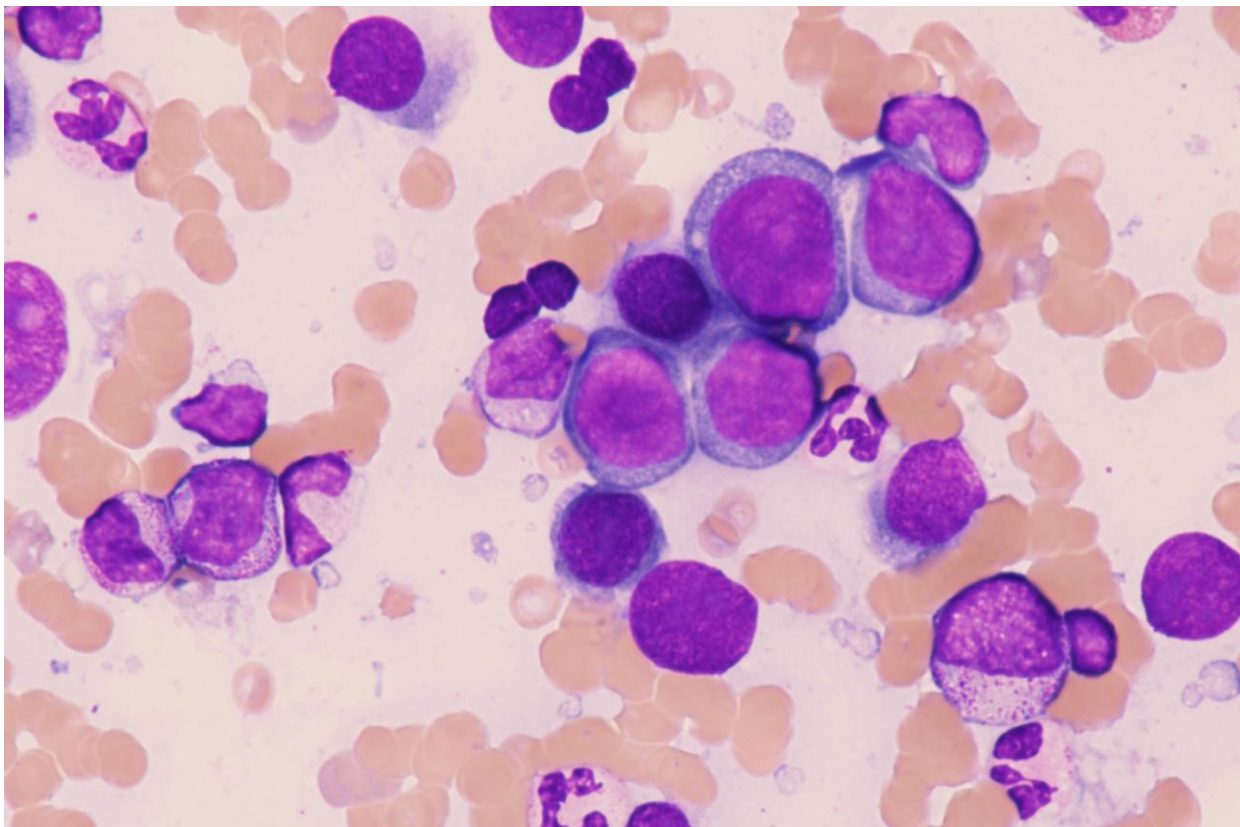
(×100)



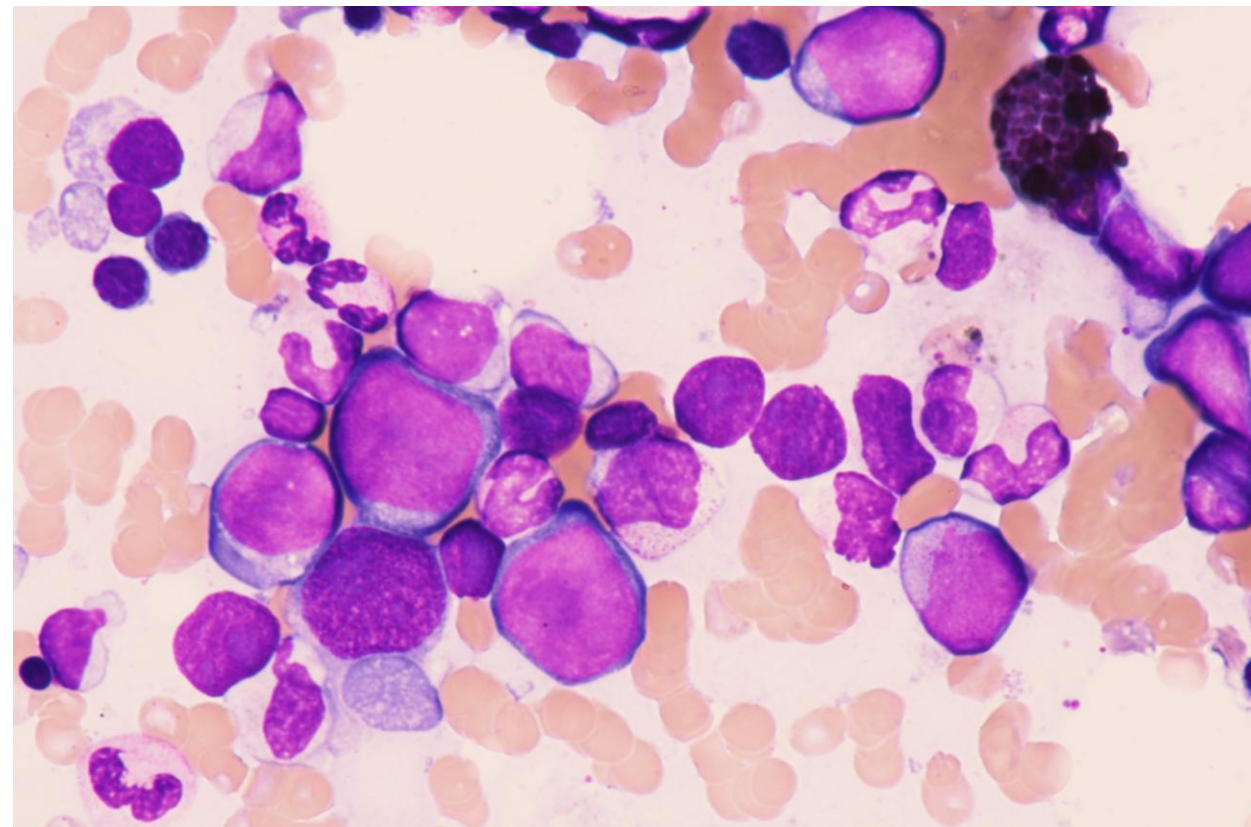
(×100)

【症例3】 骨髓所見②

【WG染色】



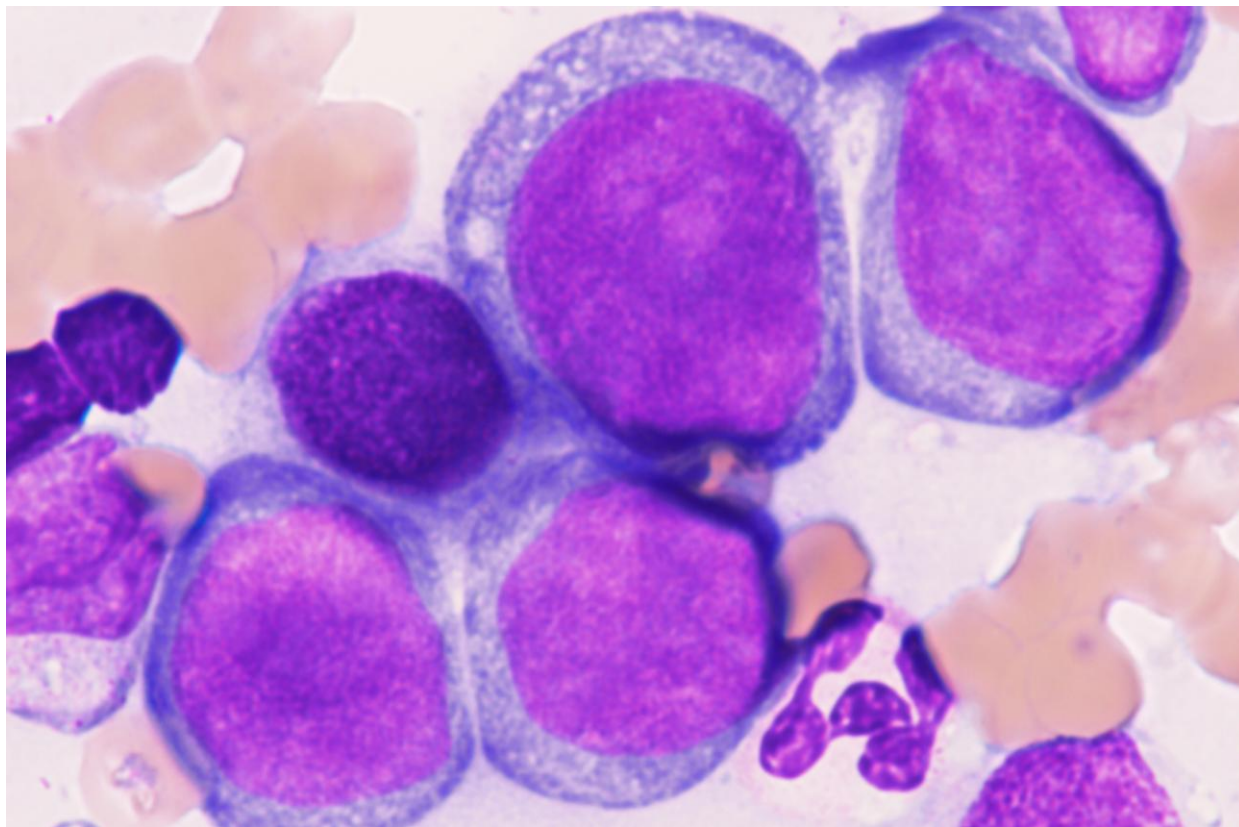
(×400)



