

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2】

京都府立医科大学附属病院

松本 和道

【症例2】 60歳台 男性

主訴 : 白血球増加

既往歴 : 高血圧症

現病歴 :

数年前から尿蛋白、腎機能低下を指摘。数ヶ月前から下腿浮腫が出現し、巣状分節性糸球体硬化症と診断された。

一方、IgA型M蛋白が陽性のため、某院血液内科を紹介受診。その際の骨髓検査では、形質細胞の増加は認めず、芽球増加と血球異形成を認めたことから MDS-EB1 と診断された。

数日後に急激な白血球の増加、末梢血に芽球出現を認め、精査加療目的で当院へ紹介受診となった。

【症例2】 検査所見

【血液一般】

WBC	40.4	×10 ⁹ /L
RBC	3.17	×10 ¹² /L
Hgb	9.9	g/dL
Hct	31.1	%
PLT	98	×10 ⁹ /L
Ret	1.2	%
Pro	0.0	%
Myelo	20.0	%
Meta	7.0	%
Band	5.0	%
Seg	35.0	%
Eo	0.0	%
Baso	1.0	%
Lym	10.0	%
Mono	17.0	%
EBL	0	/100WBC
Blast	5.0	%

【凝固・線溶】

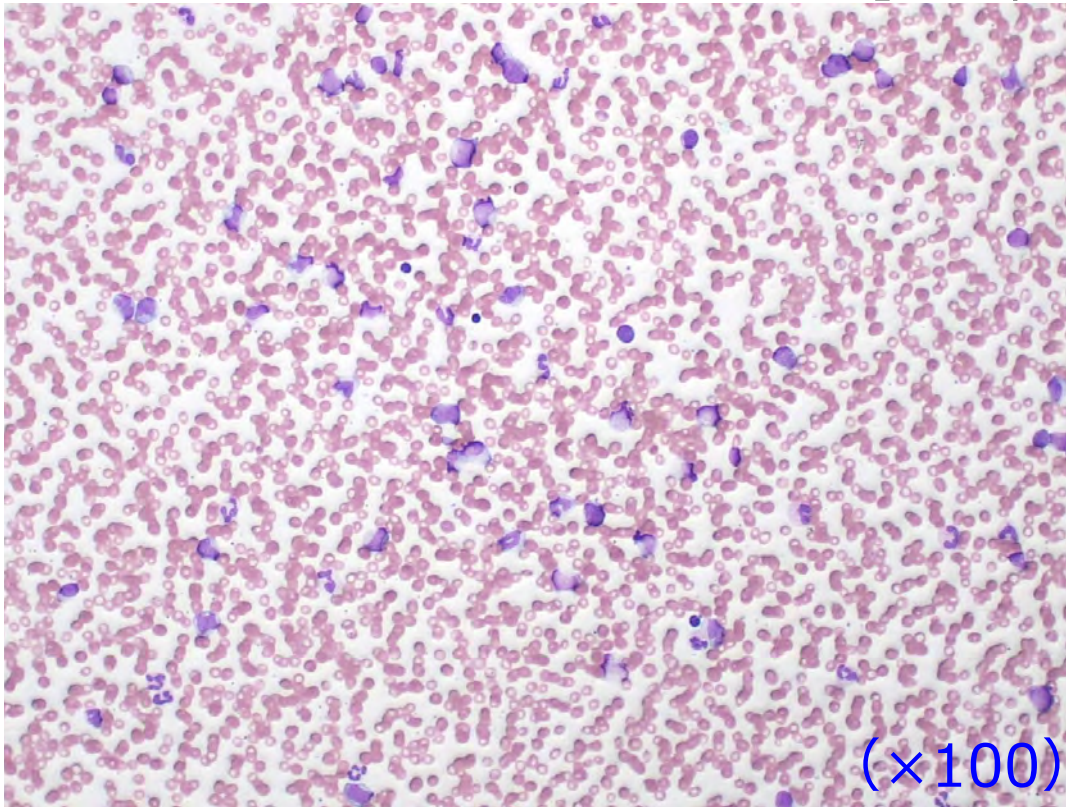
PT%	136	%
PT-INR	0.92	
APTT	30.1	秒
Fbg	347	mg/dL
D-D	11.8	μg/mL
FDP	NA	μg/mL

【生化学】

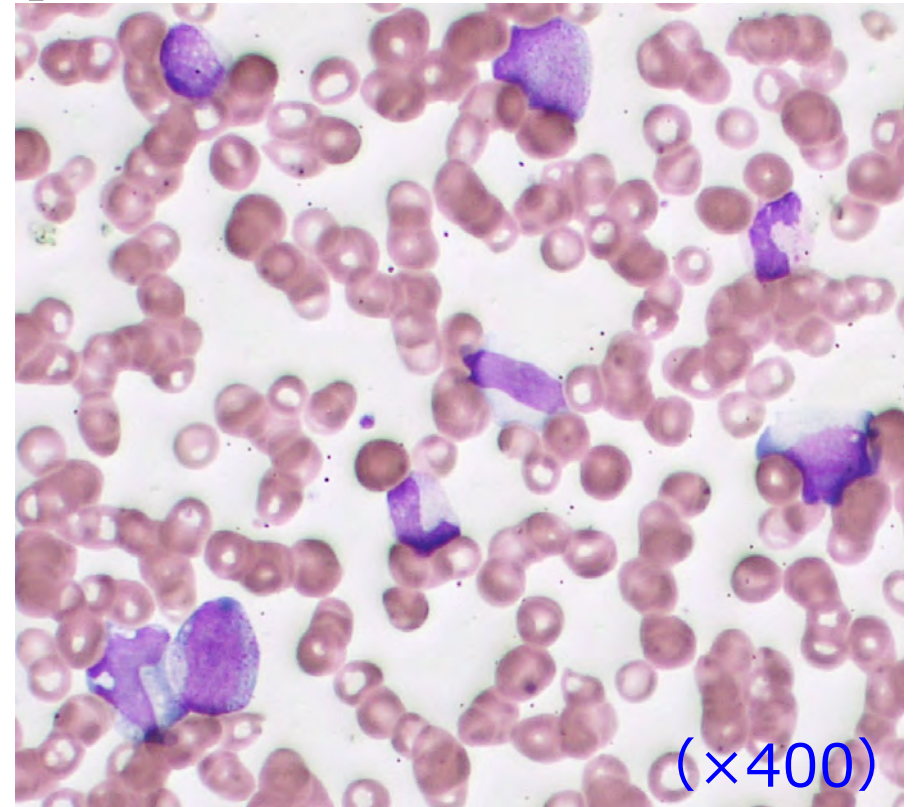
TP	6.1	g/dL
ALB	3.0	g/dL
LD	2,587	U/L
AST	68	U/L
ALT	43	U/L
ALP	124	U/L
γ-GT	70	U/L
T-BIL	0.47	mg/dL
D-BIL	0.06	mg/dL
UN	33.7	mg/dL
CRE	2.11	mg/dL
UA	8.5	mg/dL
CRP	0.08	mg/dL
フェリチン	2,155	ng/mL

