# \*第34回 静岡県臨床検査精度管理調査 血液部門 形態検査

JA静岡厚生連 遠州病院 市川 佐知子

# \*今回の試料と調査の目的

- \*症例27
  - 診断)誤嚥性肺炎、重症感染症
  - 目的)左方移動がわかる
    - -StabとSegの分類
    - 反応性変化の所見を指摘できる
      - ・デーレ小体
      - -空胞変性
      - •中毒性顆粒

検査データや標本から、感染を疑い 追加検査を指摘できる

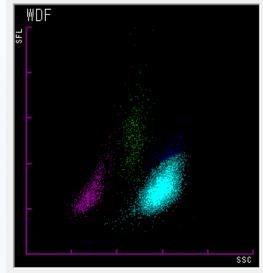
# \*症例27 検査データ

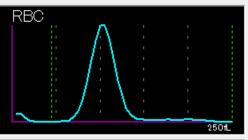
#### 80代 女性

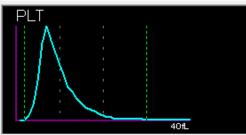
【血算】	
WBC( $\times 10^2/\mu$ l)	116
$RBC(\times 10^4/\mu I)$	327
Hgb(g/dl)	10.7
Hct(%)	33.4
MCV(fL)	102.1
MCH(pg)	32.7
MCHC(g/dl)	32.0
$PLT(\times 10^4/\mu I)$	10.6
《機器による白血球	求分類》
Neutro(%)	89.1
Lympho(%)	8.3
Mono(%)	2.5
Eosino(%)	0.0
Baso(%)	0.1