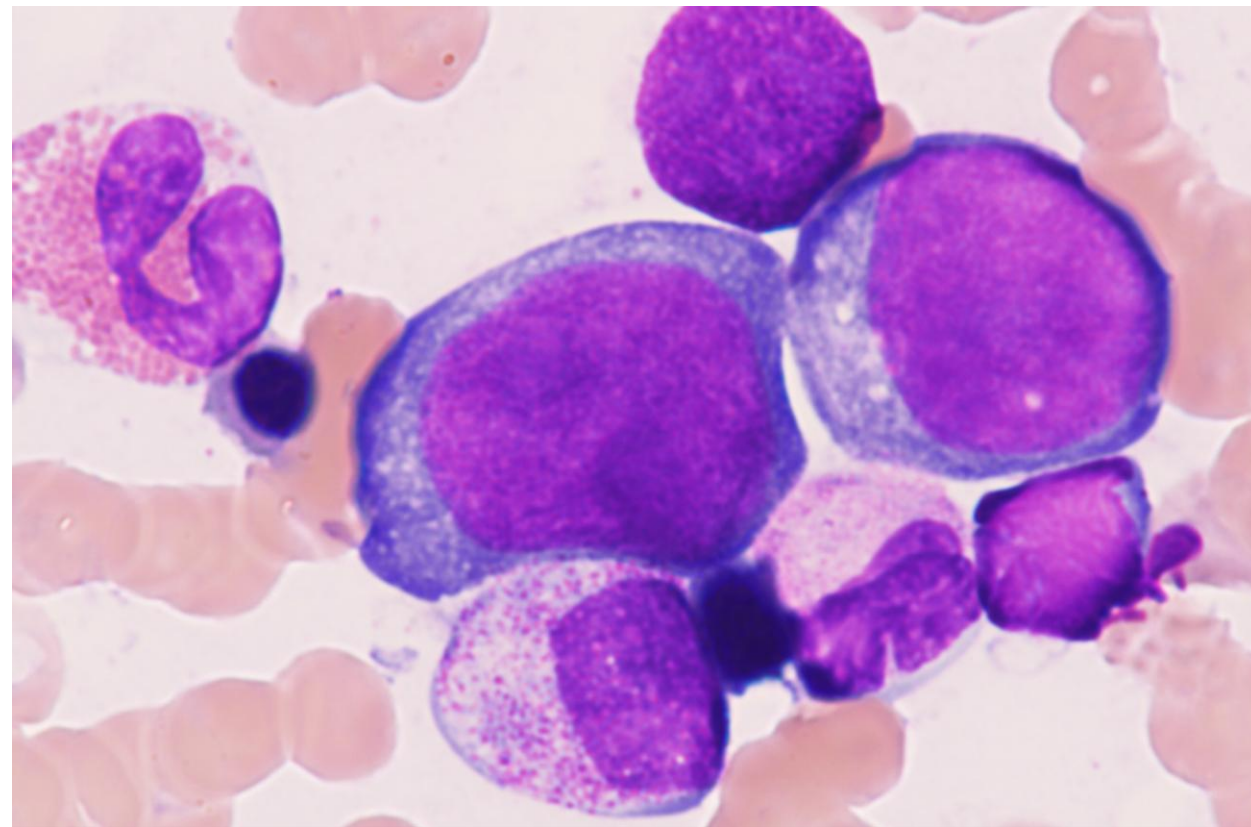
(×400)

【症例3】 骨髓所見③

【WG染色】



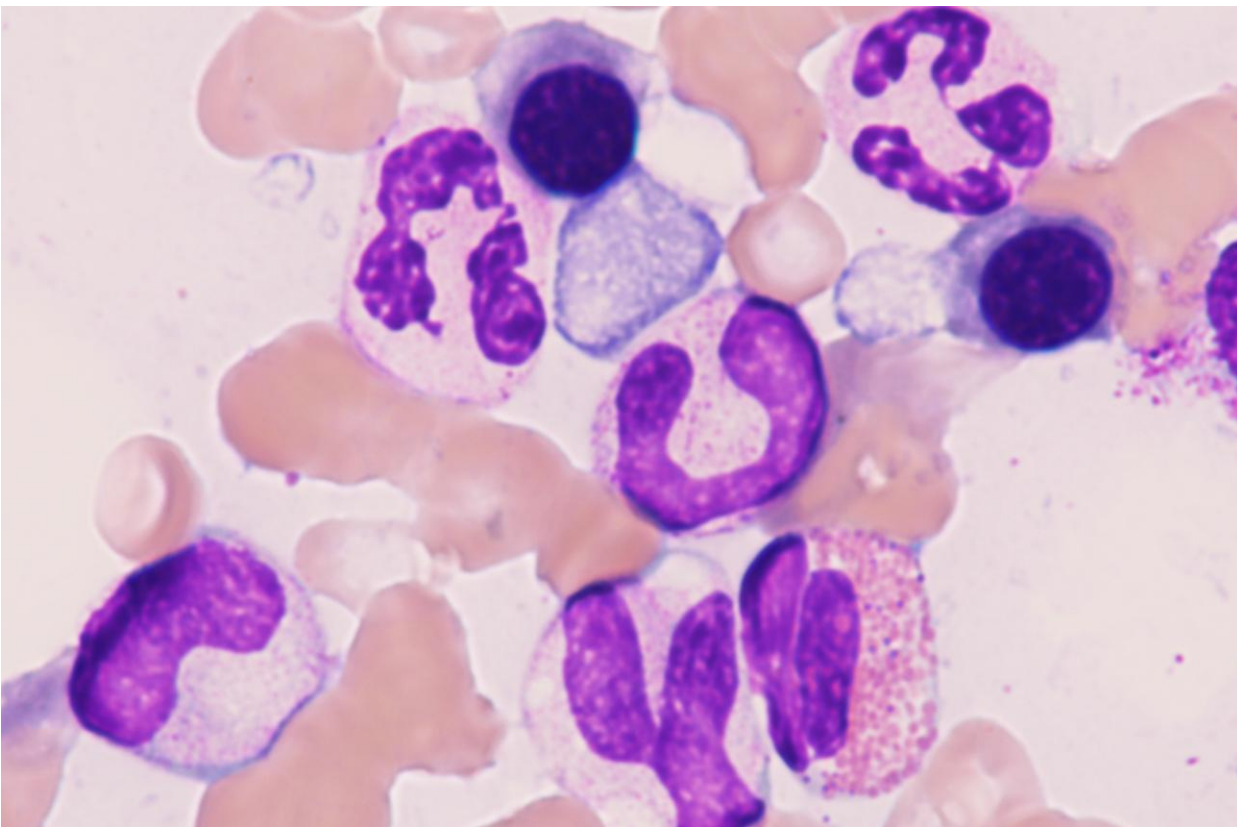
(×1,000)



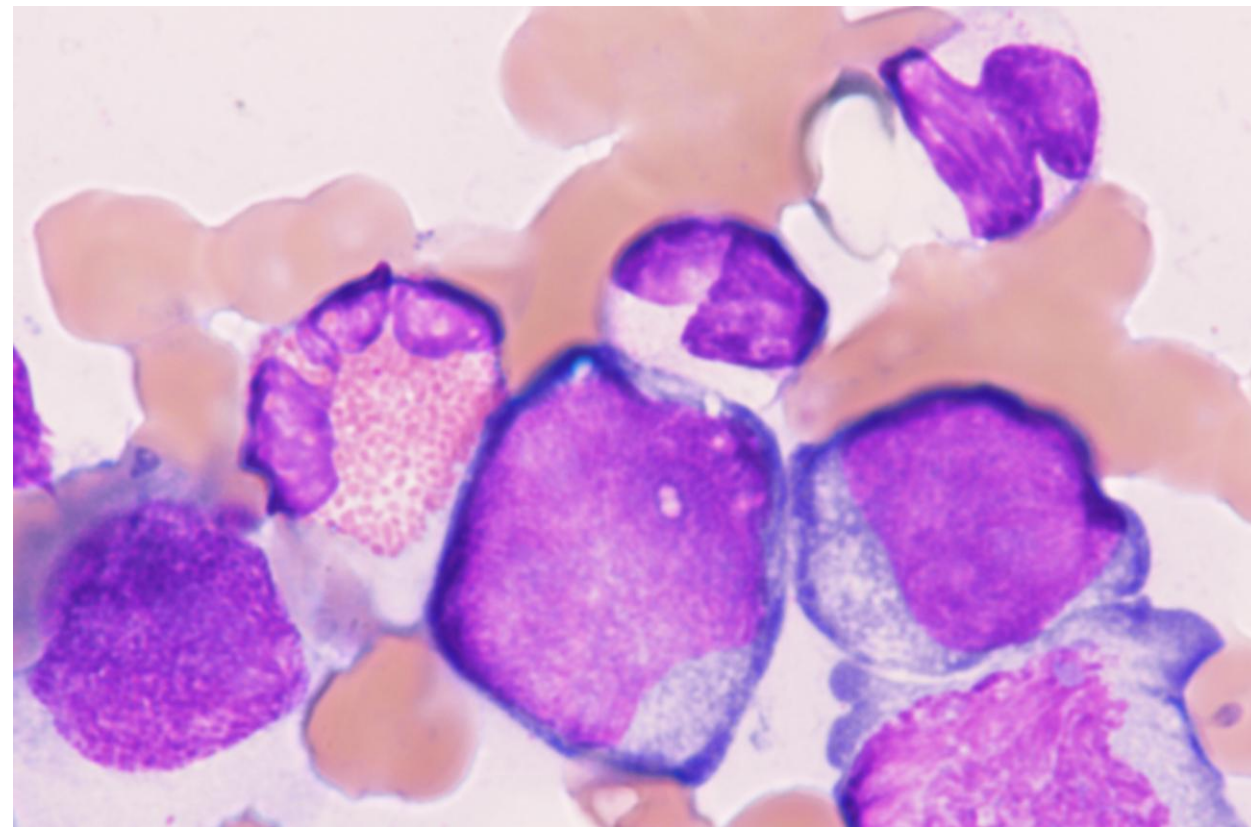
(×1,000)

