

平成27年度第32回
静岡県臨床検査精度管理調査報告

血液検査 形態部門

地方独立行政法人 静岡県立病院機構
静岡県立こども病院 検査技術室
鈴木 勝己



形態部門参加施設数の推移と内訳

	平成27年度	平成26年度	平成25年度
参加施設数	65	66	64

施設分類		施設数	率(%)
一般病院	(I ~ III)	48	73.8
検査所		10	15.4
その他 (7施設:10.8%)	診療所	3	4.5
	健診センター	2	3.0
	その他	2	3.0

配布試料

業務をより反映できる精度管理調査にこだわり実際の標本観察による血液像精度管理調査を実施した。

ウェッジ法にて作成しメイ・ギムザ染色した末梢血塗抹標本2種類(試料27、28)を試料とし調査を実施した。

試料27 調査目的

★骨髄異形成/骨髄増殖性疾患 (MDS/MPN)
の90歳男性

・形態異常(偽ヘルゲル核異常)検出

・骨髄系細胞(後骨髄球～分葉核球)
の分類状況確認

骨髓異形成/骨髓増殖性腫瘍 (MDS/MPN)

WHO分類第3版で提唱され、第4版(2008年)より掲載された骨髓異形成症候群(MDS)と 慢性骨髓増殖性疾患(MPN)の両方の性質を併せ持つ血液疾患で下記の4病系に分類される。

- 慢性骨髓単球性白血病 (CMML)
- 非定形性慢性骨髓性白血病 (aCML)
- 若年性骨髓単球性白血病 (JMML)
- 分類不能型 (MDS/MPN,U)

慢性骨髄単球性白血病 (CMML) の診断基準

1) 持続的な単球増加 ($> 1 \times 10^9/l$)

2) フィラデルフィア (Ph) 染色体あるいは
BCR/ABL融合遺伝子を認めない。

3) PDGFRA、PDGFRB再構成を認めない。

4) 芽球が20%未満 (末梢血あるいは骨髄中)

5) 1血球系以上に異形成 (dysplasia) を認める。

もし異形成を認めないか、わずかな場合は上記

1)~3)に加え次の条件を満たすこと

- ・後天性の染色体異常を有する (単クローン性の証明)
- ・3ヶ月以上にわたる単球増加症
- ・他の原因による単球増加症の除外

非定型性慢性骨髄性白血病 (aCMML) の診断基準

- 1) 明瞭な異型性を伴った好中球およびその前駆細胞増加による末梢白血球増加 ($> 13 \times 10^9/l$)
- 2) フィラデルフィア (Ph) 染色体あるいは BCR/ABL 融合遺伝子を認めない。
- 3) PDGFRA、PDGFRB 再構成を認めない。
- 4) 好中球前駆細胞 (前骨髄球、骨髄球、後骨髄球) が \geq 白血球の 10%
- 5) 好塩基球: 通常 $<$ 白血球の 2%
- 6) 単球 $<$ 白血球の 10%
- 7) 顆粒球増殖と顆粒球異形成を伴う過形成骨髄
- 8) 芽球が 20% 未満 (末梢血あるいは骨髄中)

若年性骨髄単球性白血病(JMML)の診断基準

- 1) 単球増加症 ($> 1 \times 10^9/l$)
- 2) 芽球(前単球を含む)が20%未満
(末梢血あるいは骨髄中)
- 3) Ph染色体あるいはBCR/ABL1融合遺伝子を認めない。
- 4) 上記に加え下記項目2つ以上を有する。
 - ・ Hb Fが年齢に比較して増加
 - ・ 未熟顆粒球の末梢血出現
 - ・ 白血球数 ($> 10 \times 10^9/l$)
 - ・ クローン性染色体異常(monosomy 7など)
 - ・ 骨髄幹細胞のGM-CSFに対する感受性亢進
(in vitroコロニー形成法)

分類不能型 (MDS /MPN, U) の診断基準

①臨床所見、検査所見および形態学的にMDSのうちのいずれかの病型と合致すること。

②骨髄増殖の所見を認めること。

巨核球の増加を伴った血小板および白血球増加、巨脾
(持続的に血小板 $450000/\mu\text{I}$ 、白血球 $13000/\mu\text{I}$ 以上)

③de novoであり MDS、MPD、MDS /MPNのどの
カテゴリーにも一致しない。

化学療法、サイトカイン治療を受けていないこと。

BCR-ABL陰性、PDGFRA、PDGFRBおよびFGFR1の再構成を認めない。

また染色体検査で単独のdel(5q)、inv(3)(q21q26) もしくは
t(3;3)(q21;q26)の異常がないこと

試料27 90歳 男性 参考検査データ

【血算】

WBC($\times 10^2/\mu\text{l}$)	305
RBC($\times 10^4/\mu\text{l}$)	469
Hgb(g/dl)	13.8
Hct(%)	44.0
MCV(fL)	94
MCH(pg)	31.4
MCHC(g/dl)	31.5
Plt($\times 10^4/\mu\text{l}$)	31.5

《機器による白血球分類》

Neutro (%)	90.5
Lympho (%)	4.0
Mono (%)	1.3
Eosino (%)	3.2
Baso (%)	1.0

《機器メッセージ》

: Eosinophilia	: Basophilia
: Basophilia	: IG Present
: Fragment?	: Blast/Abn-Lympho?
: Neutrophilia	: Leukocytosis

【生化学】

TP(g/dl)	7.2
Alb(g/dl)	3.9
AST(U/L)	22
ALT(U/L)	5
LDH(U/L)	296
ALP(U/L)	519
T-Bil (mg/dl)	0.8
BUN(mg/dl)	18
Cre(mg/dl)	0.58
CRP(mg/dl)	0.28

試料27細胞分類値統計表

機器分類値	90.5				4.0		1.3	3.2	1.0
目視統計値	骨髓球	後骨髓球	桿状核球	分葉核球	リンパ球	異型リンパ球	単球	好酸球	好塩基球
	骨髓球～分葉核球の平均計 90.06								
Mean	1.84	5.98	36.94	45.31	4.41	0.10	1.85	2.84	0.31
Min	0.0	0.0	8.0	13.0	0.5	0.0	0.0	1.0	0.0
Max	14.0	35.5	63.0	80.0	19.5	2.0	6.0	5.5	2.0
CV	121.5	101.0	34.7	34.1	56.3	339.2	58.0	29.7	133.8
SD	2.23	6.04	12.82	15.43	2.48	0.34	1.07	0.84	0.41
M-2SD	0.0	0.0	11.5	14.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
M+2SD	6.0	15.5*	63.0	76.5	9.5	1.0	4.5	4.5	2.0