【症例2】 末梢血液像

【MG染色】



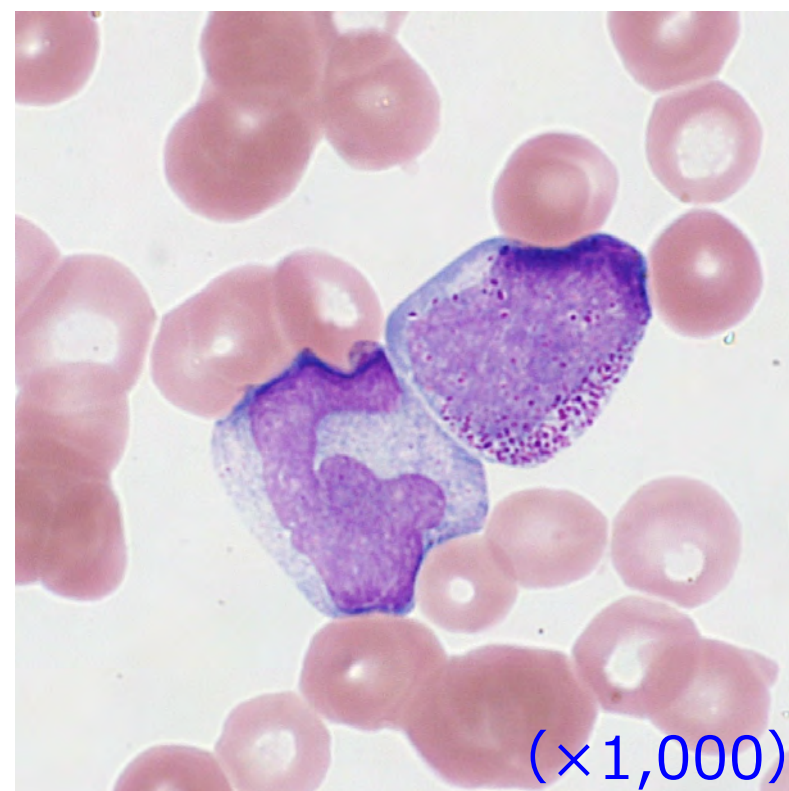
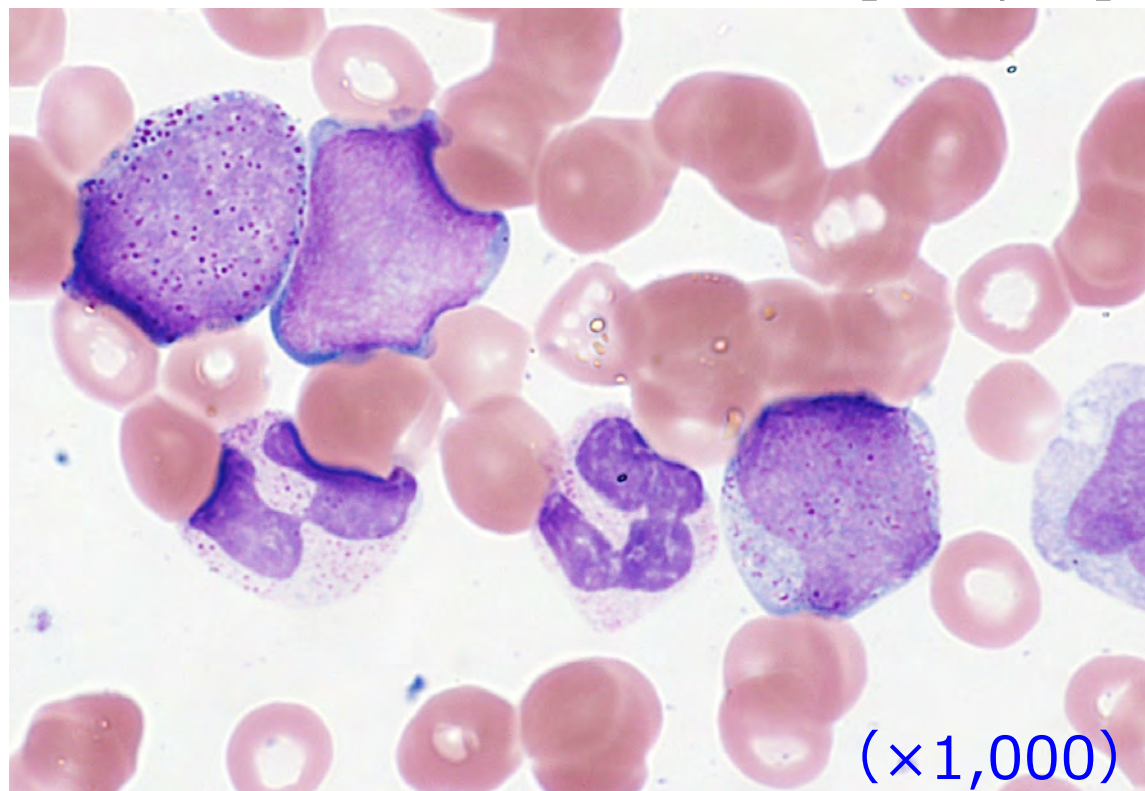
(×100)



(×400)

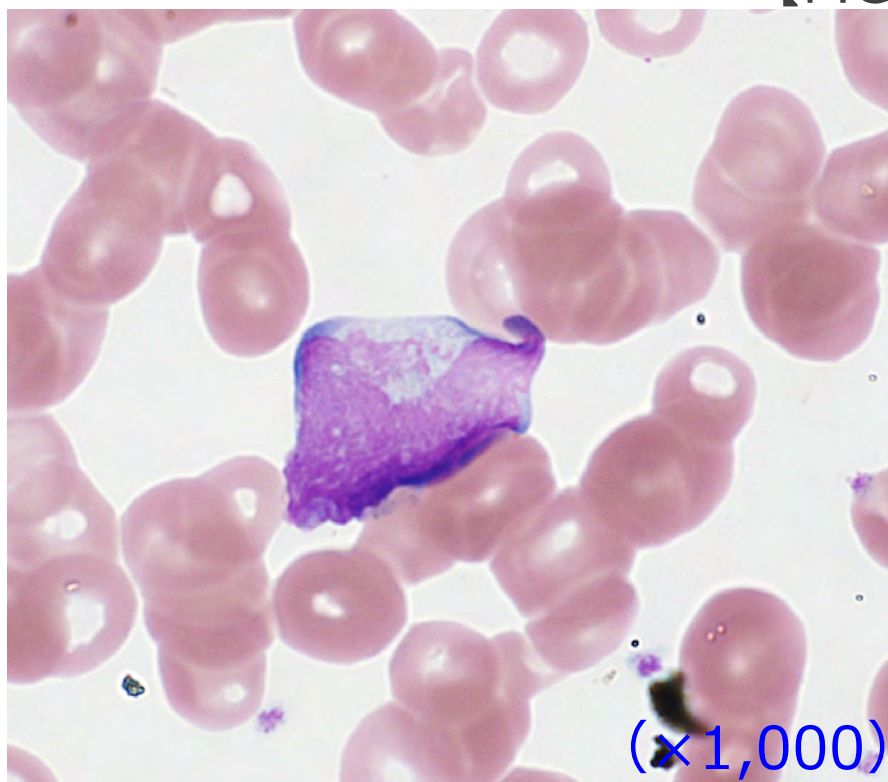
【症例2】 末梢血液像

【MG染色】



【症例2】 末梢血液像

【MG染色】

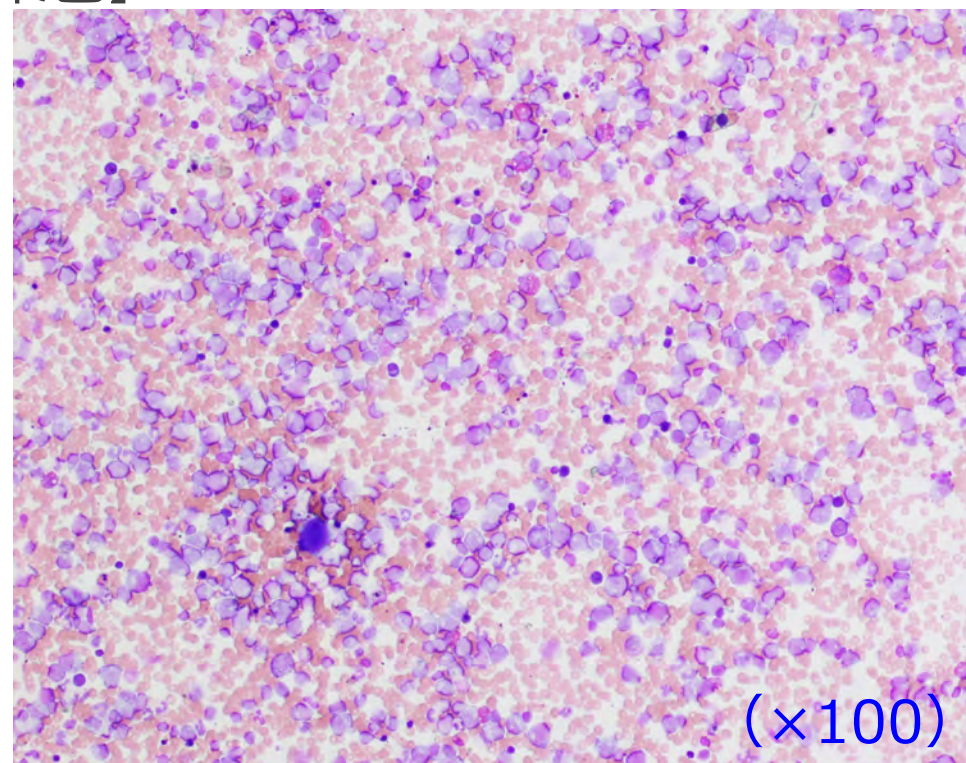
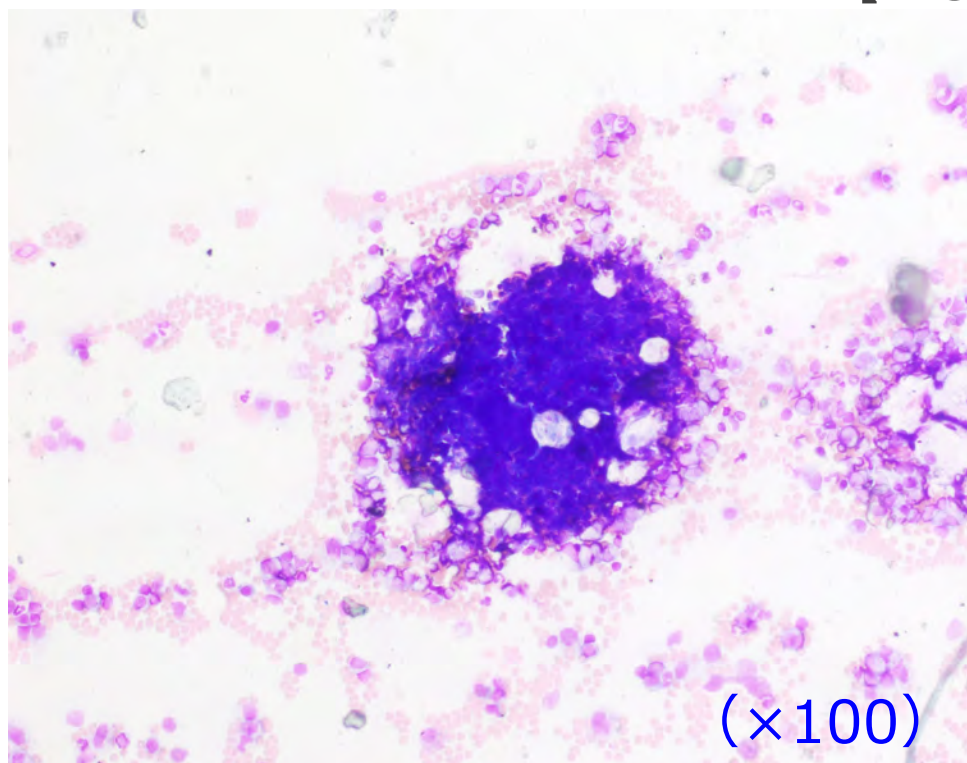