5.2
N•T
300
72
1585
350
0.59
27.3
1.68
40.88

#### Sysmex XN-3000 スキャッタグラム





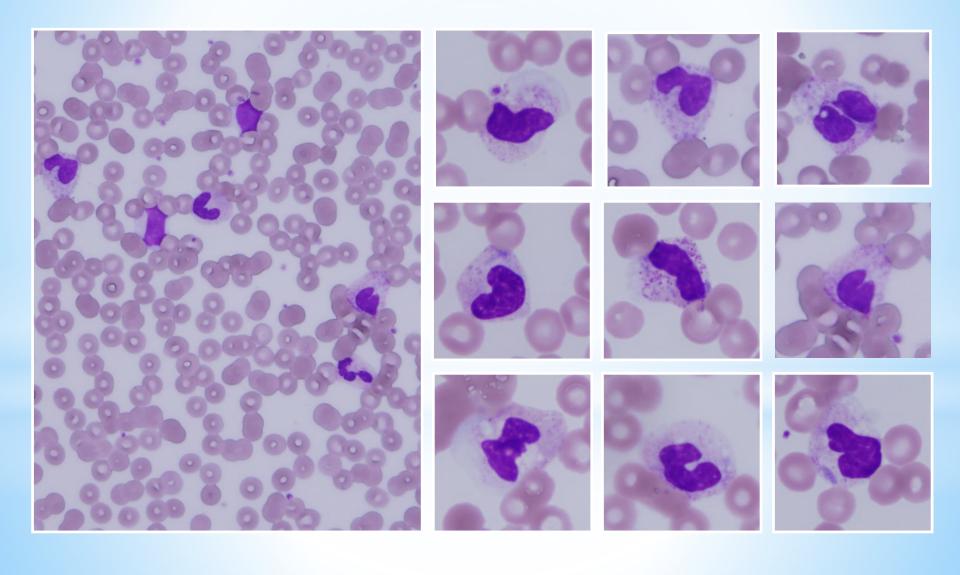


#### 《機器メッセージ》

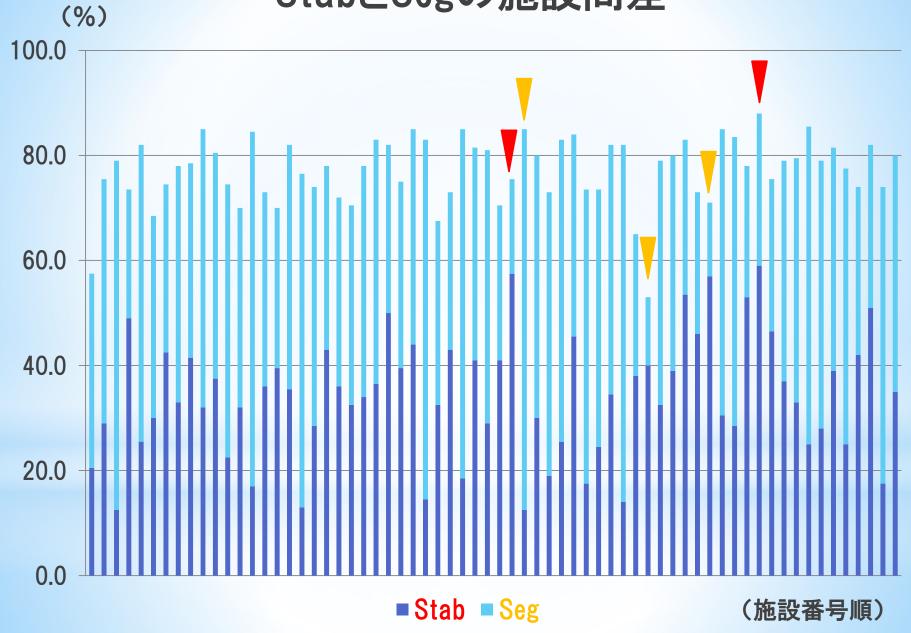
Left shift?:左方移動

IG Present:未成熟顆粒球増加

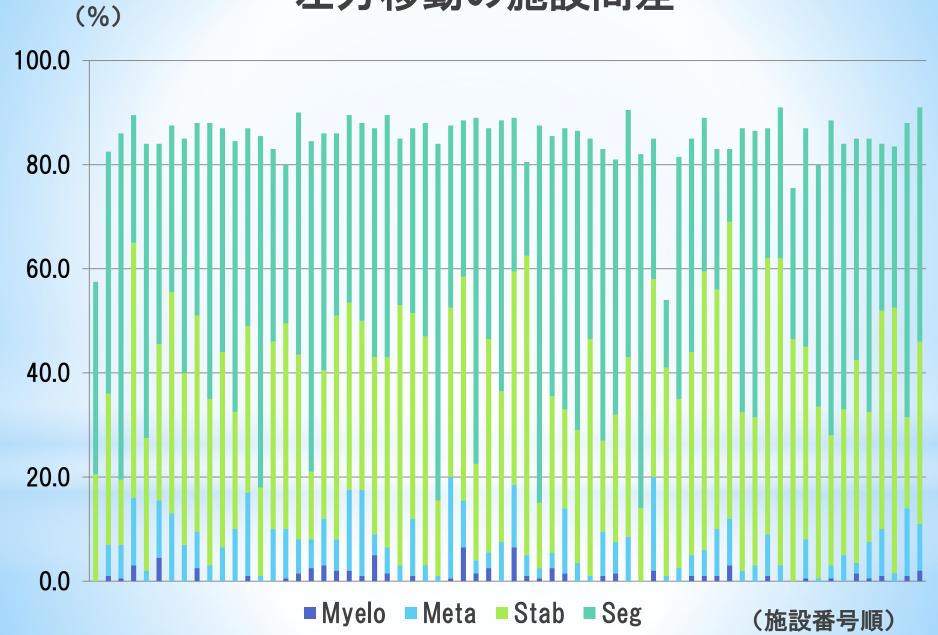
# \*症例27 末梢血血液像



# \*StabとSegの施設間差







# \*症例27 コメント検出状況

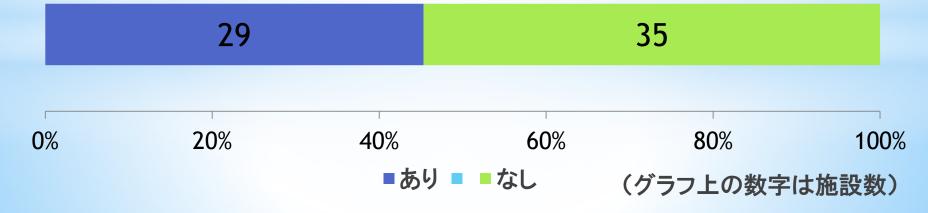
1 デーレ小体の検出



2 空胞変性の検出



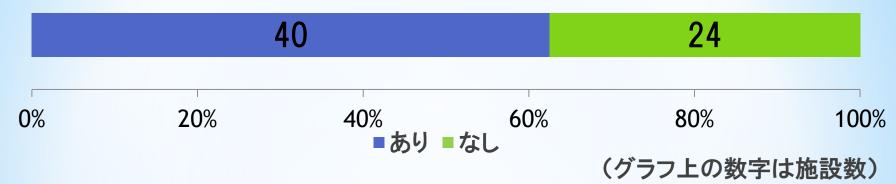
3 中毒性顆粒の検出



# \*症例27 コメント検出状況

### 4 臨床支援コメントの有無

0



臨床支援コメントの追加検査の例

- ・ 血液培養 抗菌薬投与後に陰性となることも多いので、開始前に採取
- PCT(プロカルシトニン)敗血症に特異性の高いマーカー真菌症・単独ウイルス感染では上昇しない
- IL-6
- プレセプシン 敗血症に特異性が高い