* 極端値を除外後再計算

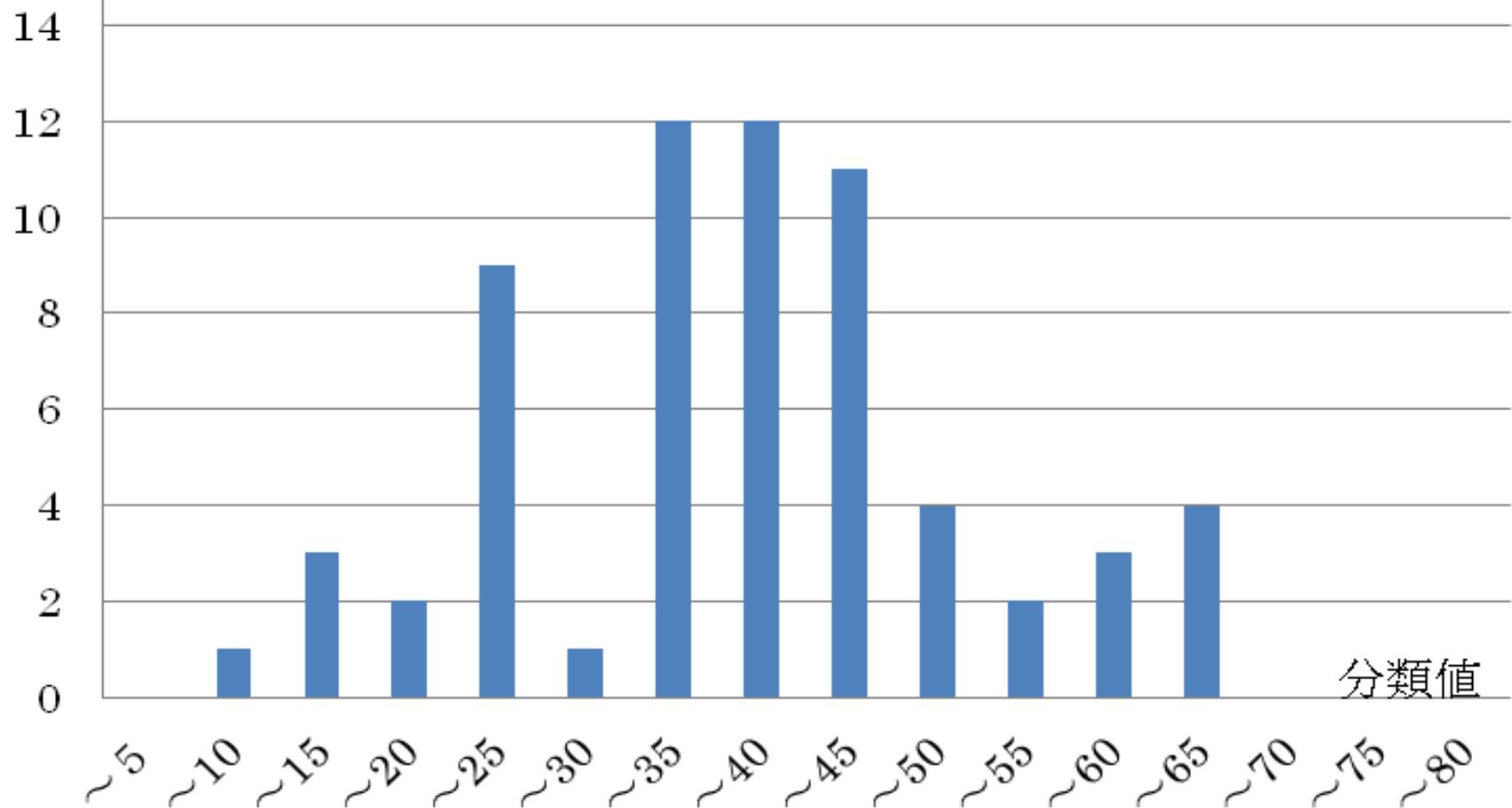
《 試料27 》

Mean±2SD以上はずれた細胞名、内容および施設

細胞分類名	はずれ方向	施設No		
骨髓球	高値	9220025	9220178	
後骨髓球	高値	9220025	9220059	9220131
桿状核球	低値	9220003		
分葉核球	低値	9220131		
分葉核球	高値	9220003	9220052	
リンパ球	高値	9220273		
単球	高値	9220178	9220338	
その他	高値	9220037	9220300	9220306

試料27桿状核球分類値ヒストグラフ

施設数



分類値

桿状核球と分葉核球の**新**分類基準(1)

- 新目視分類法 (2014年10月)

(2015年5月よりJSLH法と日臨技法が統一される)

新しい好中球の目視区分法は顕微鏡400倍での鏡検判定を想定。

核クロマチンはいずれも粗剛。

【桿状核球】

桿状核球は、核の長径と短径の比率が

3:1以上かつ核の最小幅部分が最大幅部分の

1/3以上で長いまがった核を持つ。

桿状核球と分葉核球の新分類基準(2)

【分葉核球】

分葉核球は、分葉した核の間は核糸でつながるが、核の最小幅部分が十分に狭小化した場合は核糸形成が進行したとみなして分葉核球として判定する。

実用上400倍にて、核の最小幅が最大部分の**1/3未満**、あるいは赤血球の**1/4(約2 μ m)未満**であれば核糸形成とみなす。また、核が重なりあって分葉核球か桿状核球が明確でないときは分葉核球と判定する。