【症例2】 末梢血所見から考えられる疾患は？

- ①急性白血病
- ②芽球増加を伴うMDS
- ③骨髓増殖性腫瘍（MPN）
- ④骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍（MDS/MPN）

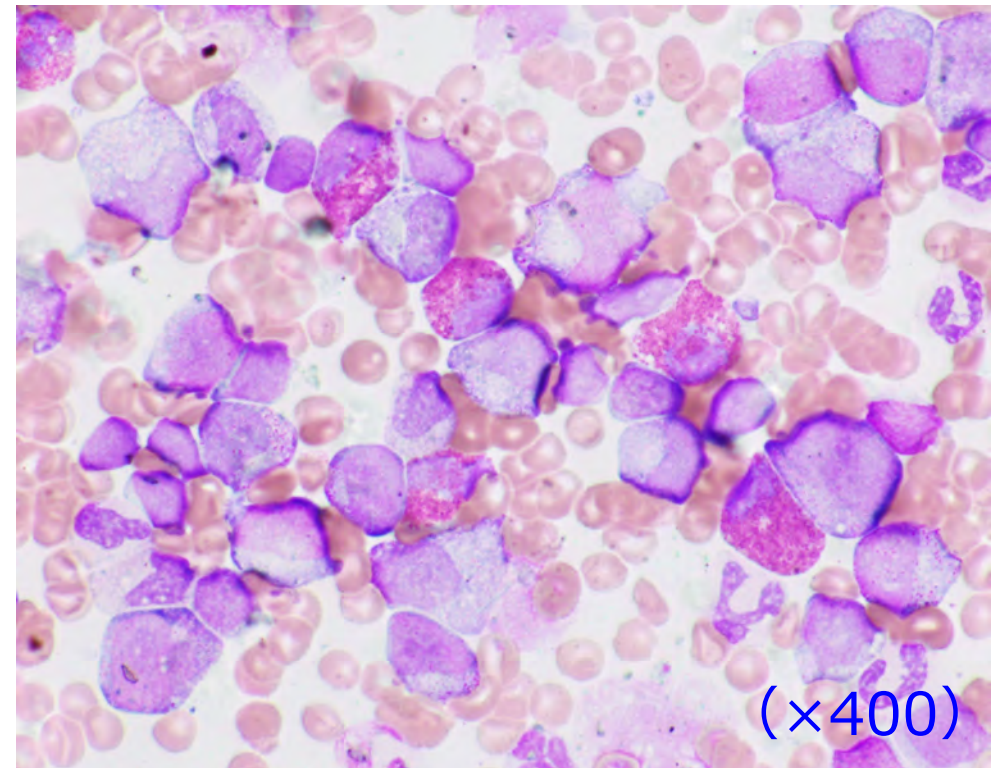
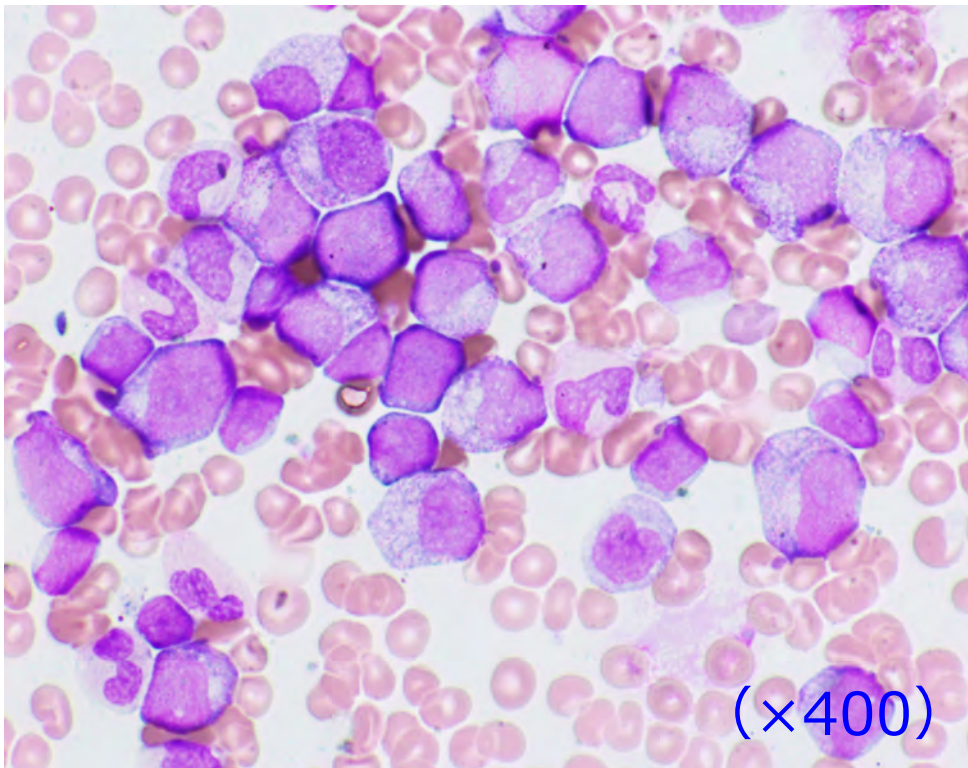
【症例2】 骨髓像