# \*左方移動とSIRSの定義

#### 左方移動・・・左方移動は好中球産生状態を反映する指標

- ・血中の成熟好中球の消費を補う形で骨髄から供給される
- •桿状核球や後骨髄球などの幼若な好中球の割合が血中で上昇している 状態のこと
- ■一般的には、桿状核球が15%以上みられる場合をいう
- ・好中球消費が増大しない重症感染症(感染性心内膜炎・細菌性髄膜炎膿瘍)では認められない

#### SIRS: Systemic inflammatory response syndrome

以下の2項目以上があてはまるもの

- -体温<36℃あるいは>38℃
- ·心拍数>90/min
- ■呼吸回数>20/minあるいはPaCO2<32mmHg
- ・白血球数<4,000あるいは>12,000/μl、あるいは幼若球数>10%

# \*敗血症の定義 2016

#### 敗血症の診断基準

感染が疑わしい、または確認、SOFAスコアが2点以上上昇すること

SOFAスコア SOFA:Sequential Failure Assessment

重要臓器の障害度を数値化した指数 呼吸器・凝固系・肝機能・心血管系・中枢神経系・腎機能の6項目について 臓器障害の程度を0から4点の5段階で評価する

- •呼吸:PaCO2/FO2
- ▪意識
- ・肝:ビリルビン
- -凝固:血小板数
- •循環
- 腎:クレアチニン,尿量

#### 敗血症ショックの診断基準

敗血症かつ、十分な輸液において、平均血圧≥65mmHgを維持するため 血管作動薬が必要で、乳酸値>2mmol/Lの病態

### \*好中球系細胞の新分類基準

\*桿状核球、分葉核球の目視鑑別は、適切な塗抹染色標本を用いて原則として倍率400倍の鏡検で判定する。なお核クロマチンはいずれも粗剛である。

#### \*桿状核球

直径12~15 µm、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以上で長い曲がった核を持つ。

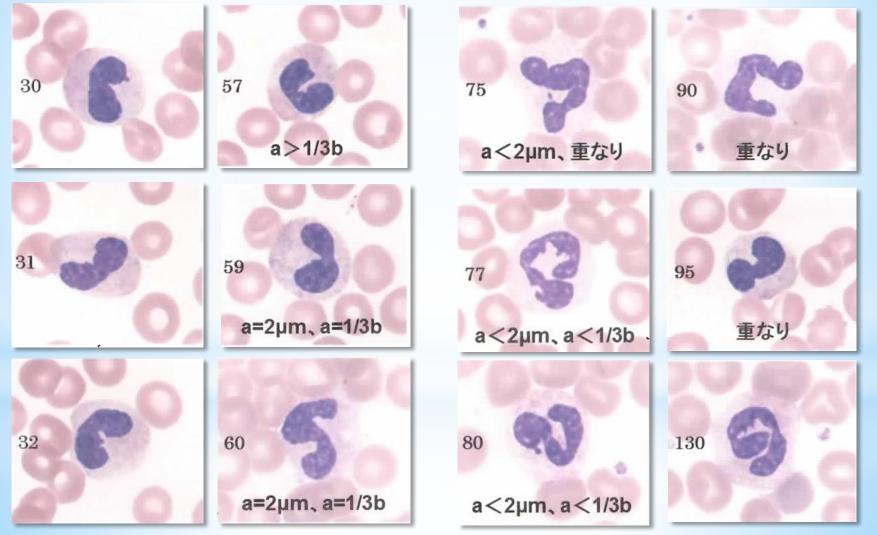
#### \*分葉核球

直径12~15  $\mu$  m、核は2~5個に分葉する。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判定する。実用上400倍 にて、核の最小幅部分が最大幅部分の1/3未満、あるいは、赤血球 直径の1/4(約2  $\mu$  m)未満であれば核糸形成とみなす。 また、核 が重なり合って分葉核球か桿状核球か明確でないときは分葉核球 と判定する。