試料27その他検査結果

【骨髓所見】

Markedly hyper cellular marrow

芽球の増加はない。

myeloid seriesは各分化段階の細胞が増加し、
pseudo-Pelger anomalyが認められる。

erythroid seriesは十分存在するが分葉核や多核
(2~4)、核と胞体の成熟乖離等の形態異常が低頻度
で認められる。

幼若細胞を含め単球系細胞の増加はない。

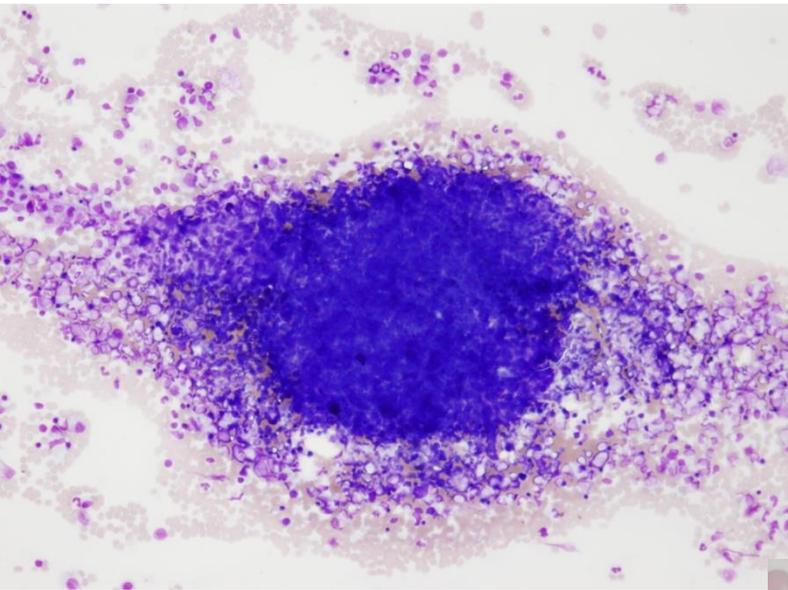
megakaryocyteの数は正常範囲にある。

【染色体結果】

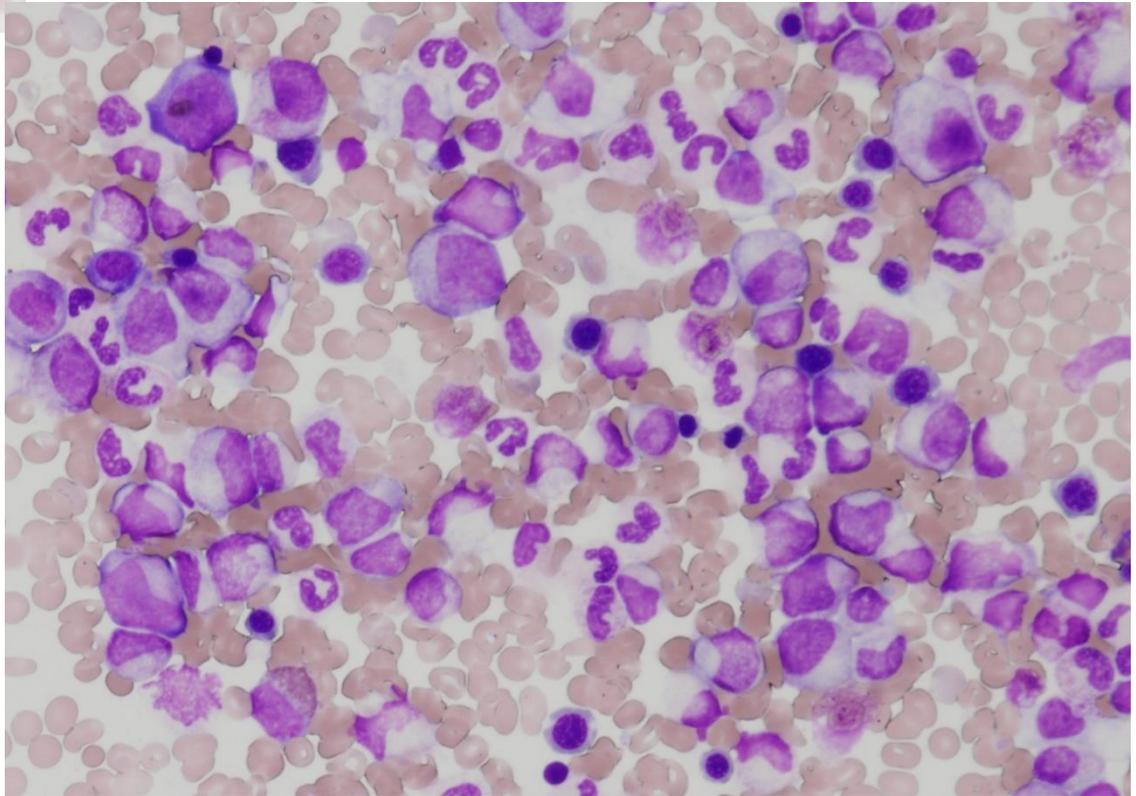
46,XY,del(20)(q1?)[18] / 46,XY [2]

③ MDSで認められる染色体異常

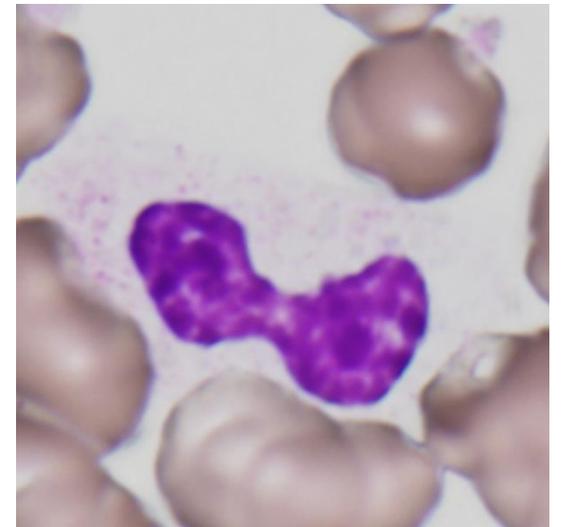
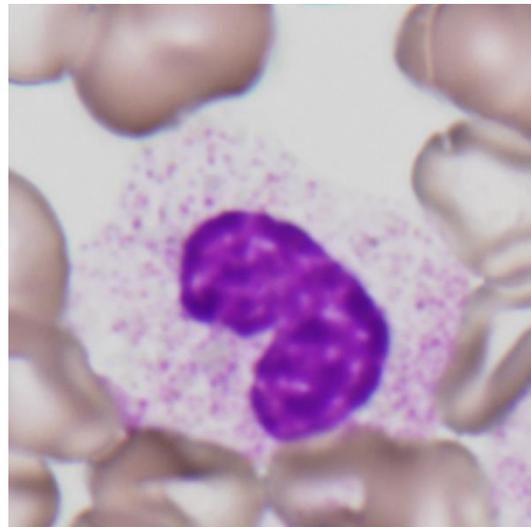
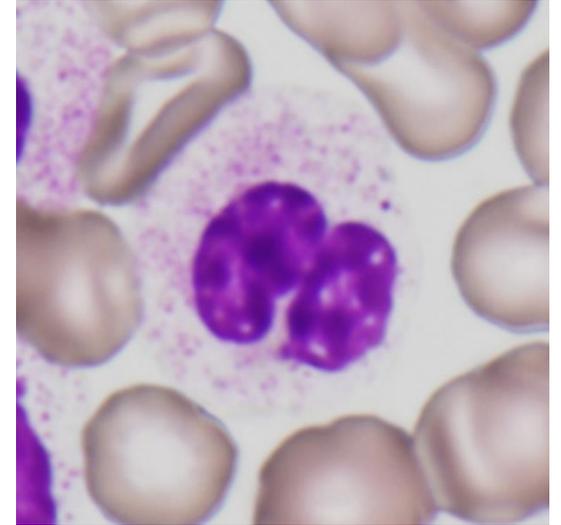
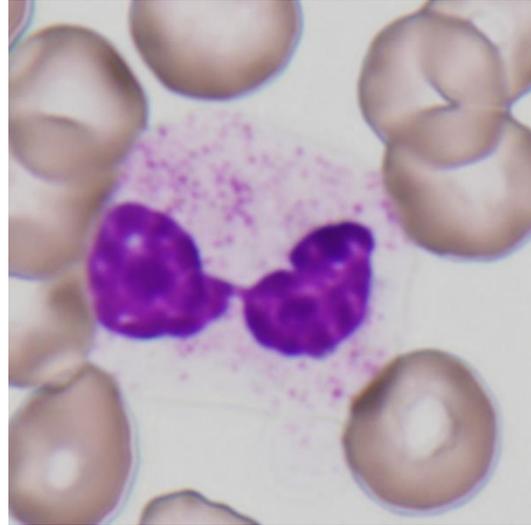
染色体異常	MDS	t-MDS	染色体異常	MDS	t-MDS
不均衡型			均衡型		
+8	10%		t(11;16)(q23;p13.3)		3%
-7 or del(7q)	10%	50%	t(3;21)(q26.2;q22.1)		2%
-5 or del(5q)	10%	40%	t(1;3)(p36.3;q21.2)	1%	
del(20q)	5~8%		t(2;11)(p21;q26.2)	1%	
-Y	5%		t(6;9)(p23;p34)	1%	
i(17q) or t(17p)	3~5%				
-13 or del(13q)	3%				
del(11q)	3%				
del(12q) or t(12q)	3%				
del(19q)	1~2%				
idic(X)(q13)	1~2%				



試料27骨髓(M・G染色)



試料27偽ヘルゲル核異常の好中球



試料27血球所見(10%以上)

白血球		
所見	施設数	%
偽 ^h ケ ^h ル核異常	35	53.8
中毒性顆粒	32	49.2
好中球顆粒減少	19	29.2
好中球空砲形成	14	21.5
左方移動(推移)	9	13.8

赤血球		
所見	施設数	%
大小不同	48	73.8
破碎	11	16.9
奇形	7	10.8

血小板		
所見	施設数	%
巨大	25	36.5
大型	18	27.7
大小	9	13.6

*大きさに関する記載21施設(32.3%)