【MG染色】



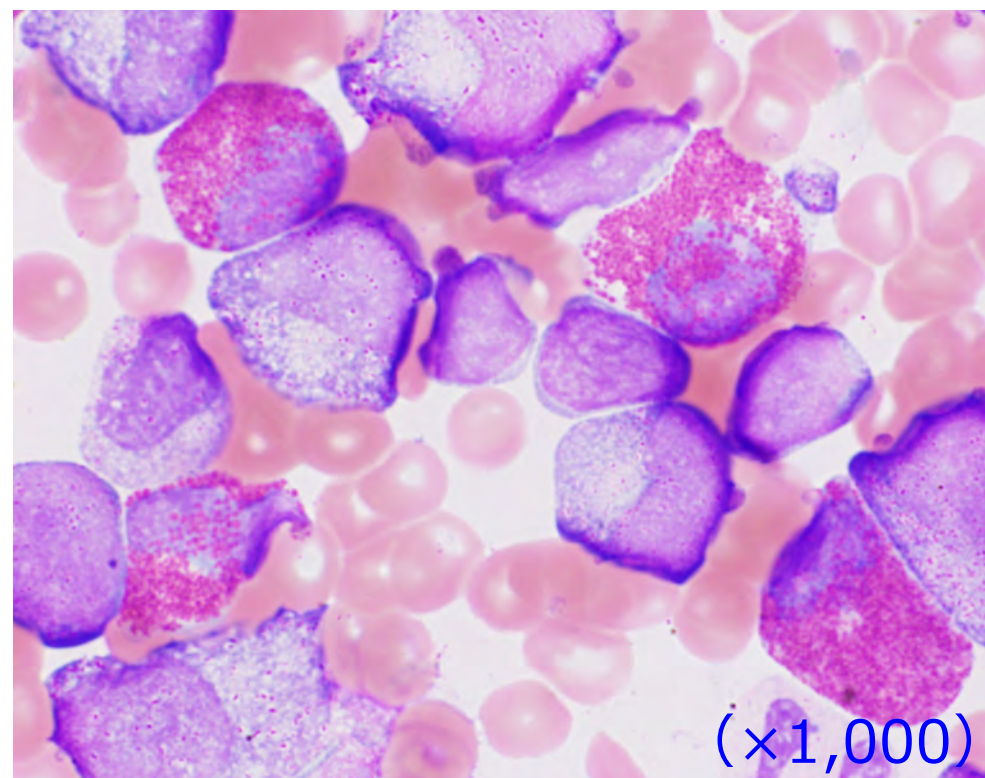
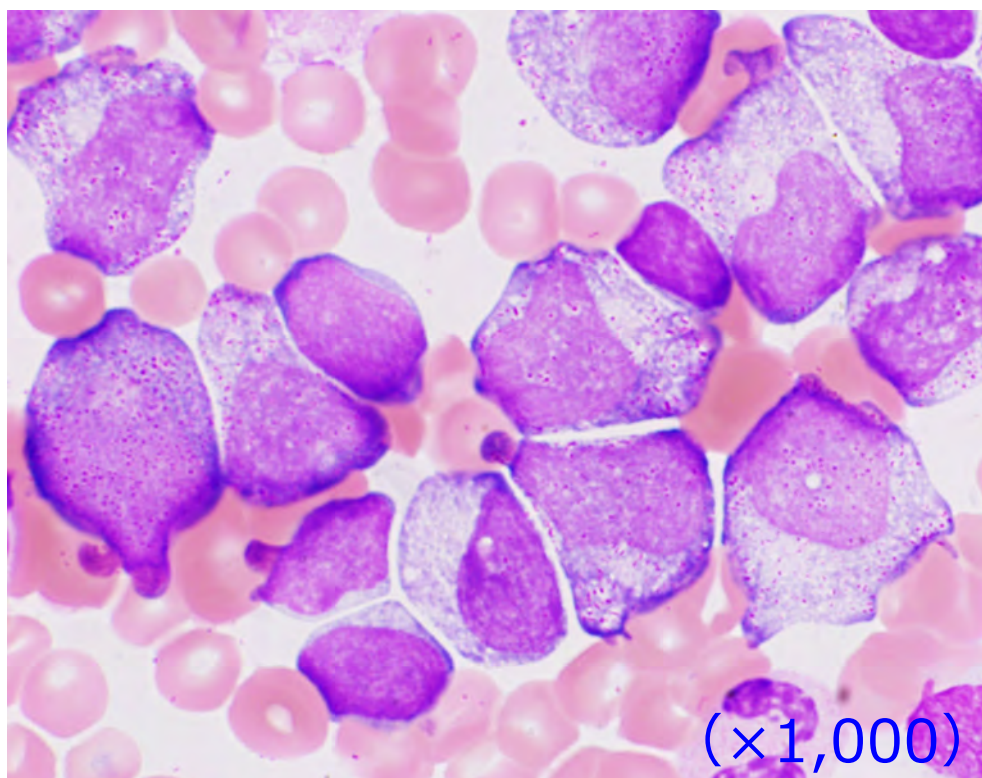
【症例2】 骨髓像