【症例3】 骨髓所見③

【WG染色】



(×1,000)



(×1,000)

骨髓像から考えられる疾患は？

- 巨赤芽球性貧血
- パルボウイルスB19感染症
- AMLの再発
- 急性赤芽球性白血病（AEL）

【症例3】 骨髓像カウント結果

項目		%
骨髓芽球		1.4
前骨髓球		1.3
骨髓球		6.4
後骨髓球		5.8
桿状核球		8.6
分葉核球		25.0
好酸球	骨髓球	0.0
	後骨髓球	0.4
	成熟好酸球	5.6
好塩基球		0.0

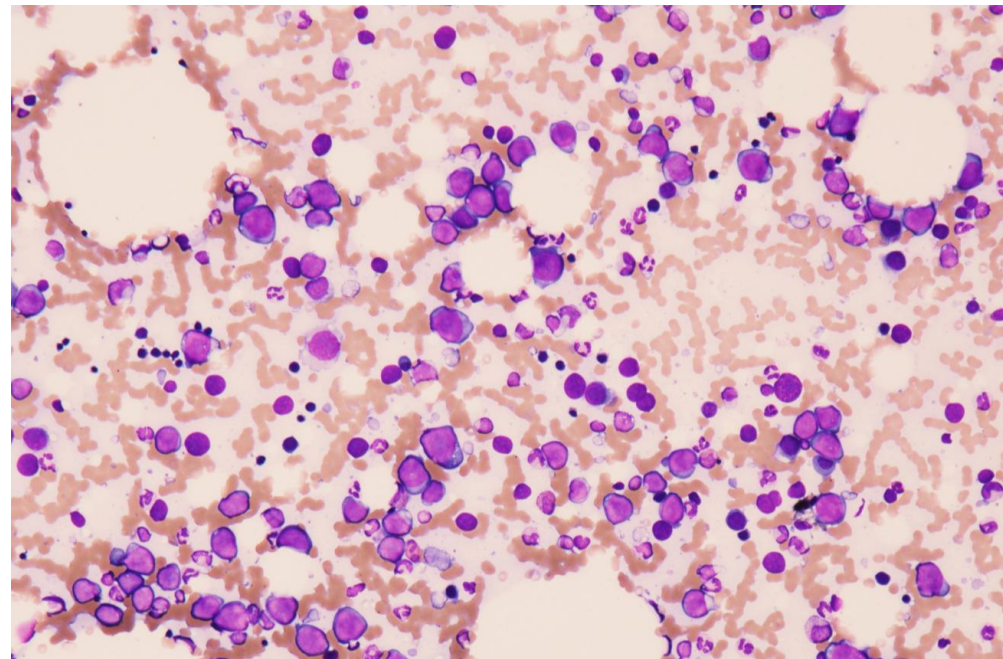
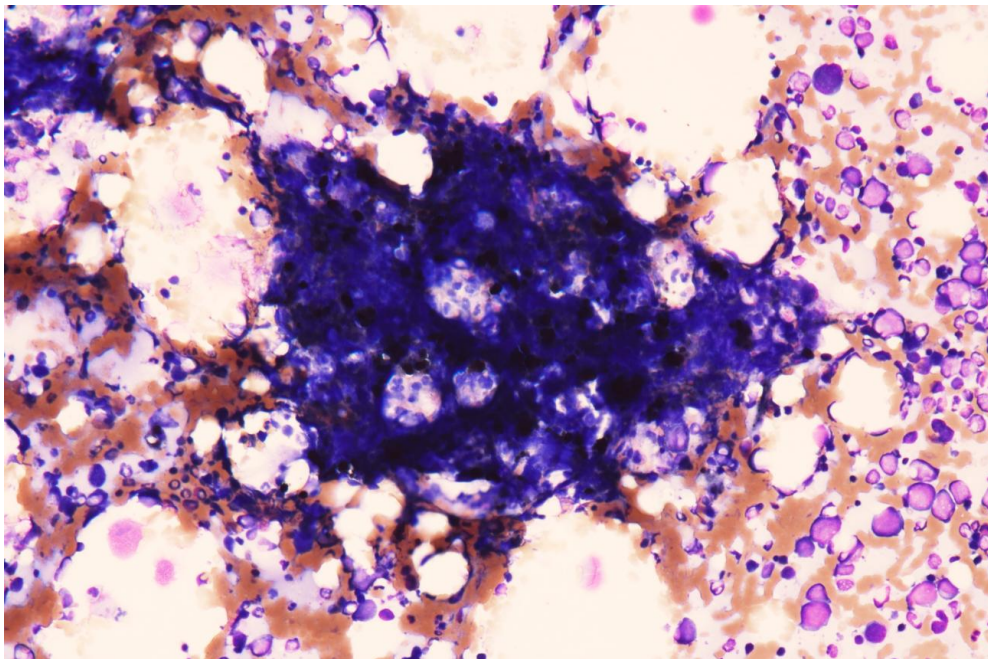
項目		%
前赤芽球		0.0
好塩基性赤芽球		1.9
多染性赤芽球		17.5
正染性赤芽球		0.1
単芽球		0.0
前単球		0.0
単球		3.2
リンパ球		7.0
異型リンパ球		0.0
形質細胞		1.0

項目		%
マクロファージ		0.2
細網細胞		0.0
幼若赤芽球様細胞		14.6
M/E		2.96

有核細胞数 : $108.98 \times 10^3/\mu\text{L}$

【症例3】 骨髓像所見

1.	標本の評価	良好	不良		
2.	細胞密度	無形性	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	

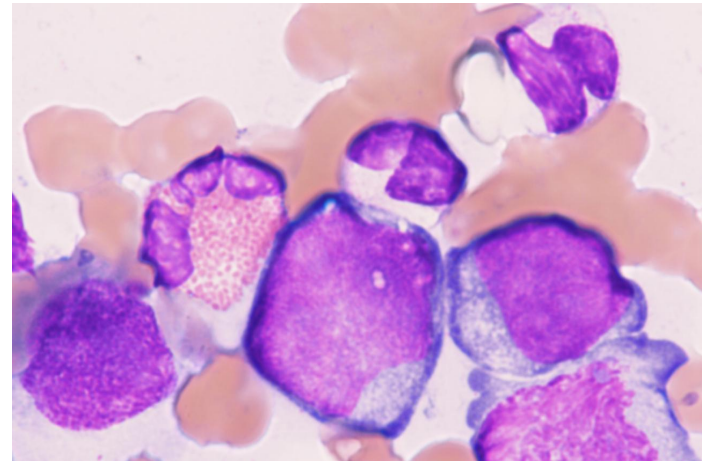
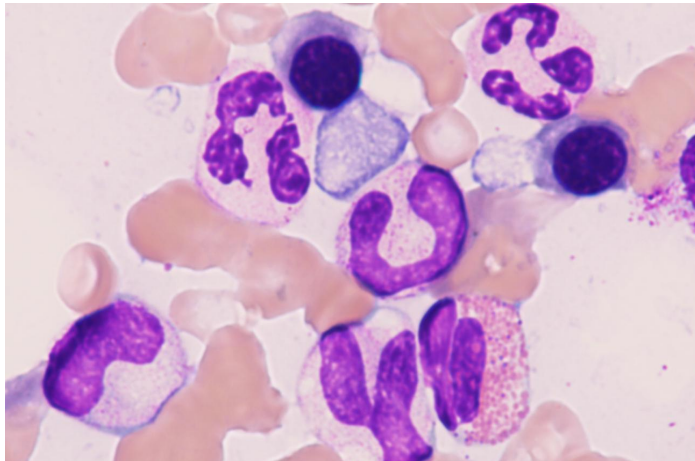