試料27まとめ

- ペルゲルの核異常は形態異常のAカテゴリーであり重要な所見であるが、指摘出来た施設は約半数だけであった。
- 桿状核(分葉核球)の分類は過去に2年間 テーマとして取り上げたが相変わらず施設間差が大きく改善が見られず非常に残念な結果であった。
- 骨髄異形成/骨髄増殖性疾患(MDS/MPN)はWHOより提唱されまだ日が浅く、頻度も低い疾患であるが今回の精度管理調査を機に確認をお願いしたい。

試料28 調査目的

★WHO分類の第1カテゴリーで、
特定の遺伝子異常を有するAML
(Acute Myeloid leukemia with recurrent
genetic abnormalities)の1つである

AML:inv(16)(p13.1q22)の82歳女性症例

- **芽球の検出**
- **核の分葉傾向が強い単球の分類状況**

Acute Myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities

- AML;t(8;21)(q22,q22);RUNX1-RUNX1T1
- AML:inv(16)(p13.1q22) or
t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11
- APL:t(15;17)(q22;q12);PML-RARA
- AML:t(9;11)(p22;q23);MLLT3-MLL
- AML:t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214
- AML:inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2);RPN1-ENI1
- AML(megakaryoblastic):t(1;22)(p13;q13);RBM15-MKL1
- AML with mutated NPM1
- AML with mutated CEBPA

試料28 82歳 女性 参考検査データ

【血算】

WBC($\times 10^2/\mu\text{l}$)	51
RBC($\times 10^4/\mu\text{l}$)	345
Hgb(g/dl)	11.5
Hct(%)	33.8
MCV(fL)	98
MCH(pg)	33.3
MCHC(g/dl)	34.0
Plt($\times 10^4/\mu\text{l}$)	4.7
Reti(‰)	6

《機器による白血球分類》

Neutro(%)	25.7
Lympho(%)	37.8
Mono(%)	36.1
Eosino(%)	0.0
Baso(%)	0.4

【凝固】

PT (秒)	12.0
(%)	87
(INR)	1.06
APTT(秒)	36.5
(対照コントロール秒)	30.4
Fib(mg/dl)	496
FDP($\mu\text{g/ml}$)	4.5
D-Dimer($\mu\text{g/ml}$)	1.7

【生化学】

Alb(g/dl)	3.6
AST(U/L)	15
ALT(U/L)	21
LDH(U/L)	312
ALP(U/L)	191
T-Bil(mg/dl)	0.6
BUN(mg/dl)	9
Cre(mg/dl)	0.85
CRP(mg/dl)	5.96

試料28その他検査結果(1)