【MG染色】



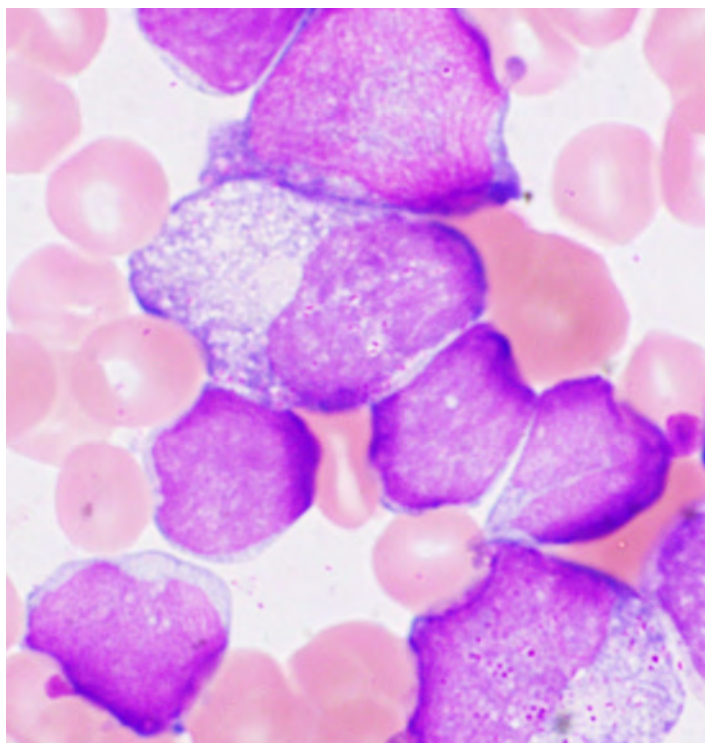
【症例2】 骨髓像

【MG染色】

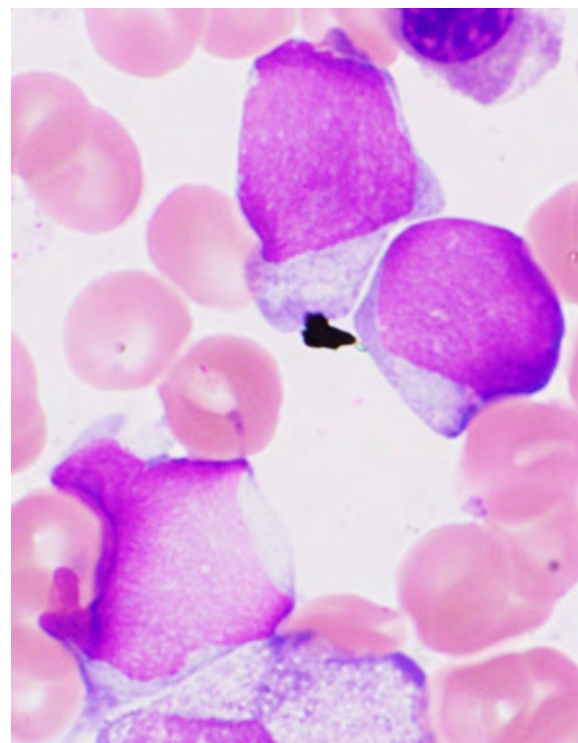


【症例2】 骨髓像

【MG染色】



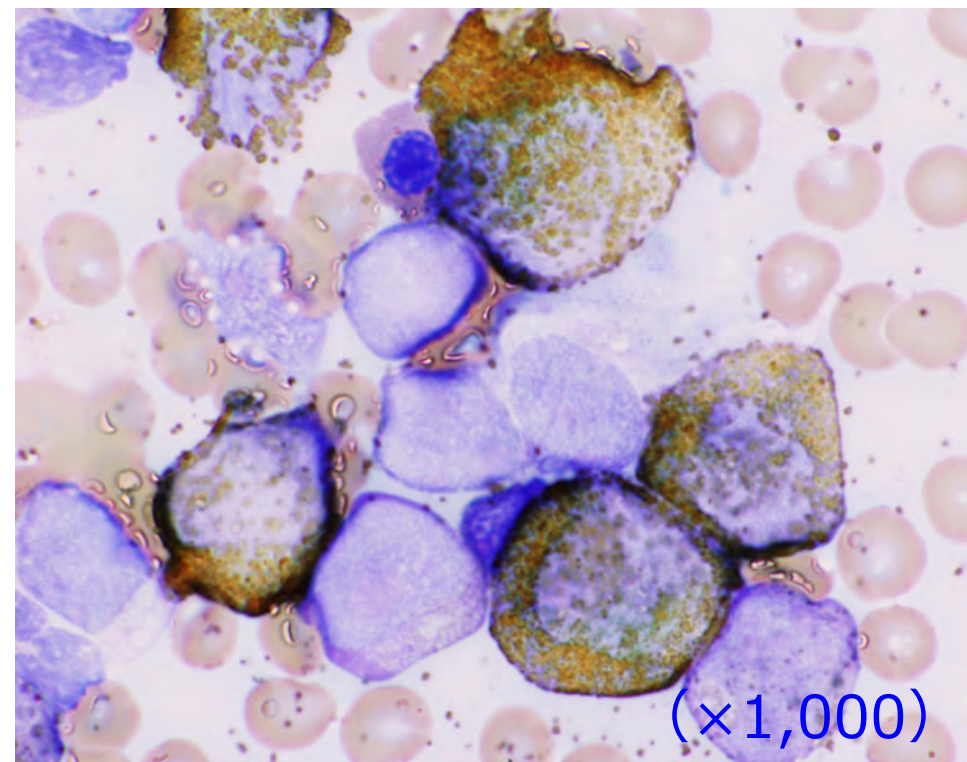
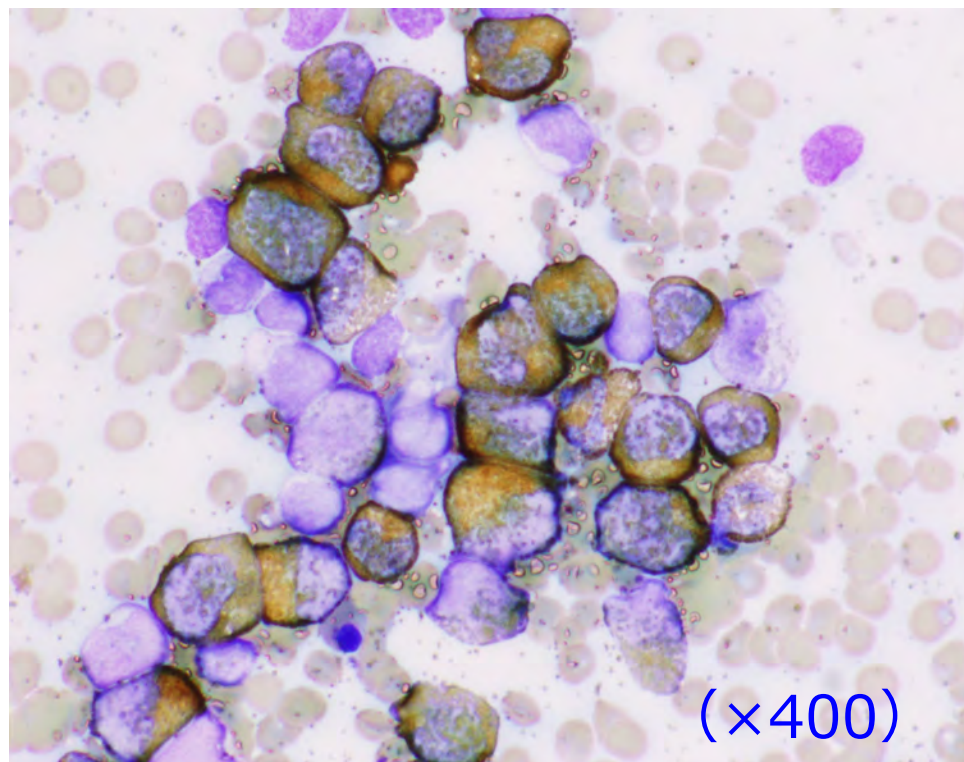
(×1,000)



(×1,000)

【症例2】 骨髓像

【POD染色】



MPO陽性率<3%

形態診断のためのケースカンファレンス2025

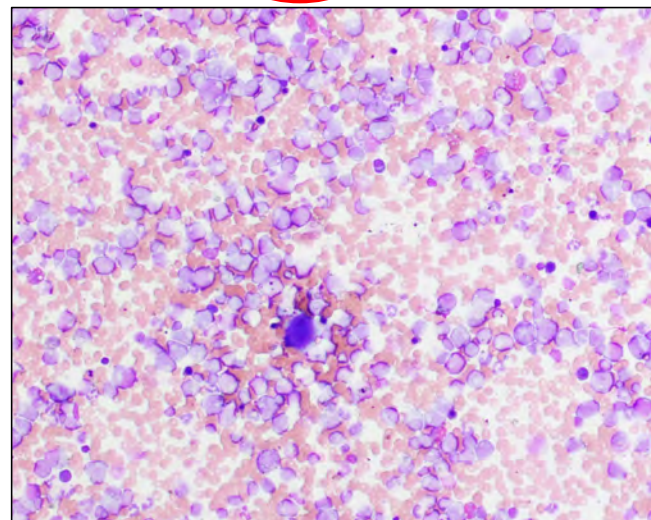
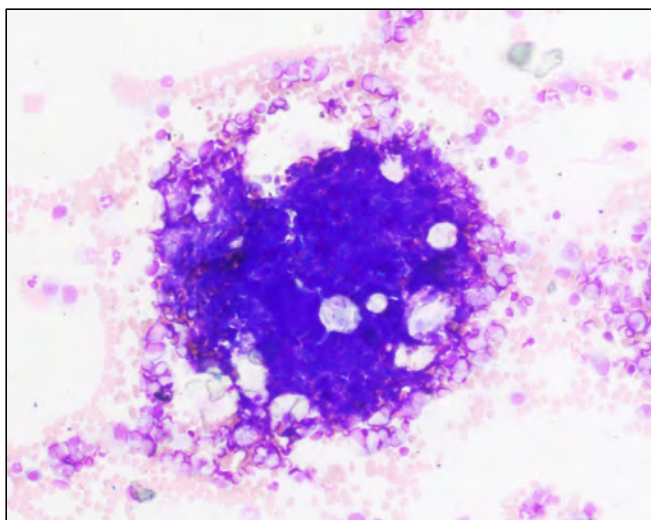
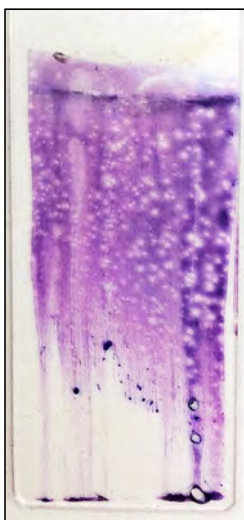
【症例2】 骨髓像カウント結果

項目	%	項目	%	項目	%
芽球	17.0	前赤芽球	0.0	マクロファージ	0.0
前骨髓球	7.0	好塩基性赤芽球	0.0	細網細胞	0.0
骨髓球	29.8	多染性赤芽球	3.6	肥満細胞	0.0
後骨髓球	13.6	正染性赤芽球	1.0	カウント合計	500
桿状核球	10.4	単芽球	0.0		
分葉核球	6.4	前単球	0.0		
骨髓球	0.0	単球	1.8		
好酸 性 後骨髓球	1.6	未熟リンパ球	0.0		
桿状核球	0.4	成熟リンパ球	6.8		
分葉核球	0.0	異型リンパ球	0.0		
好塩基球	0.4	形質細胞	0.2		