### \*好中球系細胞の新分類基準 画像

桿状核球

分葉核球



日本検査血液学会ホームページより

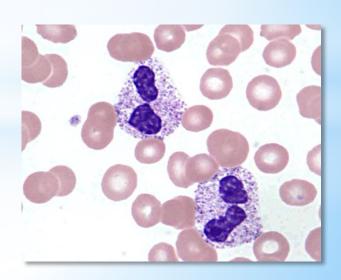
# \*好中球の形態所見

### 反応性変化

- •中毒性顆粒
- -空胞変性
- -デーレ小体

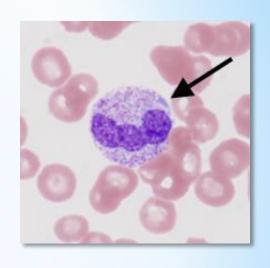
### \*中毒性顆粒

重症感染症、G-CSF投与でみられる 前骨髄球のときに出現したアズール顆粒が 成熟好中球細胞質内に残存したもの



# \*デーレ小体

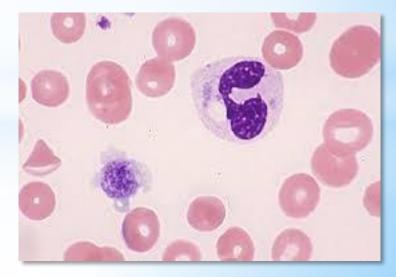
重症感染症、G-CSF投与でみられる リボゾームからなり、RNAを有するため 青く染色される



~鑑別を要するものとして~

#### May-Hegglin異常(先天性) MYH9異常症

デーレ小体様封入体をみとめる 巨大血小板を伴う デーレ小体様封入体は、顆粒球だけ でなく、単球にもみられる ミオシン蛋白の異常集積



# \*空胞変性

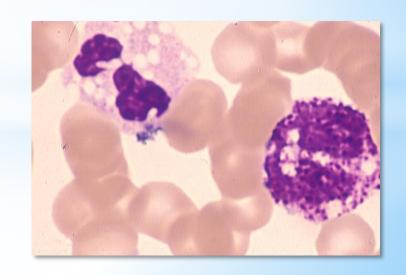
重症感染症 中毒性顆粒やデーレ小体と同一細胞内 標本内に観察される



~鑑別を要するものとして~

#### Jordans異常(先天性)

顆粒球・単球の細胞質に 1~4μm大の空胞としてみられる 染色の過程で脂質が抜けたもの 進行性筋委縮をしばしば合併している



# \*細菌感染症とその病態

感染 経路	好中球動態	白血球数	左方移動	細菌	感染巣への好中球需給状態
直後	滞留P ↑↓ 骨髄P→ <u>循環P</u> ➡ <u>感染巣</u>	減少	無	少 or 多	循環プール中の好中球が 感染巣に移行
1~2	<u>滞留P</u> ↑ <b>』</b>	減少	無	多	消費が供給を上回っている
時間 後	I ♥ 骨髄P→ <u>循環P</u> ➡ <u>感染巣</u>	増 加	無	少	供給が消費を上回っている
12~ 24時	滞留P ↑↓	減少	有	多	消費が供給を上回り、感染巣 に十分に対応できていない (重症)
間後	<u>骨髄P→循環P→感染巣</u>	増加	有	少 or 多	供給が消費を上回り、感染巣 に十分に対応できている

# \*今回の試料と調査の目的

\*症例28

診断) MDS overt leukemia

目的)芽球様細胞を指摘できる

・アウエル小体

血球の形態異常を指摘できる

- ・低分葉好中球(偽ペルゲル核異常)
- •脱顆粒好中球
- •巨大血小板

検査データや標本から、追加検査を指摘できる

### \*症例28 検査データ

(INR)

o(mg/dl)

 $P(\mu g/ml)$ 

Dimer ( $\mu$  g/ml)

15.9

63

1.27

36

27

293

5.4

#### 70代 男性

【血算】	
WBC( $\times 10^2/\mu$ l)	240
$RBC(\times 10^4/\mu I)$	246
Hgb(g/dl)	6.9
Hct(%)	21.1
MCV(fL)	85.8
MCH(pg)	28.0
MCHC(g/dl)	32.7
$PLT(\times 10^4/\mu I)$	1.0
Reti(‰)	35
Neutro(%)	分類不能
Lympho(%)	分類不能
Mono(%)	分類不能
Eosino(%)	0.1
Baso(%)	0.1