【骨髓所見】

hypercellular marrow

大小不同の芽球様細胞(骨髓芽球様細胞、単芽球様細胞、前単球)で全体の約50%が占められる。

erythroid series、megakaryocyteは著減している。

myeloid seriesは、少数みられるが、

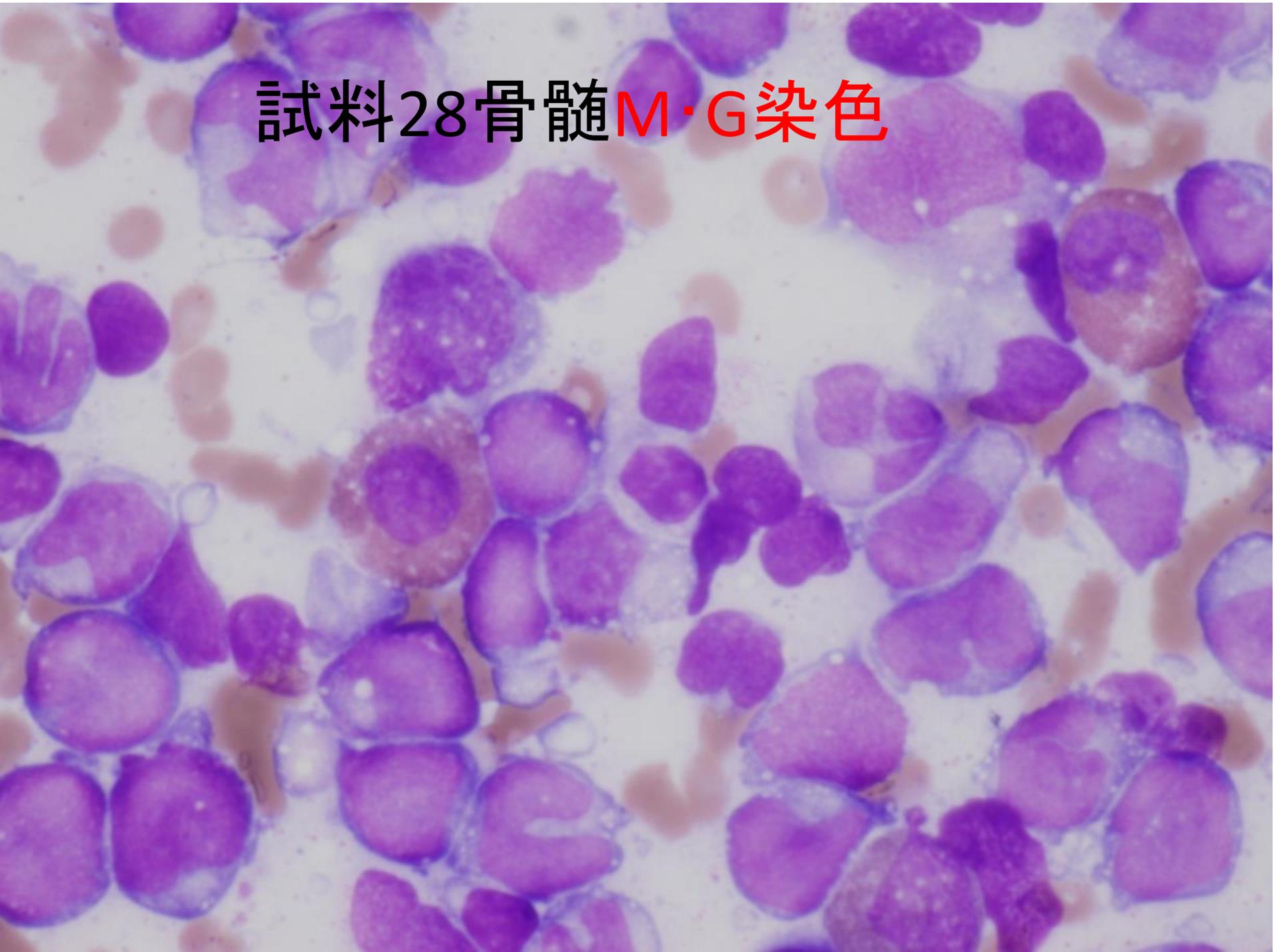
pseudo-pelger anomalyが認められる。

eosinoは数%程度だが、異常顆粒を有する細胞が少数見られる。

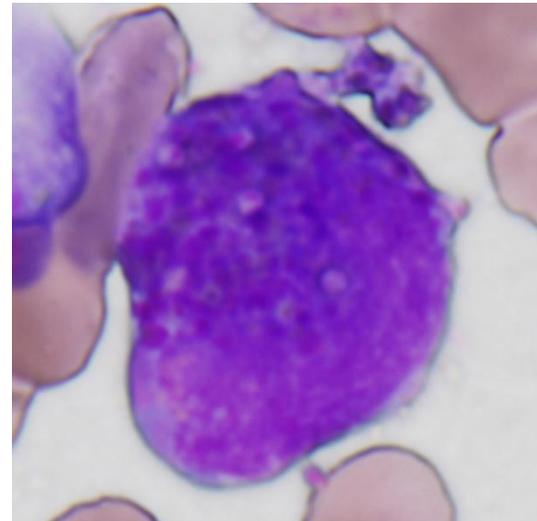
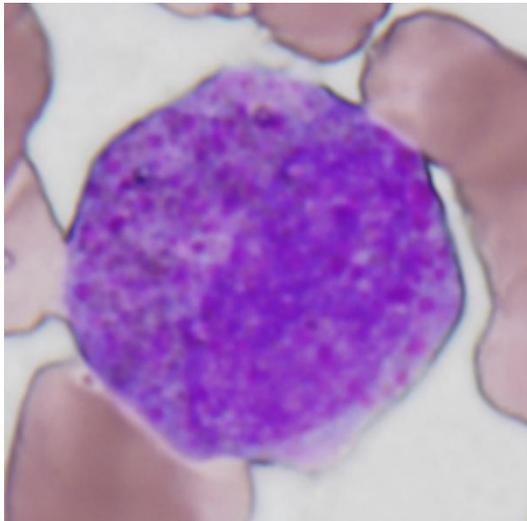
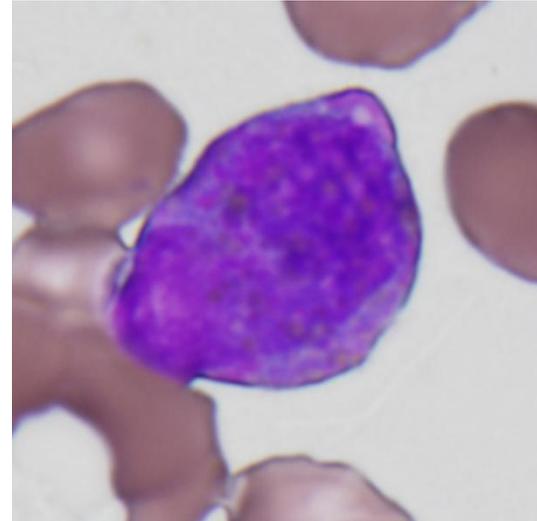
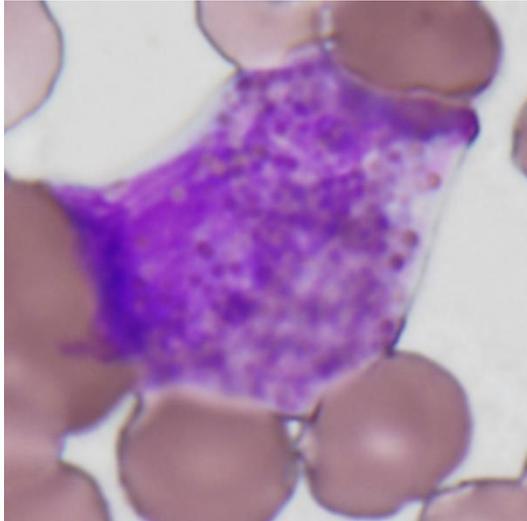
【染色体結果】

48,XX,+8,**inv(16)(p13,1q22)**+22 [20]

試料28骨髓M·G染色



試料28骨髓中に認められた 異常顆粒を有する好酸球



試料28細胞形質檢查結果

CD2	12.6	CD13	97.0
CD3	4.1	CD14	8.4
CD4	36.0	CD33	97.5
CD5	12.8	CD34	95.8
CD7	19.8	CD41	6.4
CD8	1.2	CD56	<1.0
CD10	3.0	HLA-DR	85.8
CD19	10.1	CD117	94.7
CD20	11.7		

試料28細胞分類値統計表

機器分類値	25.7 (Neutro)	37.8 (Lympho)		36.1	0.0	0.4
	分葉核球	リンパ球	異型リンパ球	単球	好酸球	好塩基球
Mean	6.21	45.00	0.98	34.17	0.15	0.05
Min	2.0	25.5	0.0	0.0	0.0	0.0
Max	23.0	56.0	12.0	62.0	1.0	0.5
CV	61.73	13.46	243.18	56.43	174.55	316.02
SD	3.83	6.06	2.38	19.29	0.26	0.15
M-2SD	0.0	33.0	0.0	0.0	0.0	0.0
M+2SD	14.0	57.0	6.0	72.5	1.5	1.0

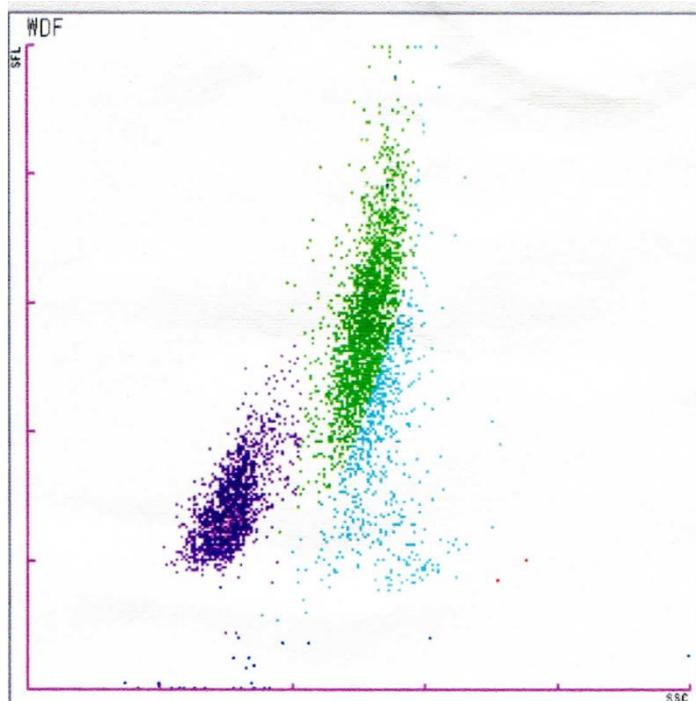
《 試料28 》

Mean±2SD以上はずれた細胞名、内容および施設

細胞分類名	はずれ方向	施設No			
骨髓芽球	高値	9220101			
分葉核球	高値	9220114	9220164	9220273	
リンパ球	低値	9220032	9220132	9220164	
異形リンパ球	高値	9220003	9220032	9220191	9220338
その他	高値*	9220002	9220003	9220019	9220022
		9220025	9220078	9220087	9220088
		9220100	9220103	9220191	9220208
		9220221	9220300	9220338	

*Mean±2SDではなく 20%以上の分類値施設を示す。

試料28白血球分類scattagram



WBC($\times 10^2/\mu\text{l}$)

51

Neutro(%)

25.7

Lympho(%)

37.8

Mono(%)

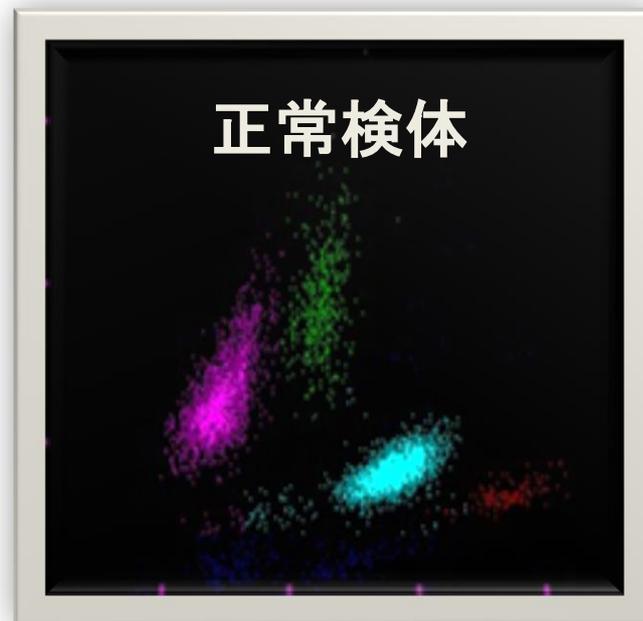
36.1

Eosino(%)