有核細胞数 : 50.5万/ μ L
 巨核球数 : 0/ μ L
 M/E比 : 15.1

【症例2】 骨髓所見

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	



【症例 2】 骨髓所見

6. 各細胞系統について

1) 顆粒球系

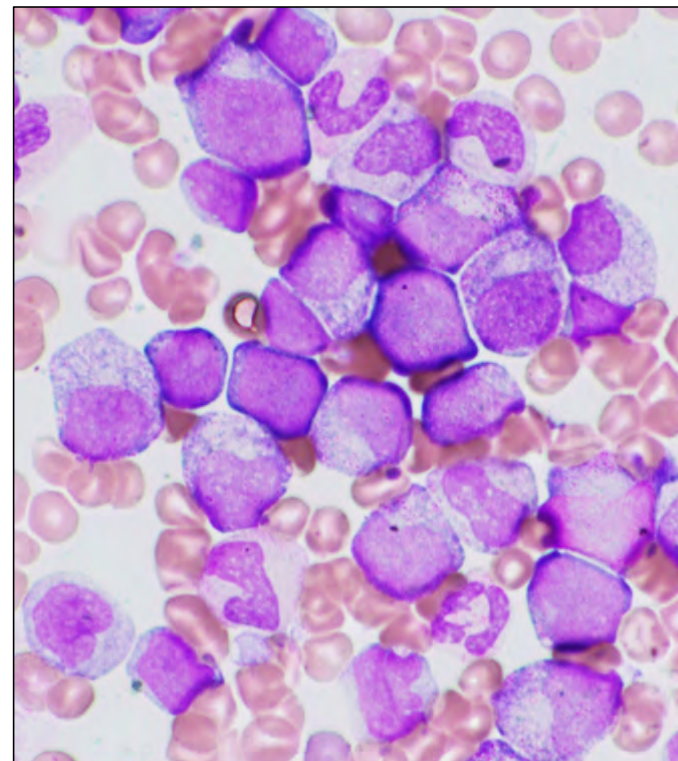
(1)	分布密度	減少	正常	増加
(2)	成熟分化	正常	異常	
(3)	芽球細胞	正常	増加	
(4)	形態異常	(あり ・ なし)		

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) 巨核球・血小板系

(1)	巨核球形態	(あり ・ なし)		
		小型巨核球 (- ⊕)		
(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

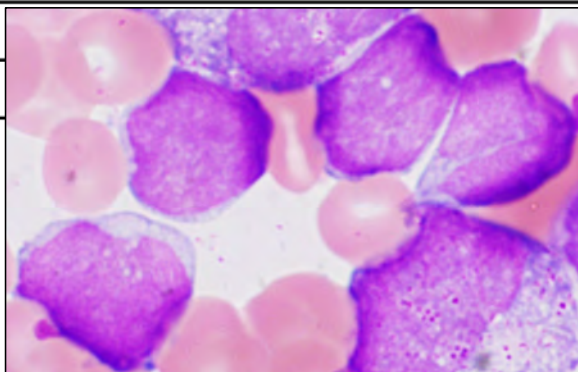


【症例 2】 骨髓所見

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	(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)	核型不整や切れ込みを有するものがみられる			
(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)				



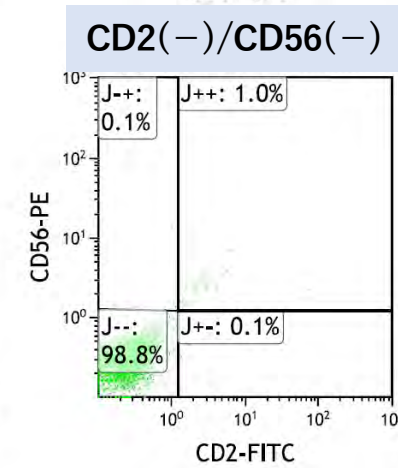
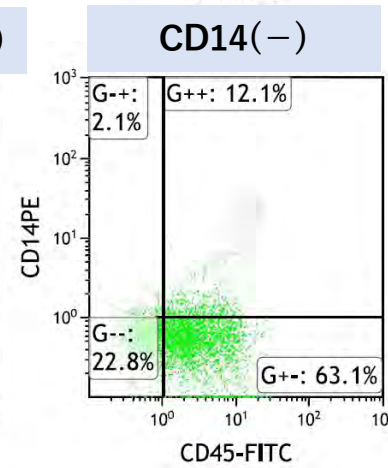
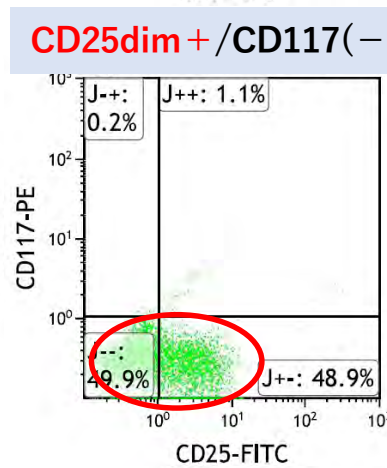
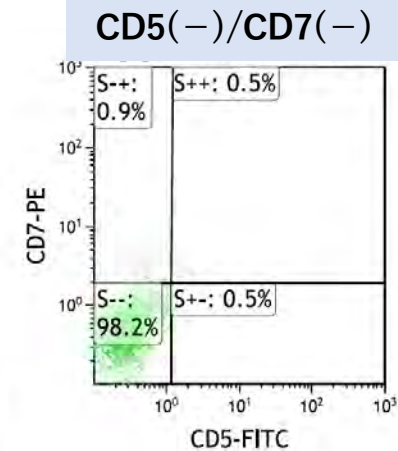
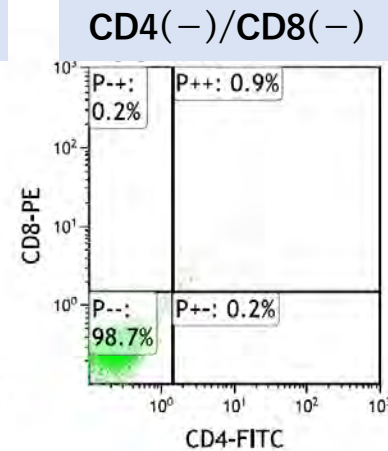
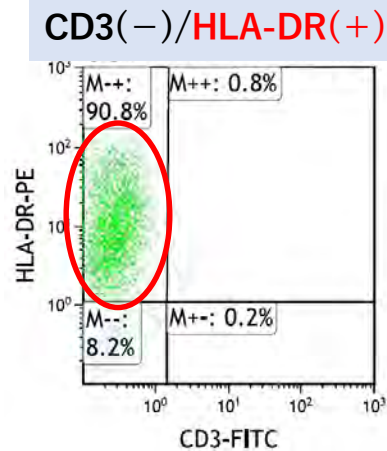
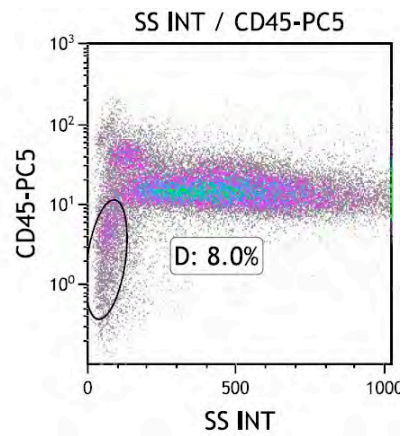
【症例2】 小括

- 末梢血所見 : 白血球著増、芽球出現（5%）を伴う左方移動
貧血、血小板減少
- 血液生化学所見 : 高LD血症、高尿酸血症、高フェリチン血症
- 骨髓所見 : 顆粒球系細胞優位の過形成骨髓
MPO陰性の芽球増加（17%）
血球3系統に有意な異形成は認めない