《機器メッセージ》

Blasts?: 芽球

Monocytosis: 単球増加

NRBC Present:赤芽球增加

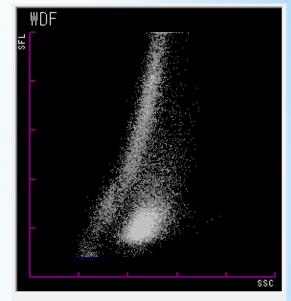
Present:未成熟顆粒球増加

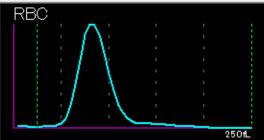
Thrombocytopenia:血小板減少

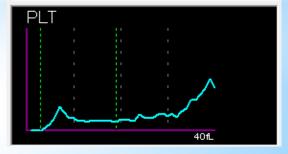
【凝固】
PT(秒
(%
【凝固】 PT(秒 (9 (II
APTT( (対照和 Fib(mg FDP(μ D-Dime
(対照和
Fib(m
FDP( $\mu$
D-Dime
【生化的 TP (g/
IF (g/
ALD
ALB (
ALT (
LDH (
LDH (l

【生化学】	
TP (g/dl)	6.0
ALB (g/dl)	3.5
AST(U/L)	23
ALT (U/L)	22
LDH (U/L)	568
ALP(U/L)	226
T-Bil (mg/dl)	1.38
BUN(mg/dl)	35.1
Cre(mg/dl)	1.41
CRP(mg/dl)	1.42