0.0

Baso(%)

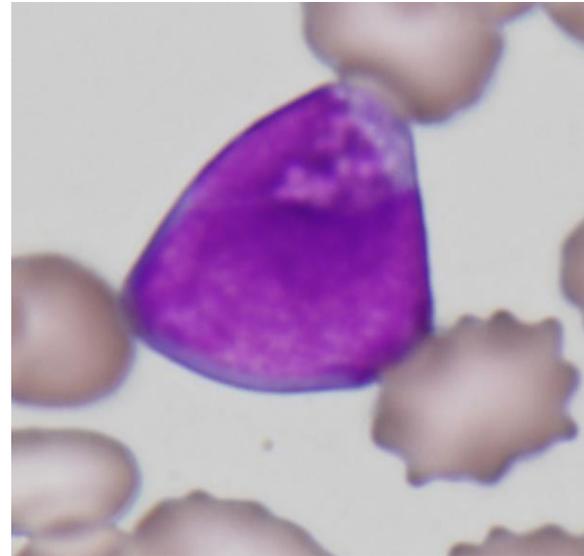
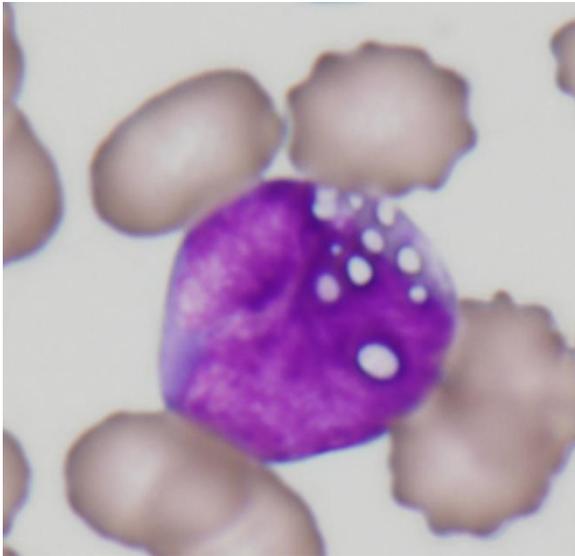
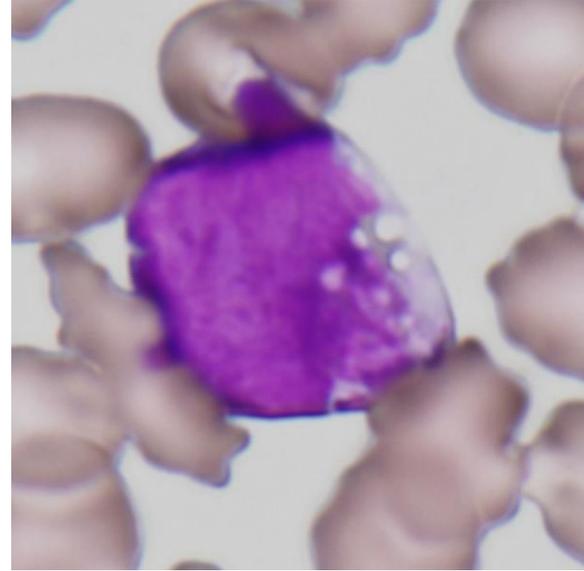
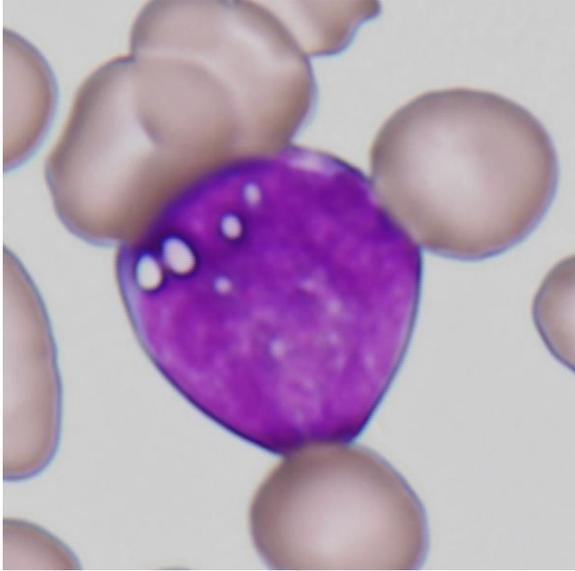
0.4