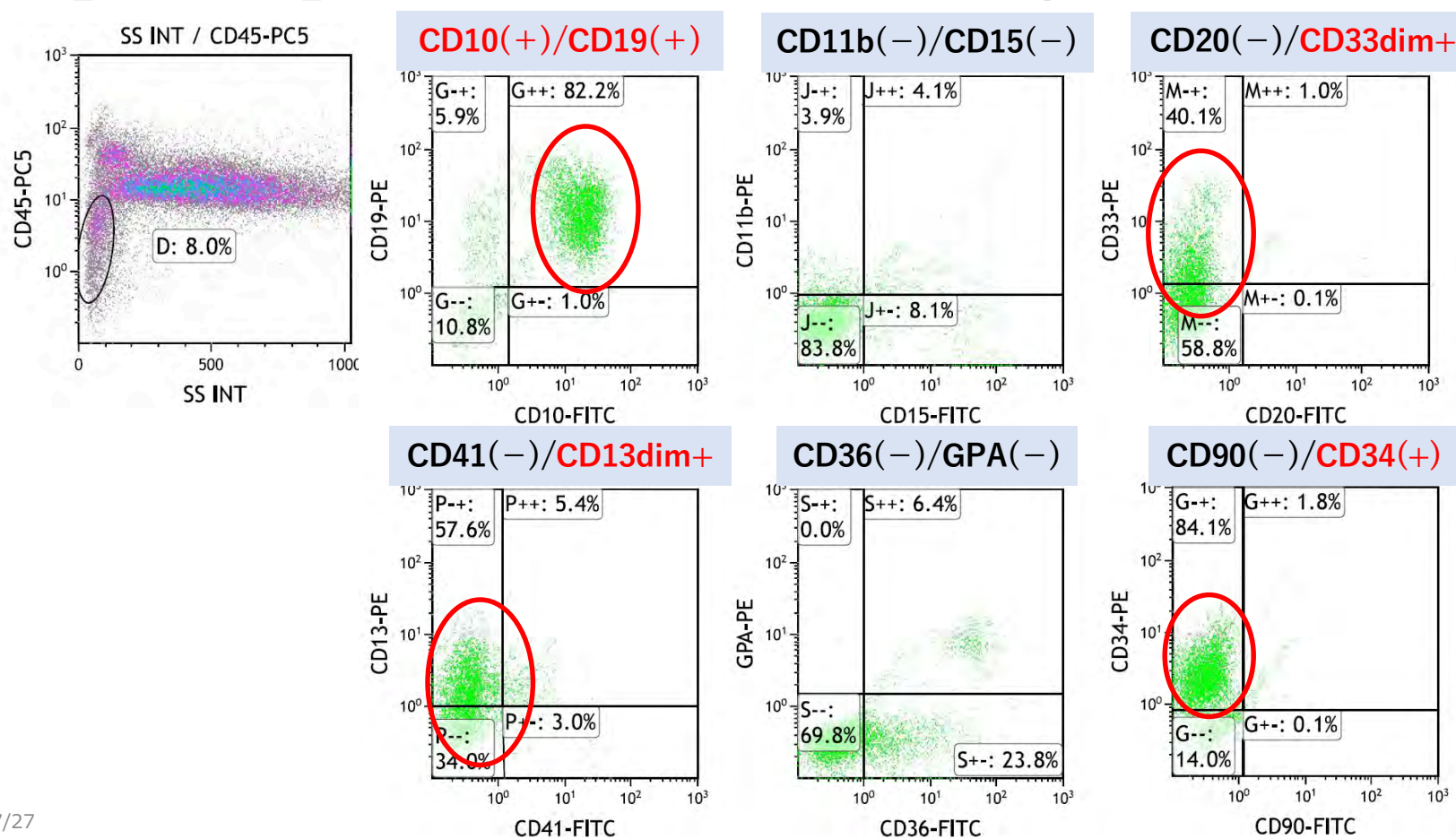
【症例2】 骨髓所見から考えられる疾患は？

- ①急性白血病
- ②芽球増加を伴うMDS
- ③骨髓増殖性腫瘍（MPN）
- ④骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍（MDS/MPN）

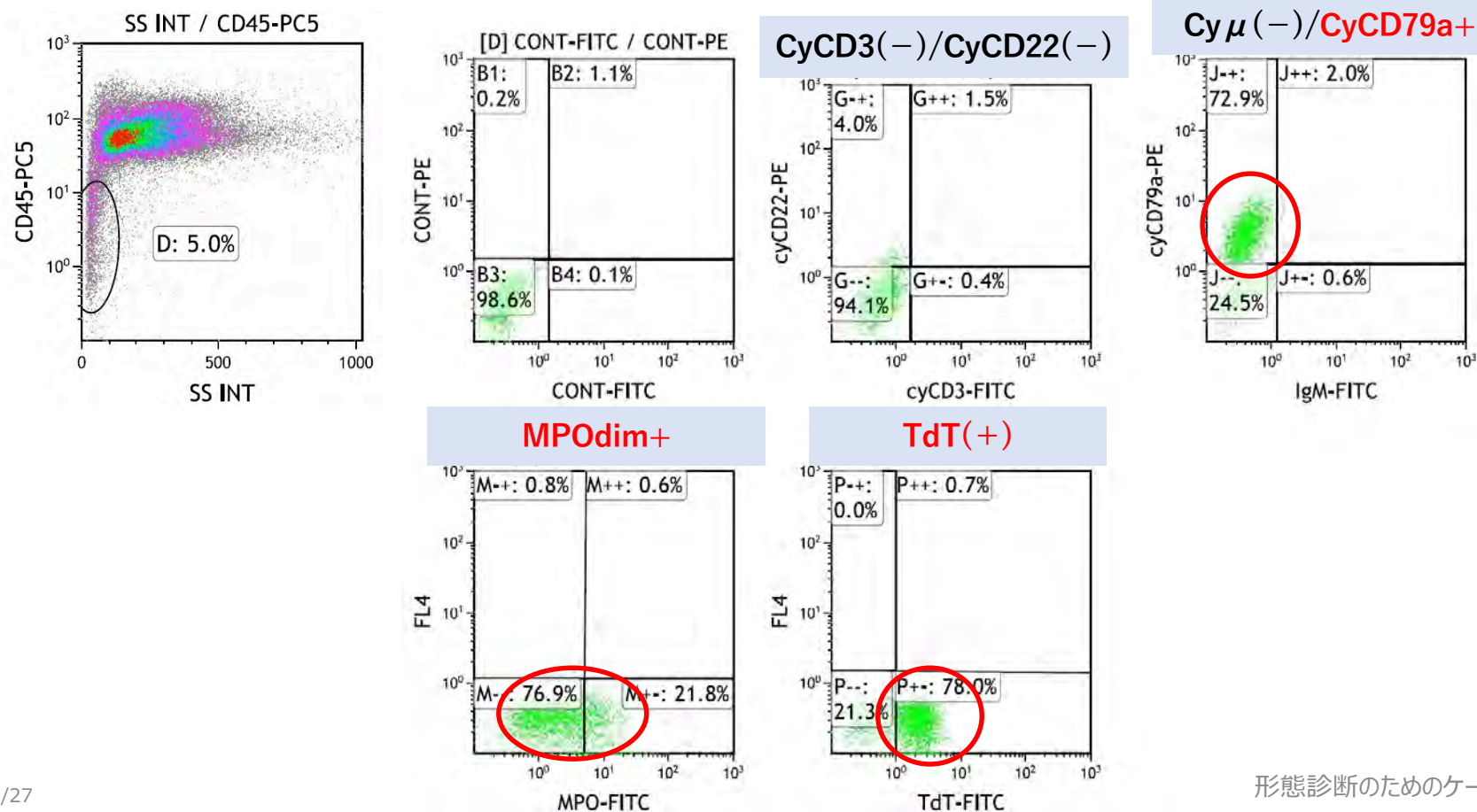
【症例2】 フローサイトメトリー結果



【症例2】 フローサイトメトリー結果



【症例2】 フローサイトメトリ結果（細胞質内）



【症例2】 FCMまとめ

- **陽性** : **CD10,CD19,CD34,CyCD79a,TdT,HLA-DR**
- **弱陽性** : **CD13,CD25,CD33,MPO**
- **陰性** : CD2, SmCD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD11b,CD14, CD15, CD20, CyCD22, CD36, CD41, CD56, CD90, CD117, GPA, Cypμ

【症例2】 白血病キメラスクリーニング結果(骨髄)

- **major BCR-ABL mRNA定量 = 1.1×10^5**
- その他、融合遺伝子は検出されず。

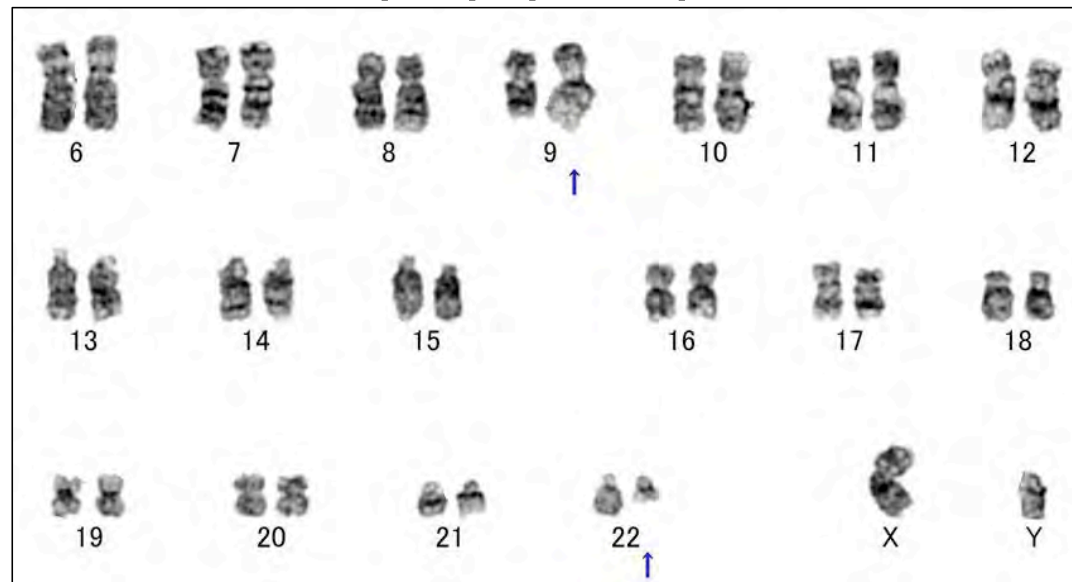
【症例2】 NAP染色結果(末梢血)