【症例3】 骨髓像所見

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)	なし		
(5) 異形成の合計	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上
ペルゲル核異常	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			



【症例3】 骨髓像所見

6. 各細胞系統について

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)	核辺縁不整	
(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)		
(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
(4) 微小巨核球	1+ 10%未満	2+ 10~50%未満	3+ 50%以上
(5) その他・特記事項			

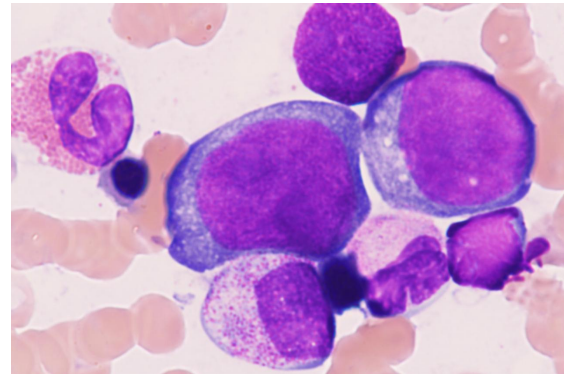
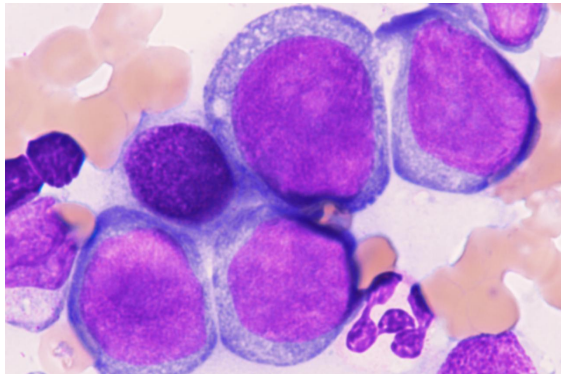
4) リンパ球系・その他

【症例3】 骨髓像所見

7. 異常細胞の出現あり

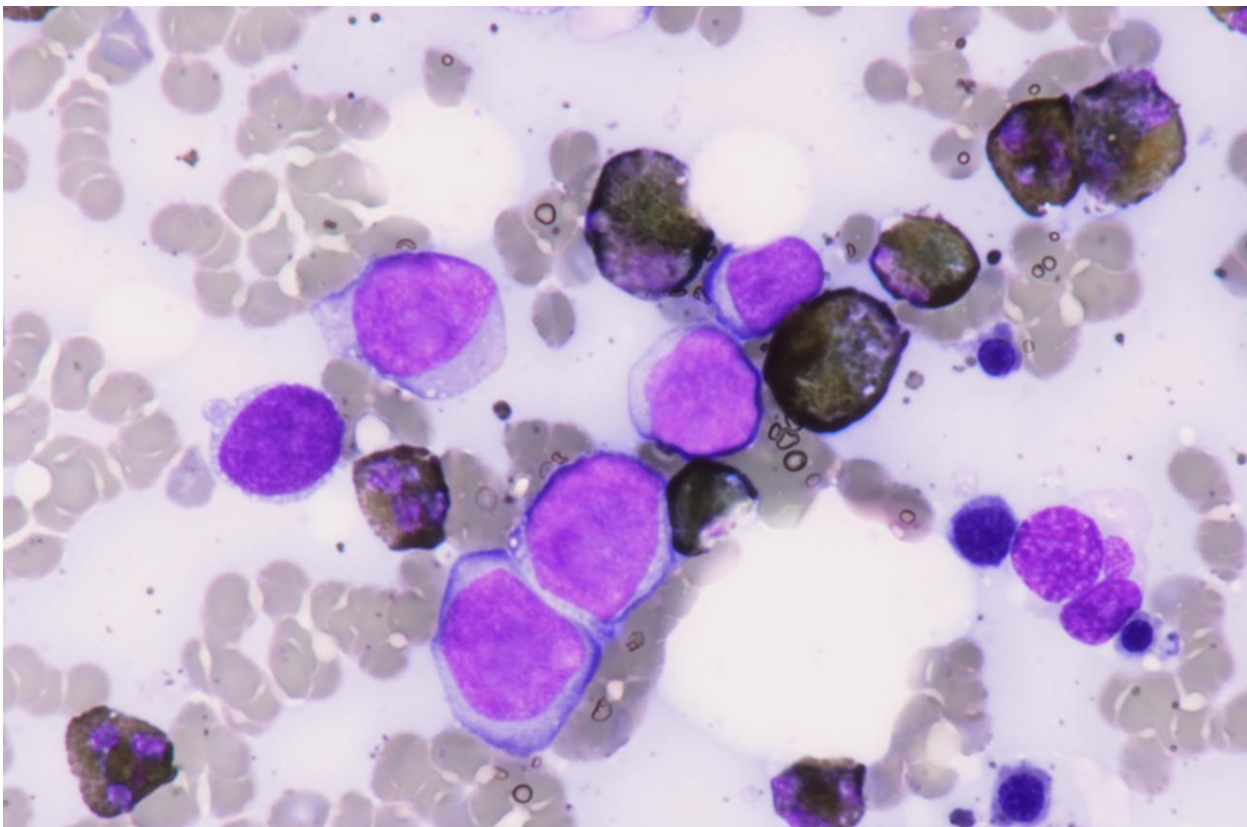
1) 形態的特徴

(1) 細胞の大きさ	小	中	大	
(2) N/C比	<60%	60~80%	>80%	
(3) 核の形状	円形または類円形			
(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		
(6) 細胞質	1) 好塩基性	強い	弱い	
	2) 顆粒	なし		
	3) 細胞質辺縁	不整	不明瞭	偽足様突起
	4) その他の構造	微細な空胞形成あり		
(7) その他（集簇性の有無など）				