分葉核球 分類値統計表

Mean	6.21
Min	2.0
Max	23.0
CV	61.7
SD	3.83

試料28にみられた芽球

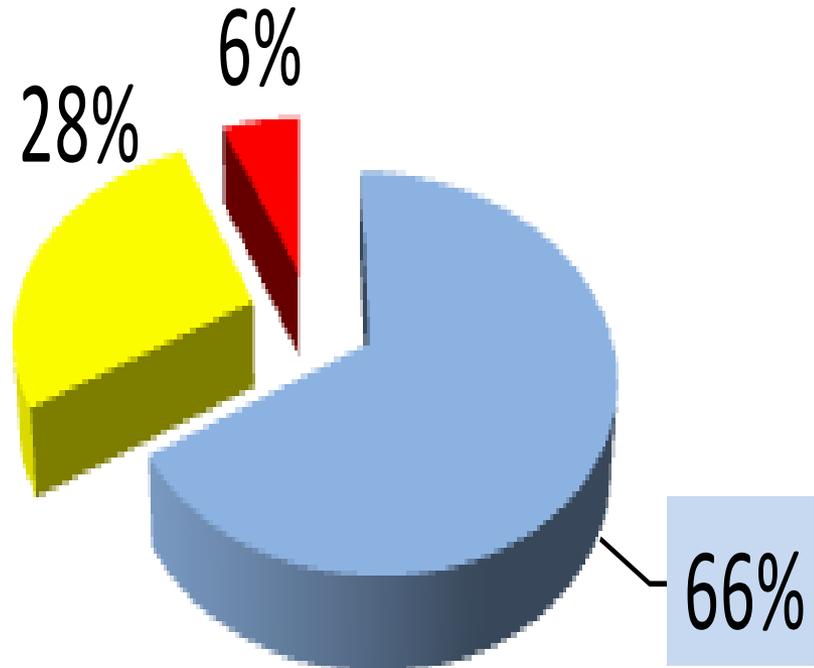


試料28異常細胞検出状況

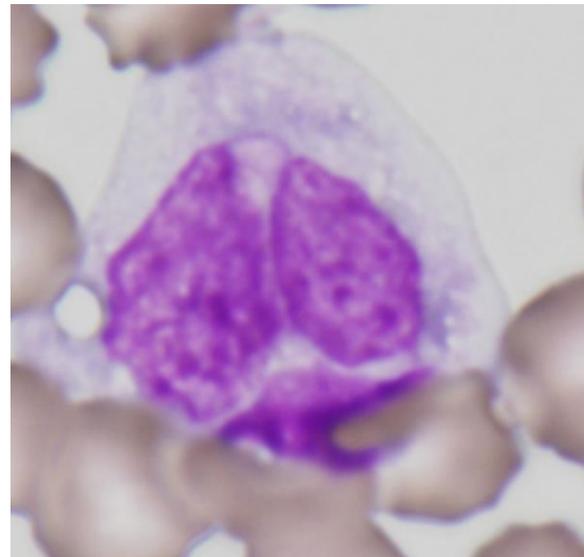
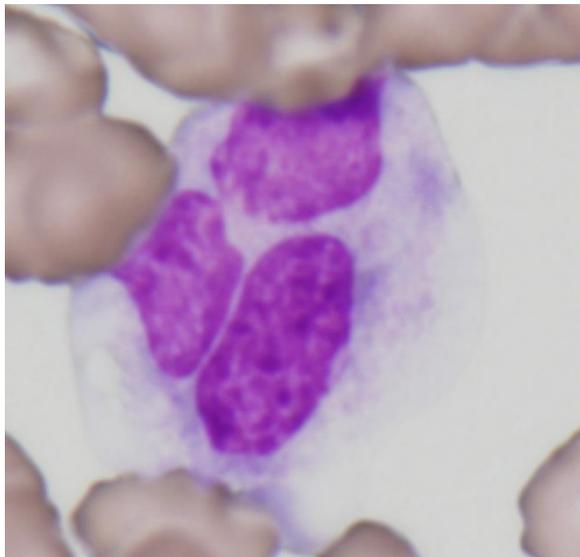
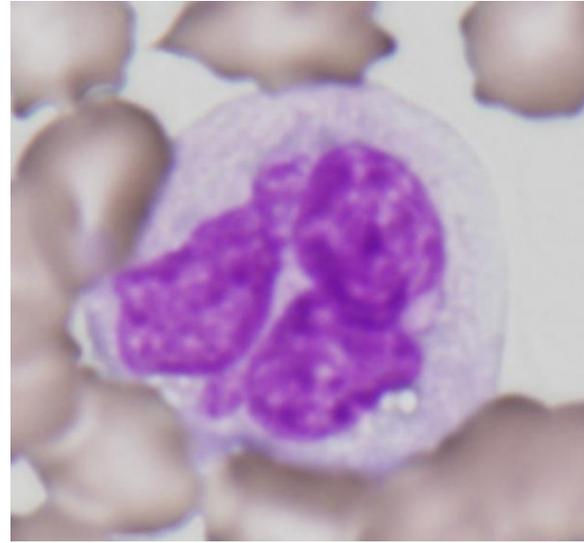
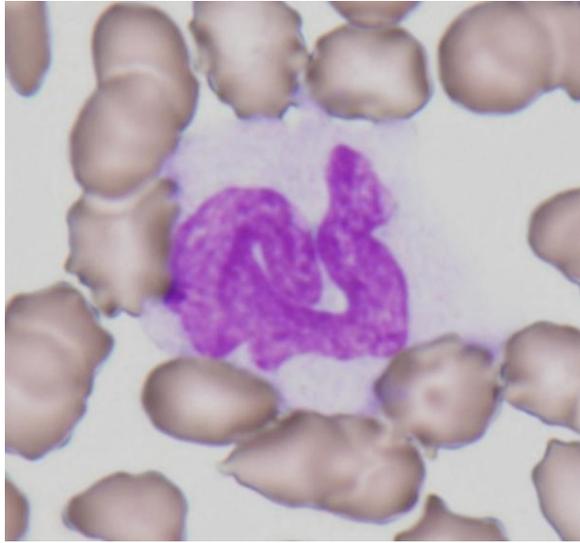
■ 検出あり ■ 異常細胞が多い、リンパ球系の異常等 ■ 検出なし

未検出施設内訳

一般病院	2%	(1/48)
その他	50%	(1/2)
検査所	10%	(1/10)
診療所	33%	(1/3)



試料28にみられた単球（核分葉傾向）



試料28血球所見(10%以上)

赤血球		
所見	施設数	%
大小不同	13	20.0
奇形	9	13.8
ウニ状	7	10.8

白血球		
所見	施設数	%
単球の核に関する所見	32	49.2
好中球顆粒減少	17	26.2
芽球出現	14	21.5
好中球空砲形成	14	21.5
リンパ球に関する所見	9	13.8

AML:inv(16)(p13.1q22) ;CBFB-MYH11 の 9歳男児血液データ(症例28との比較)

【血算】	当院症例	症例28
WBC($\times 10^2/\mu\text{l}$)	1777	51
RBC($\times 10^4/\mu\text{l}$)	250	345
Hgb(g/dl)	7.6	11.5
Hct(%)	23.2	33.8
MCV(fL)	93	98
MCH(pg)	30.4	33.3
MCHC(g/dl)	32.8	34
Plt($\times 10^4/\mu\text{l}$)	2.1	4.7

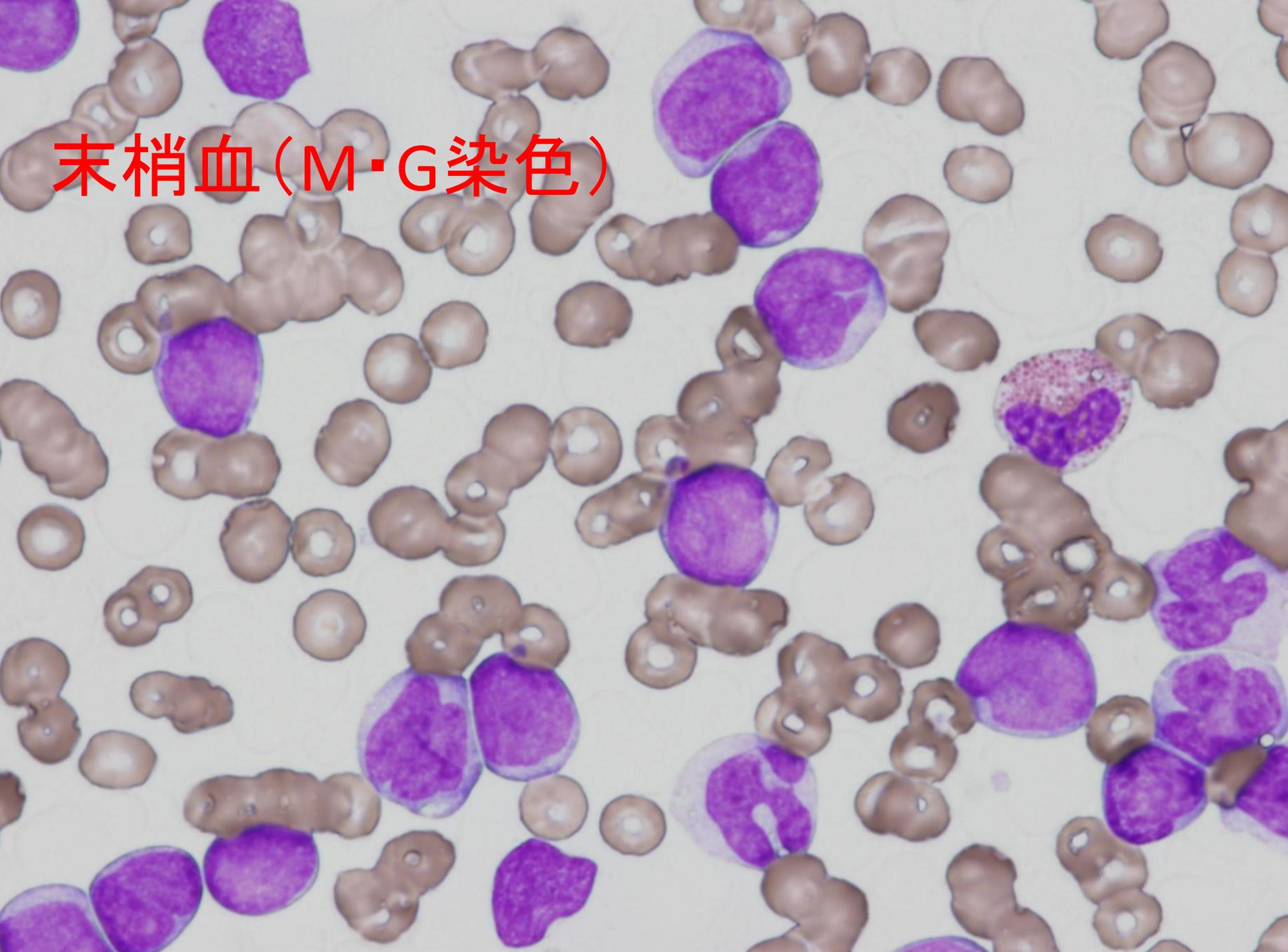
【白血球分類】	当院症例	症例28
Mono(%)	約 7	約45
Blast(%)	約85	約 2
Mono分葉傾向	有り	有り
好中球 偽ヘルゲル核異常	有り	有り