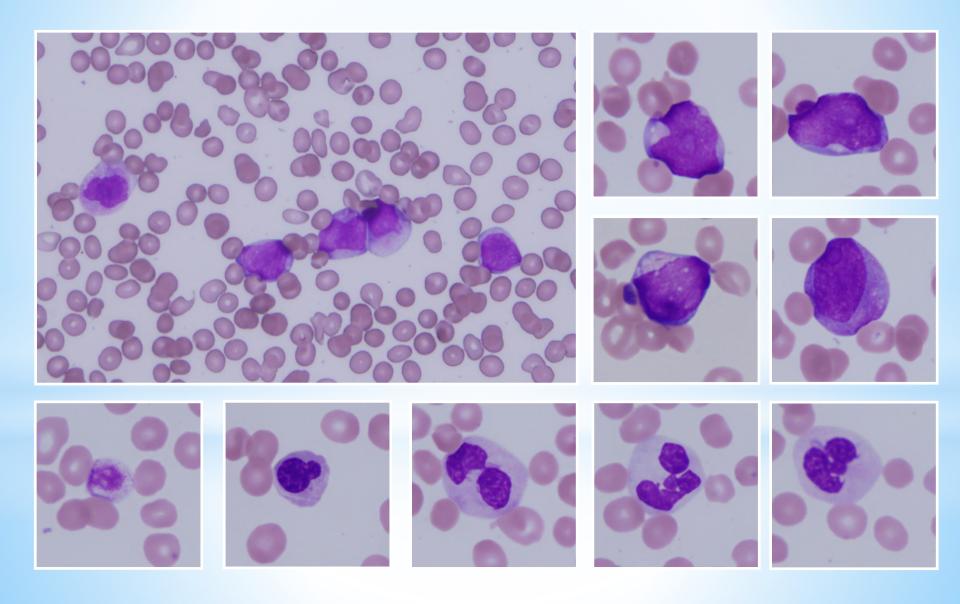
#### Sysmex XN-3000 スキャッタグラム



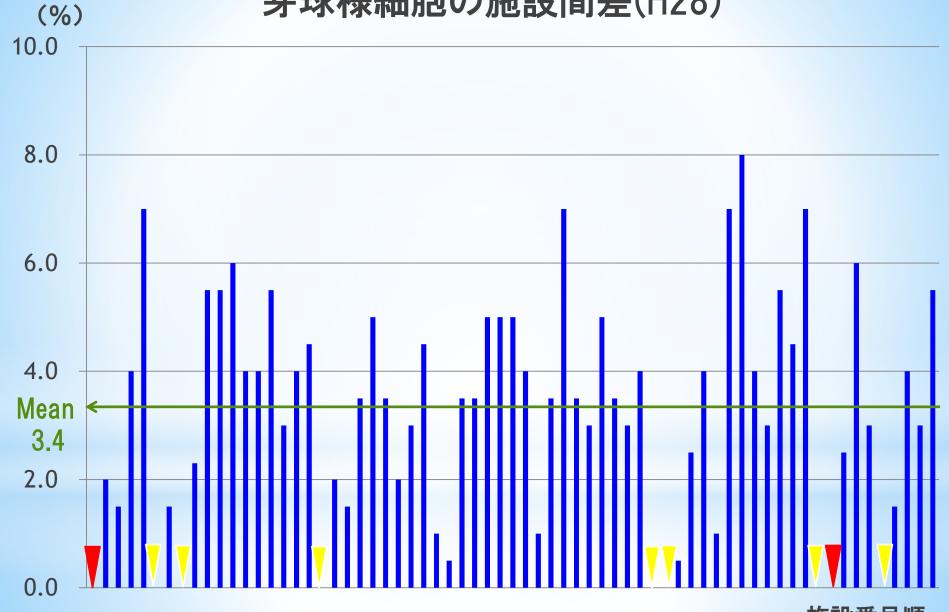




# \*症例28 末梢血血液像







骨髄芽球または、その他の細胞①(芽球様細胞)

施設番号順

# \*芽球様細胞の施設間差(H29)



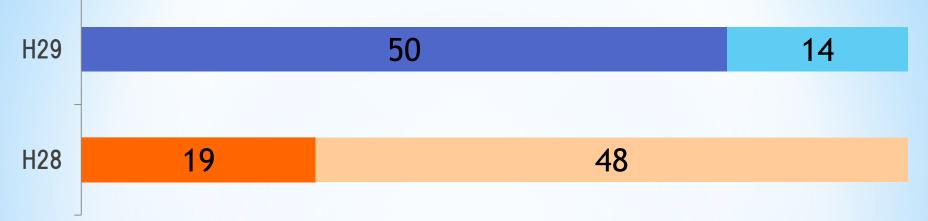
骨髄芽球または、その他の細胞①(芽球様細胞)

# \* 芽球様細胞の検出状況(過去との比較)

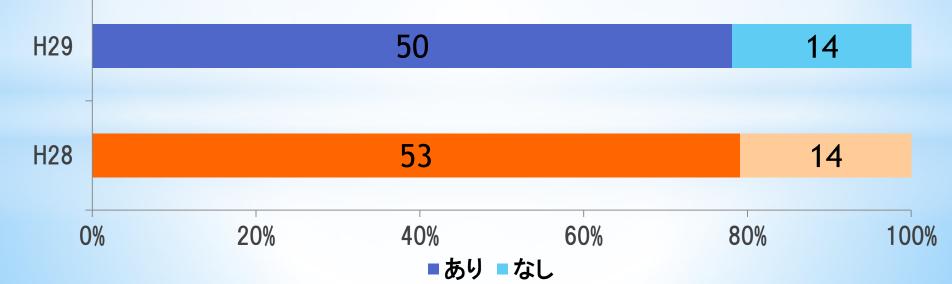
	H29年度	H28年度	H24年度	H23年度
診断名	MDS overt Leukemia	MDS RAEB-2	MDS	MDS
血球減少	2系統	3系統	3系統	3系統
形態異常の 有無	(+)	(+)	(+)	(+)
参加施設数	66	67	72	70
芽球様細胞 検出施設	64	58	48	44
検出率	96.9	87.0	66.7	62.9
平均 芽球様細胞 (%)	26.1	3.4	約2.5	約1.0