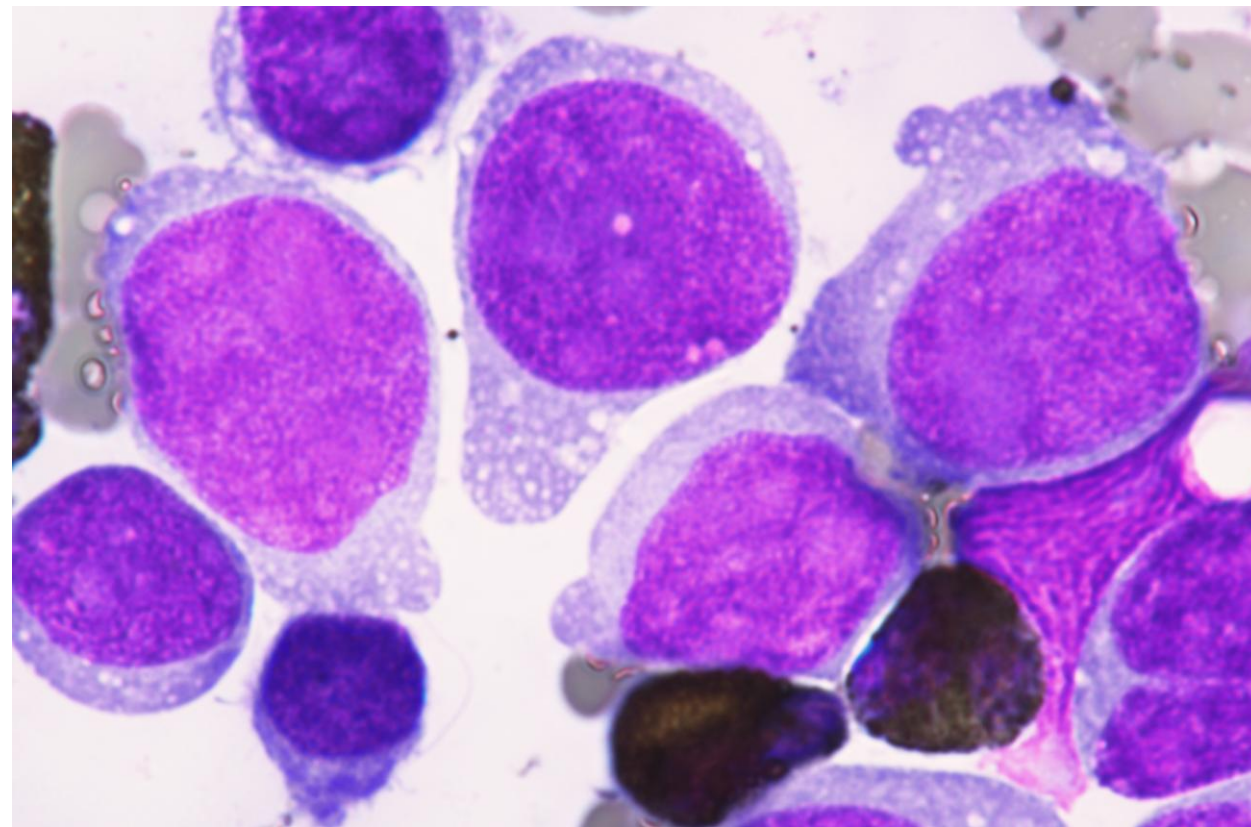


【症例3】 骨髓所見④

【ペルオキシダーゼ染色】



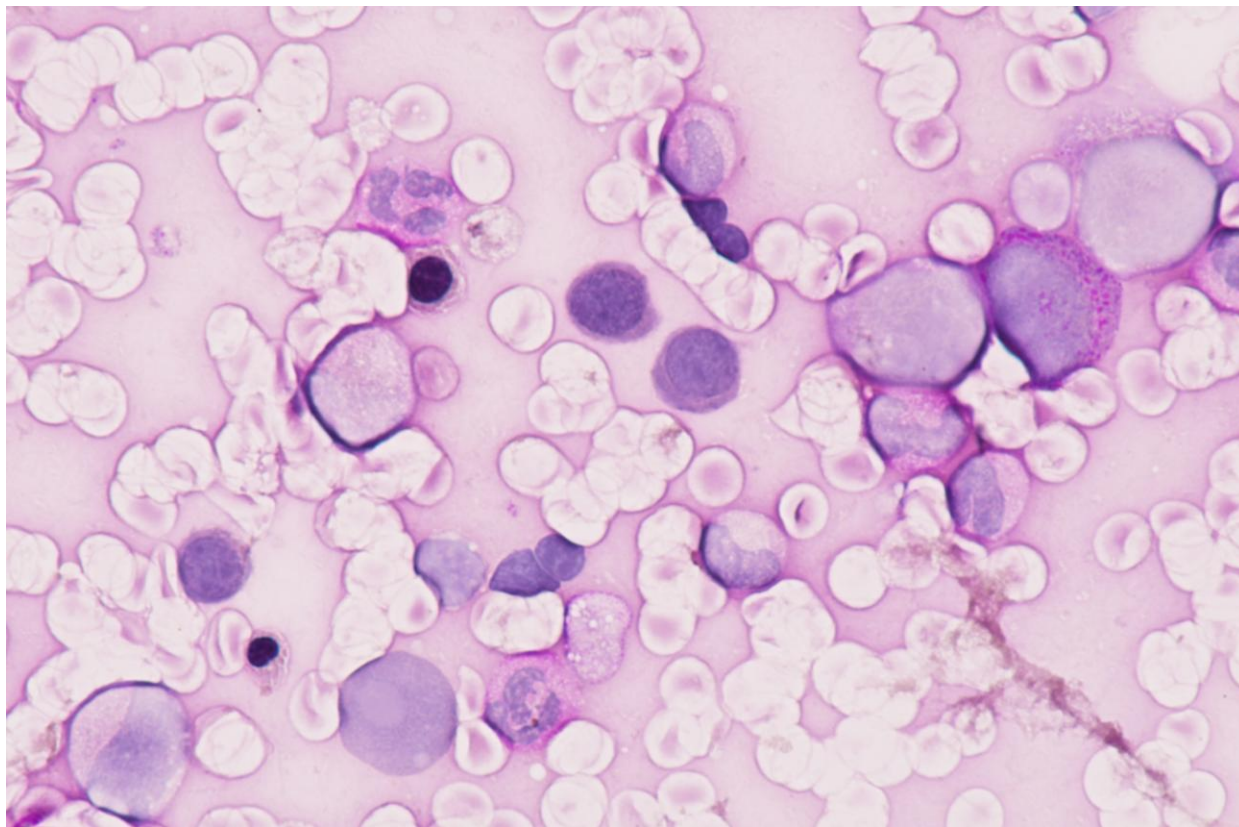
(×400)



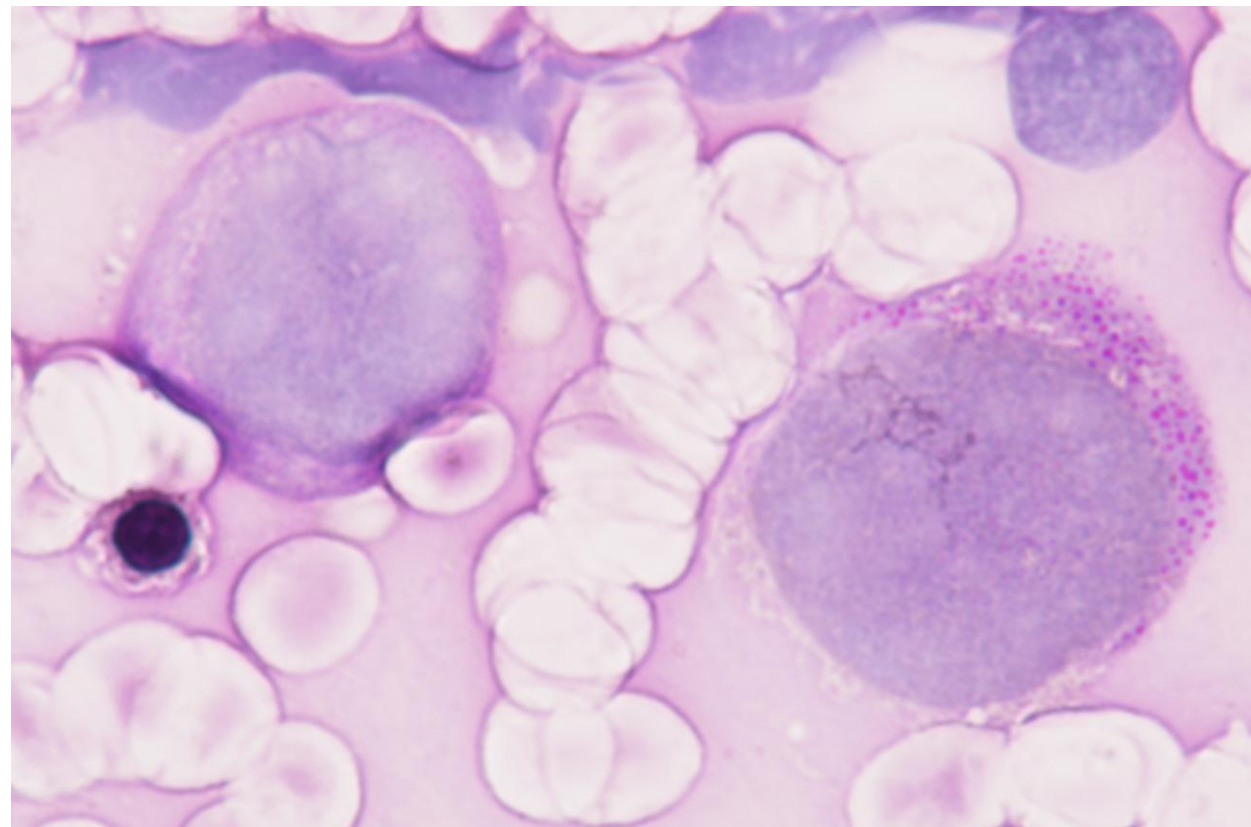
(×1,000)

【症例3】 骨髓所見⑤

【PAS染色】

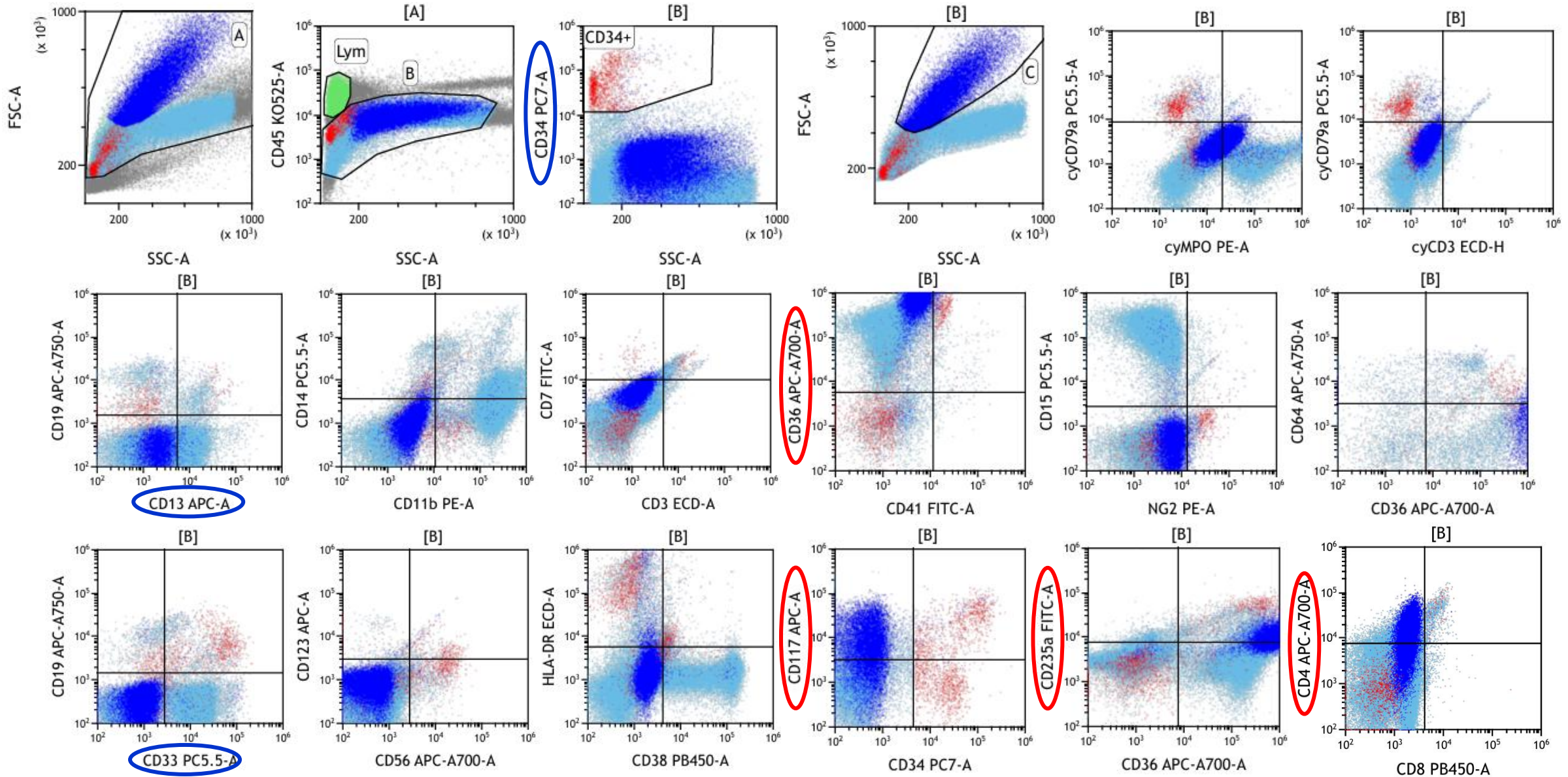


(×400)