【骨髓】	当院症例	症例28
異常顆粒好酸球	有り	有り

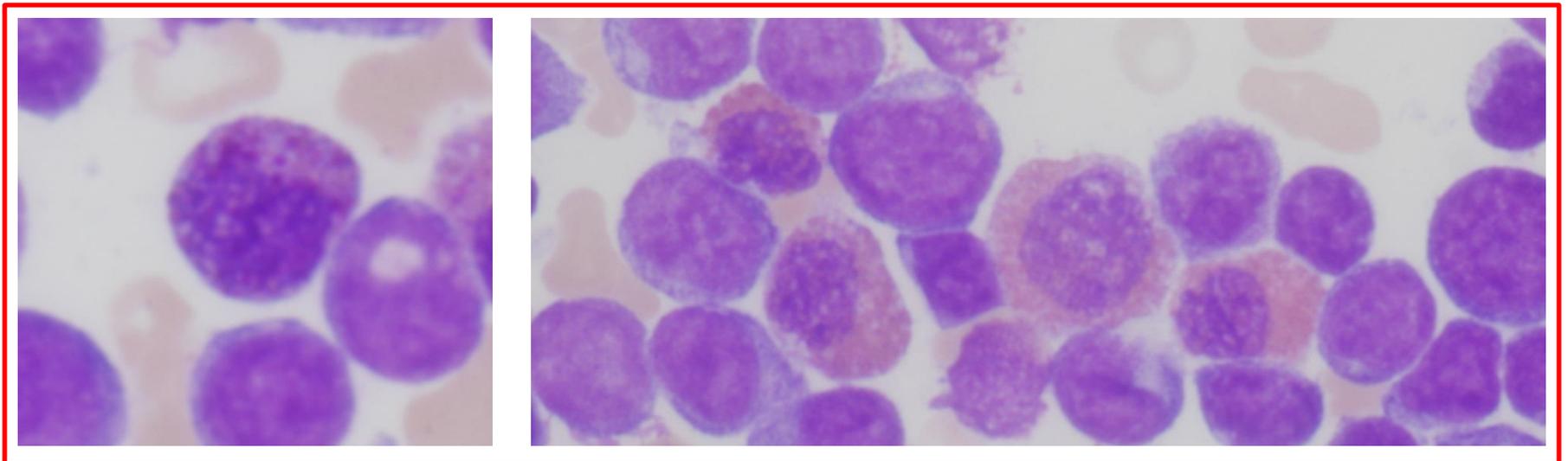
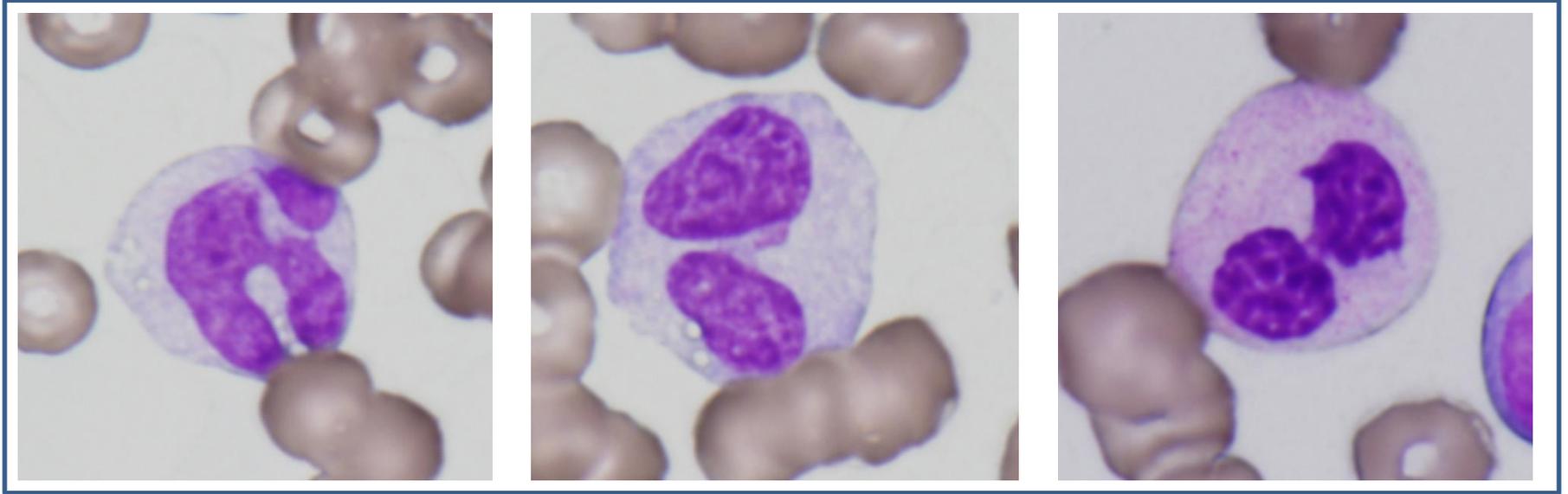
細胞形質検査結果

		試料28			試料28
CD2	17.8	12.6	CD13	99.2	97.0
CD3	<1.0	4.1	CD14	<1.0	8.4
CD4	20.9	36.0	CD33	98.9	97.5
CD5	8.5	12.8	CD34	98.2	95.8
CD7	<1.0	19.8	CD41	<1.0	6.4
CD8	1.2	1.2	CD56	<1.0	<1.0
CD10	<1.0	3.0	HLA-DR	53.9	85.8
CD19	<1.0	10.1	CD117	n.t	94.7
CD20	<1.0	11.7			

末梢血 (M-G染色)



末梢血・骨髓細胞(M・G染色)



試料28のまとめ

- 末梢血の芽球は確実に検出したいが未検出施設があった。
- 核に分葉傾向が認められる単球をその他の細胞に分類した施設が見られた。
- 血液像検査では自施設の機器をよく理解し、スキャッタグラム等の情報を参考にしたい。
- AML:inv(16)(p13.1q22) ;CBFB-MYH11 の症例を試料としたが、形態上の特徴も多く知識として確実に押さえてほしい。