- 陽性率 : 70% (基準値 : 71~98%)
- NAPスコア : 227 (基準値 : 200~320)

【症例2】 G-band結果(骨髓)

<核型>

46,XY,der(9)(p12q13)**t(9;22)(q34.1;q11.2)**,der(22)t(9;22)[19]/47,idem,+der(22)t(9;22)[1]



【症例2】 小括

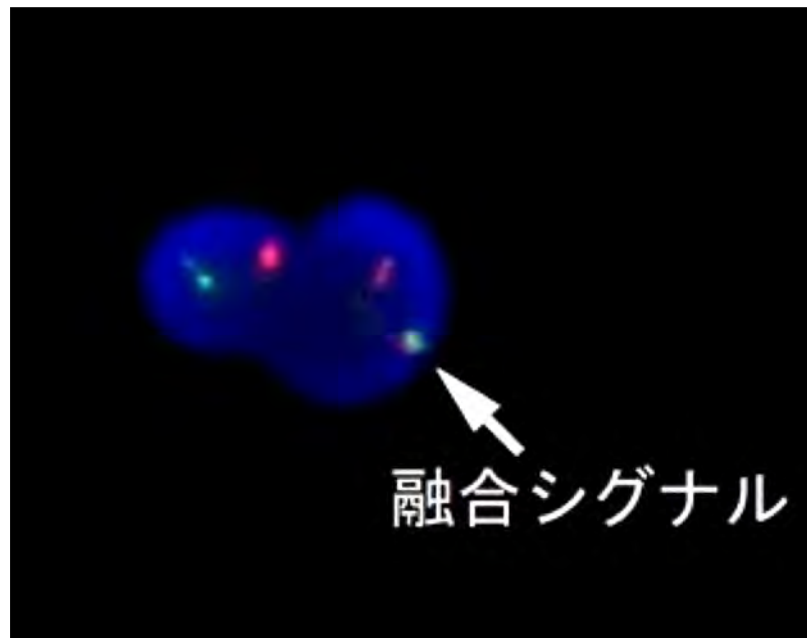
- FCM : 芽球はB細胞性またはMPALを示唆する免疫表現型。
- 遺伝子染色体 : Major BCR-ABL および t(9;22) Ph染色体を認める。

→ Ph+ALL または CML-BP を示唆する

【症例2】末梢血FISH (*BCR::ABL1*) 結果

分葉核： 100細胞中、融合シグナルを**98.0%**認めた。

円形核： 100細胞中、融合シグナルを**94.0%**認めた。



【症例2】 診断

(WHO分類改訂第4版およびWHO分類第5版)

慢性骨髄性白血病の急性転化期 (CML-BP lymphoid crisis)

CML (Chronic myeloid leukaemia)

- CMLは、末梢血と骨髄中の顆粒球の増殖を特徴とする $BCR::ABL1$ 融合遺伝子陽性の骨髄増殖性腫瘍 (MPN) である。
- CMLは、さまざまな成熟段階の顆粒球系細胞、好中球を主体とする白血球の増加を認める慢性期 (chronic phase : CP) と、芽球の増加や髄外病変が出現する急性転化期 (blast phase : BP) がある。
- ほとんどの患者はCPで診断され、無治療の場合、多くは約3～5年でCPからBPに移行するとされる。

WHO分類第5版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学：中外医学社

CML (Chronic myeloid leukaemia)

- WHO分類改訂第4版では、CMLはCP、移行期（AP）、BPの3相に区別されていた。WHO分類第5版からはCPとBPを2相に区別されるようになった。
- CML-BPの70～80%は骨髄系急性転化、20～30%がリンパ芽球系急性転化とされ、細胞生化学的な検討や免疫表現型の解析を行うことが推奨されている。

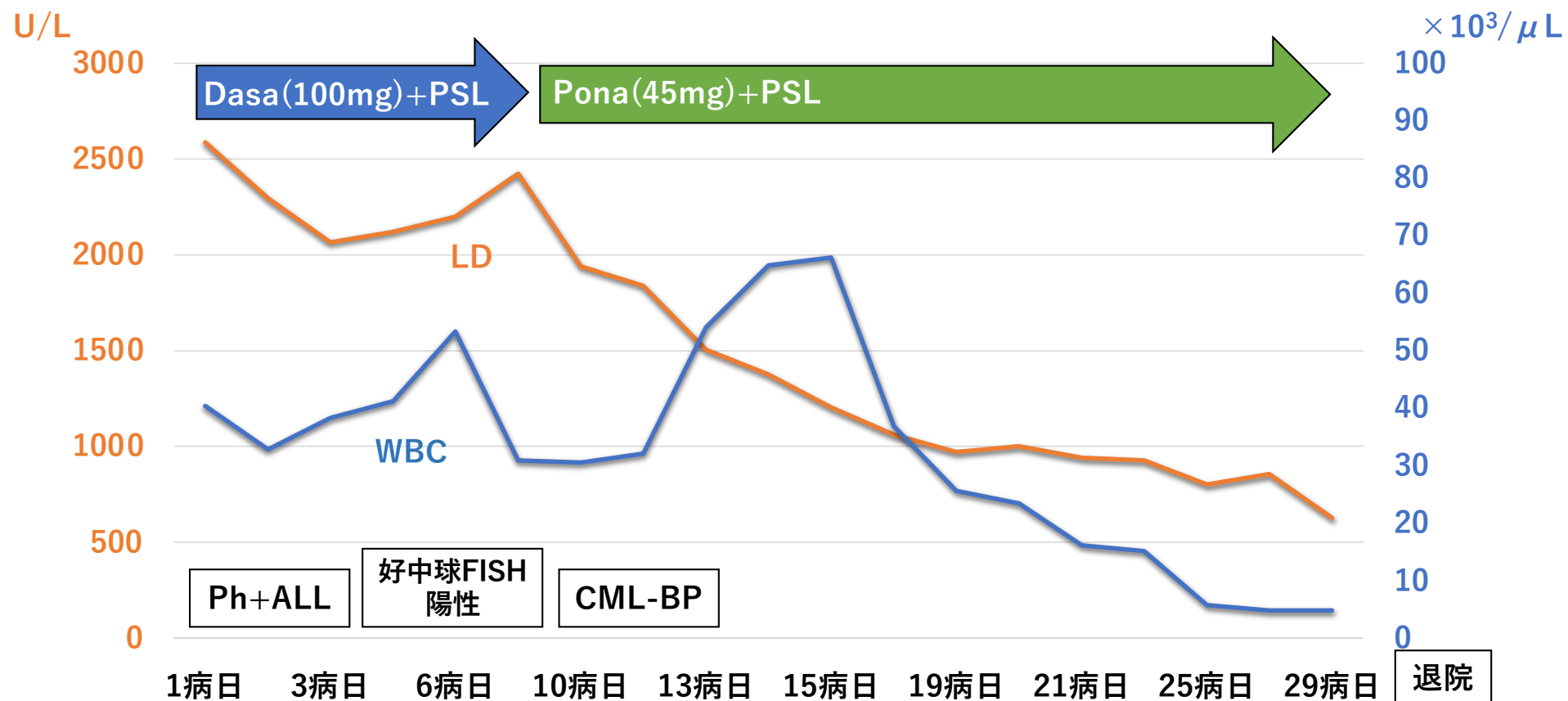
WHO分類第5版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学：中外医学社

CML-BPの定義（WHO分類第5版）

- 末梢血あるいは骨髄における芽球の割合が20%以上
or
- 髄外病変の出現
or
- 末梢血や骨髄中に10%未満であっても明らかなリンパ芽球を認める

WHO分類第5版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学：中外医学社

【症例2】 入院後の経過



【症例2】 まとめ

- 本症例は、CMLに典型的な慢性期の経過を認めず、進行期で診断された*de novo* CML-BPであった。
- *de novo* CML-BP (lymphoid crisis) は、Ph陽性ALLと鑑別が必要である。
- 鑑別には好中球FISHによる*BCR::ABL1*融合シグナルの検出が有用である。