(×1,000)

フローサイトメトリー検査結果

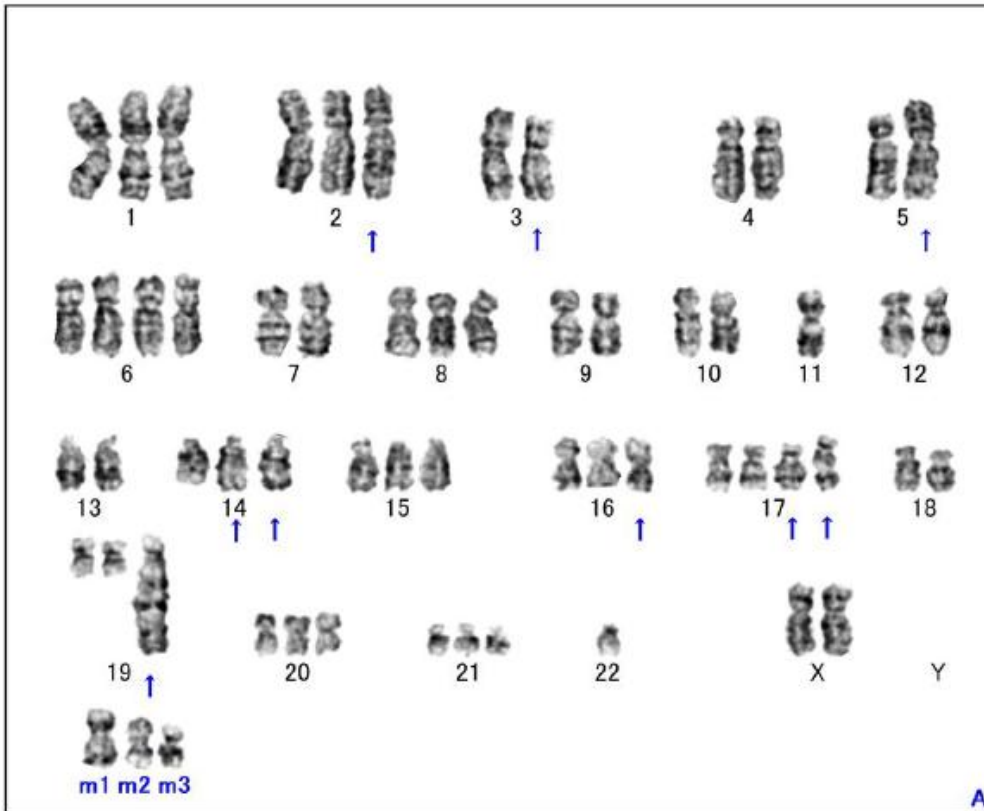


CD34⁻, CD13⁻, CD33⁻, CD4⁺, CD36⁺, CD117⁺, CD235a⁺

形態診断のためのケースカンファレンス2025

遺伝子・染色体検査結果

● 染色体検査 (G-band法)



60<2n>, XX, +1, +add(2)(q3), add(3)(p13), add(5)(p15), +6, +8, -11, +14, add(14)(q22)x2, +15, +add(16)(p13.1), +del(17)(p?)x2, +add(19)(q13.1), +20, +21, -22, +mar1, +mar2, +mar3

[4/20]

上記と共通の染色体異常を有するが完全一致しない異常細胞
(染色体本数: 53 [1], 58 [3], 59 [4], 60 [4])

[12/20]

46, XY

[4/20]

小括②

FAB分類： 赤白血病（M 6）

WHO分類：

【改訂第 4 版】 芽球増加を伴う骨髓異形成症候群（MDS-EB2）

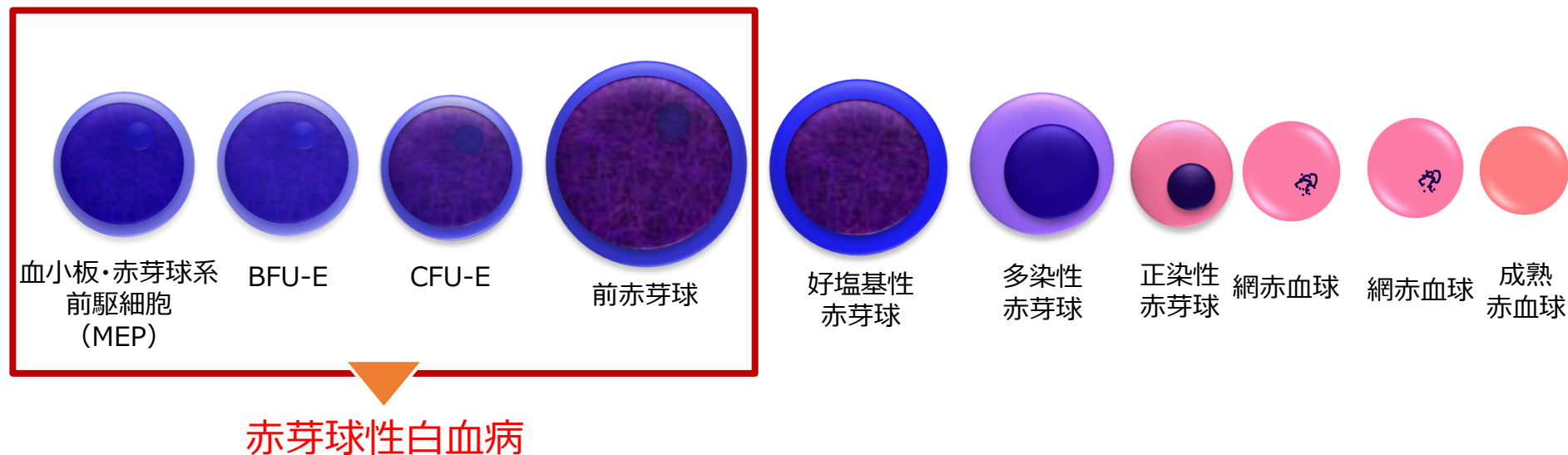
【第 5 版】 芽球増加を伴う骨髓異形成症候群（MDS-IB）

【症例 3】

芽球増加を伴う骨髓異形成症候群（MDS-IB）
赤芽球系幼若細胞への形質転換を伴う

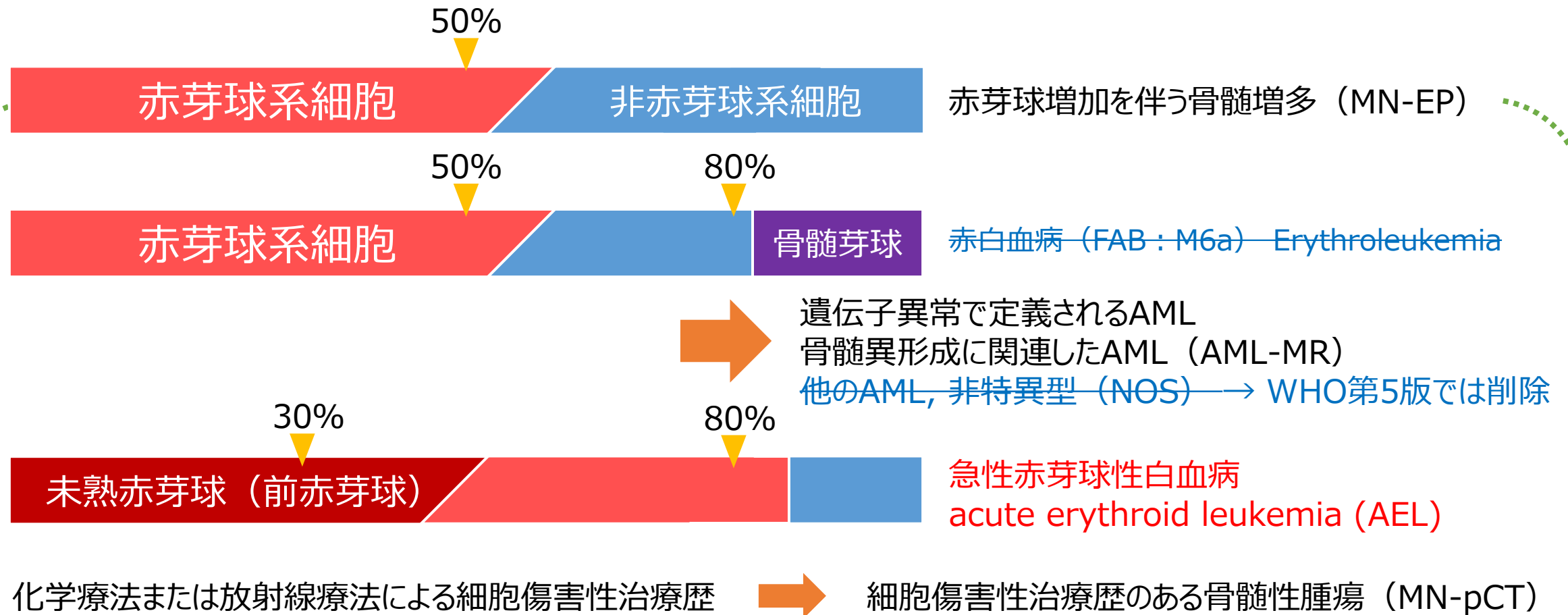
急性赤芽球性白血病 (Acute Erythroid Leukemia ; AEL)

赤芽球系細胞の増殖を主体とする急性白血病（FAB分類：M6に相当）
小児から成人に発症し、発生頻度は1%以下



急激な臨床経過をとることが多く、AMLの予後不良因子とする報告もある。
なかでも、複雑な核型異常を有する症例は予後不良

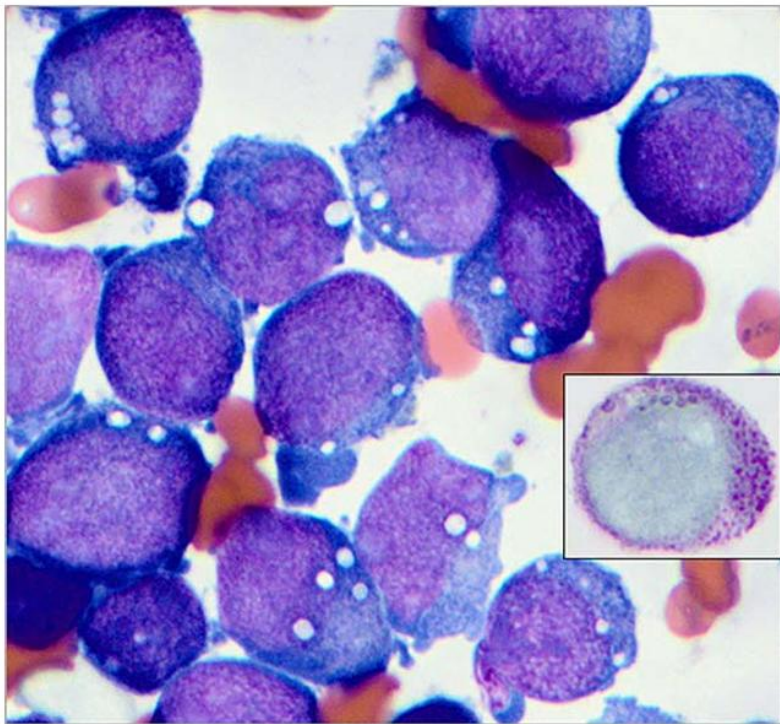
赤芽球系腫瘍の診断 WHO分類 第5版



赤芽球系腫瘍の形態学的特徴

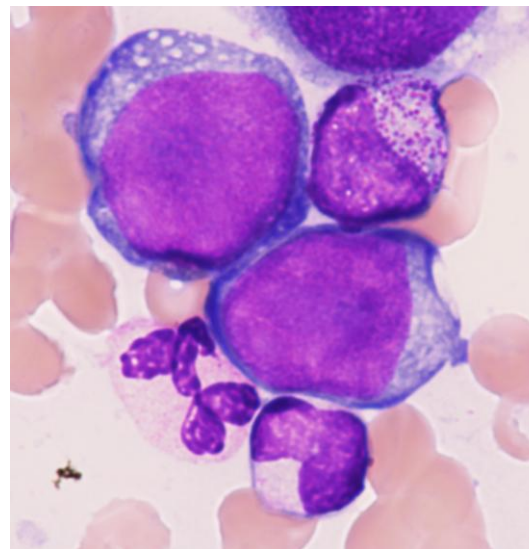
de novo AEL とMDSあるいはMDS/MPNから移行したAELでは異なった赤芽球形態
前赤芽球が目立つ症例は治療抵抗性であり予後不良

de novo AEL の細胞形態

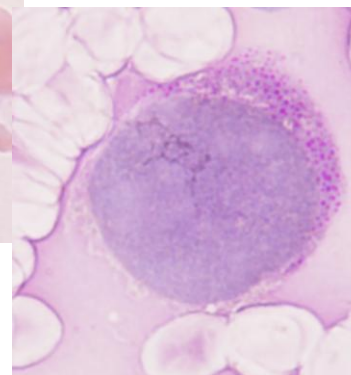


- ・細胞：大型
- ・核：円形（中心性）
- ・核小体：1～数個
- ・核網：カマチは分散
- ・細胞質：強い塩基性
しばしば空胞形成
顆粒は無し

本症例の細胞形態



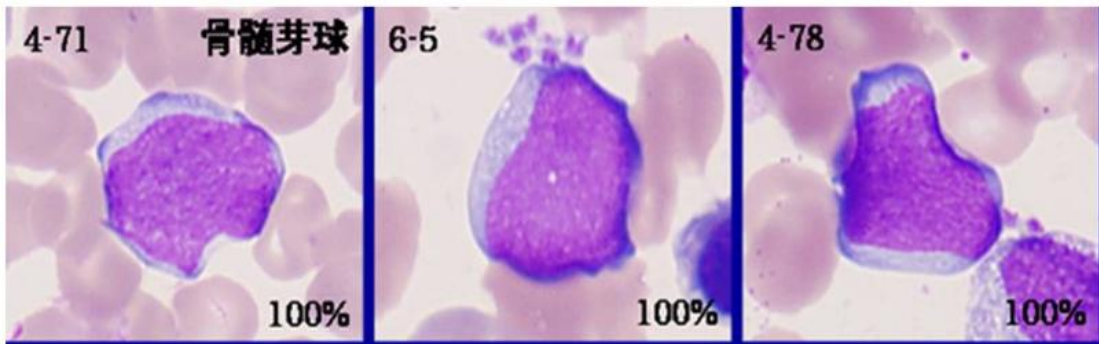
- ・細胞：大型
- ・核：円形 or 類円形
- ・核網：顆粒状繊細
- ・細胞質：強い塩基性
微細な空胞形成



前赤芽球と骨髓芽球の鑑別

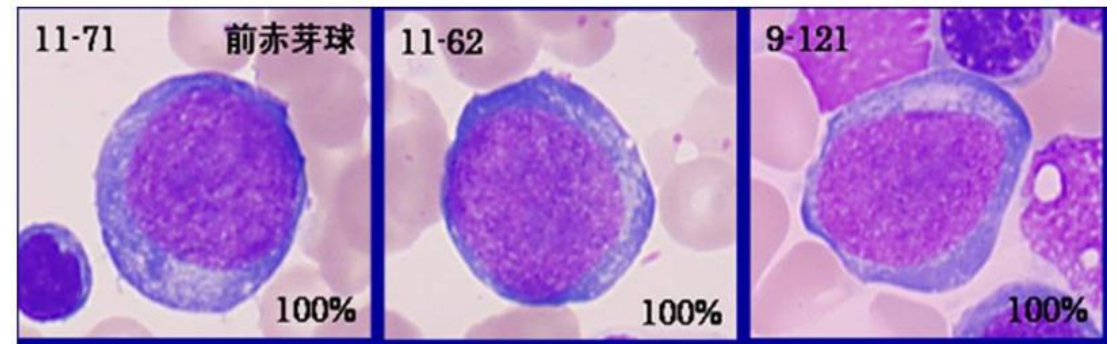
骨髓芽球

- 直径：10～15μm
- N/C比：60～80%程度
- 核の位置：やや中央に位置する
- 核クロマチン構造：網状繊細
- 核小体：あり、やや白みがかかる。
- 細胞質：青色、顆粒は認めない。



前赤芽球

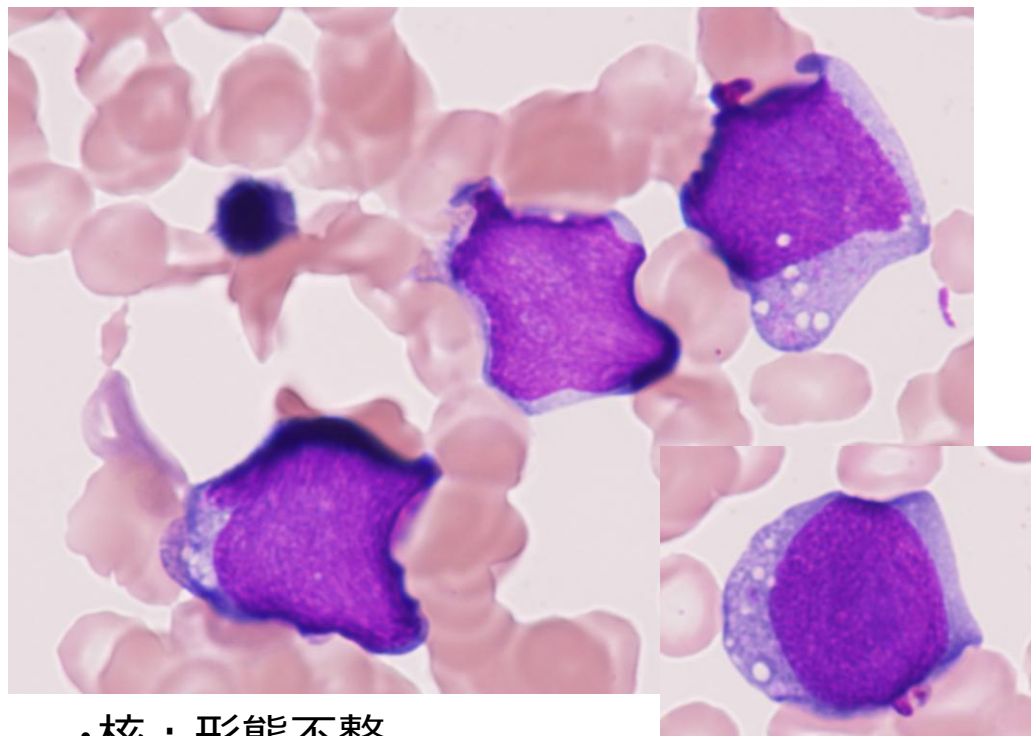
- 直径：20～25μm
- N/C比：60～70%程度
- 核の位置：**比較的中央に位置する**
- 核クロマチン構造：**顆粒状繊細**
- 核小体：あり、濃く紫色に染まる
- 細胞質：**濃青色**、狭く明瞭な核周明庭を認める。



画像引用：日本検査血液学会 標準化委員会 ホームページ. http://jslh2.kenkyuukai.jp/subject/subject_list.asp

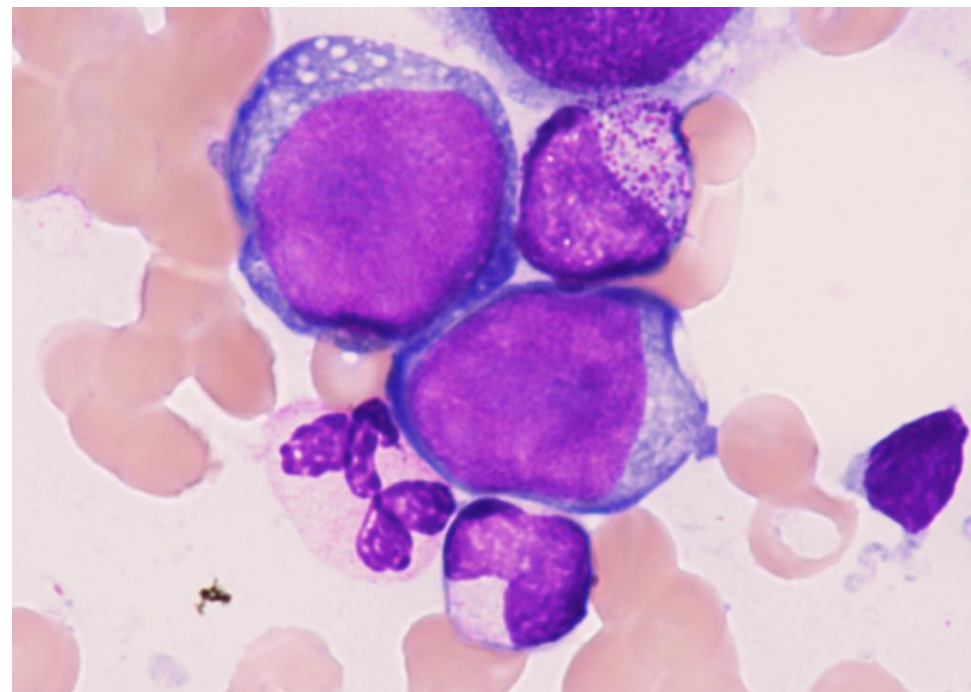
初発時と再発時における芽球の形態

• 初発時の芽球



- 核：形態不整
 - 核網：網状繊細
 - 細胞質：塩基性
 - 微細な空胞形成、少数のアズール顆粒
- 一部、赤芽球様の芽球も？

• 再発時の芽球



- 核：円形または類円形で中心に位置
- 核網：顆粒状繊細
- 細胞質：強い塩基性（濃青色）
- 微細な空胞形成

免疫学的形質の比較

代表的な抗原	急性赤芽球性白血病 (AEL)	▶	本症例 【初発時】	本症例 【再発時】
CD36	+		—	+
CD235a	+／—		—	+
CD34	+／—		+	—
CD4	+		—	+
CD13	+		+	—
CD33	+		+	—
CD117	+		+	+
CD41	+／—		—	—
CD61	+／—		—	—
HLA-DR	+／—		+／—	—
MPO	—		+	—

+ : 80%以上陽性、 +／— : 20%～80%未満陽性、 — : 20%未満陽性

参考 : 急性赤芽球性白血病M6bの細胞表面抗原の解析. 林田ら. Cytometry Research 15, 2005
Pure erythroid leukemia. Wei Wang, et al. Am J Hematol 92, 2017

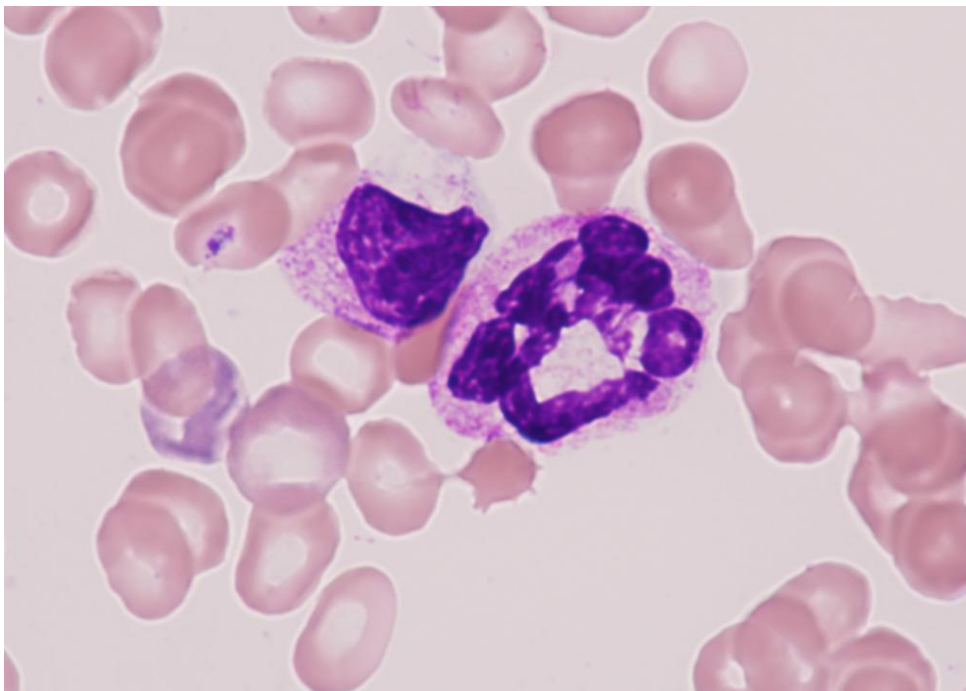
再発時の白血病細胞の由来について

• 染色体検査結果（G-band法）の推移

初診時 (-17 か月)	45, XX , add(3)(p13), -5, +8, -11, add(14)(q22), add(16)(p13.1), del(17)(p?), add(19)(q13.1)	[9/20]
臍帯血移植 (-12 か月)	46, XX	[11/20]
臍帯血移植後 5か月 (-7 か月)	46, XY	[20/20]
	【FISH法】 XX 0.0%, XY 99.8%, XXXX 0.2%	[500細胞中]
再発時 0日	60<2n>, XX , +1, +add(2)(q3), add(3)(p13), add(5)(p15), +6, +8, -11, +14, add(14)(q22)x2, +15, +add(16)(p13.1), +del(17)(p?)x2, +add(19)(q13.1), +20, +21, -22, +mar1, +mar2, +mar3	[4/20]
患者由来の芽球が形質転換 したと考えられた	上記と共通の染色体異常を有するが完全一致しない異常細胞 (染色体本数: 53 [1], 58 [3], 59 [4], 60 [4])	[12/20]
	46, XY	[4/20]

AML初発時の細胞形態

- 各系統の形態所見



- 巨核球・血小板系：（合計；10%未満）
核辺縁不整、微小巨核球
- 顆粒球系：（合計；10%～50%未満）
脱顆粒、偽ペルゲル核異常、巨大好中球
- 赤芽球系：
核辺縁不整

初発時には 9/20細胞に複雑核型の染色体異常を認めていたことから、
AMLの背景としてMDSのような病態が存在していた可能性
→ 各細胞系列に異形成や形態異常をきたした

最後に

- 骨髓球系の芽球からAELにみられる様な赤芽球系の芽球として再発した稀なAMLを経験した。
- 骨髓芽球と前赤芽球の形態学的特徴を理解しておく、赤芽球系腫瘍の鑑別に役立つ。
- AELは複雑核型であることが多く、形態異常にも注意する。