# \*症例28 コメント検出状況

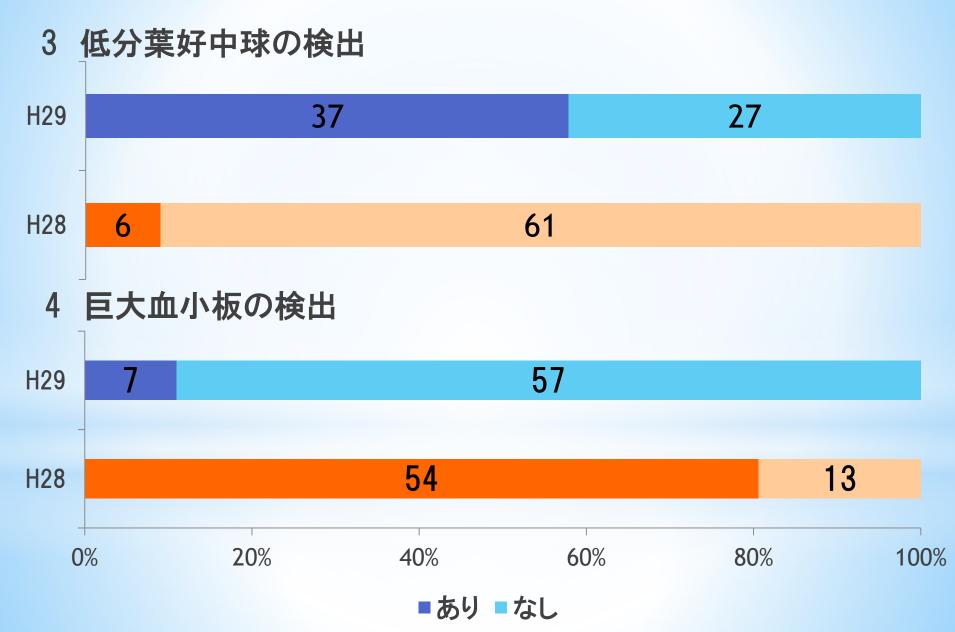




### 2 脱顆粒好中球の検出

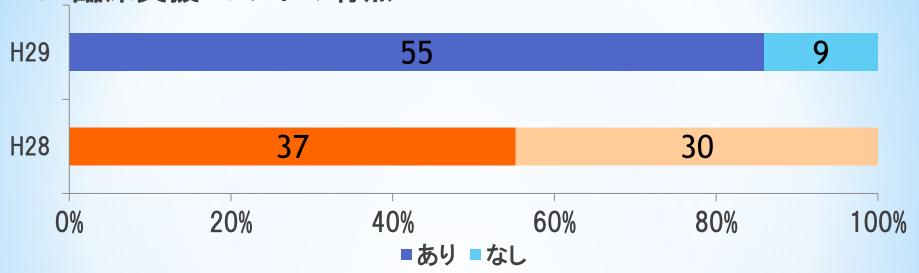


# \*症例28 コメント検出状況



# \*症例28 コメント検出状況

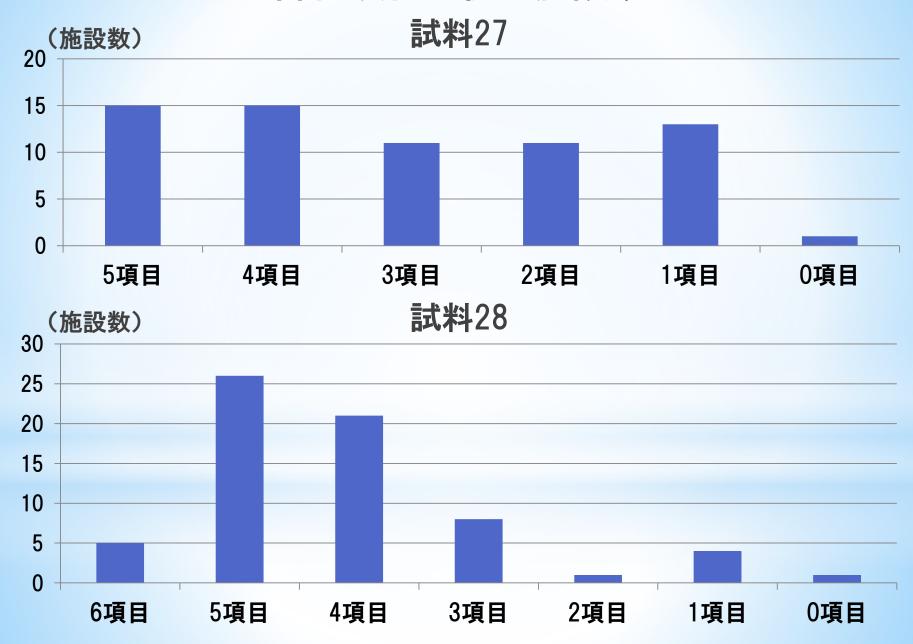




#### 臨床支援コメントの追加検査の例

- 骨髄検査
- •遺伝子検査
- •染色体検査
- ・細胞表面マーカー

### \* 評価項目の検出施設数



# \*症例28 検査データ(H28-H29)

### 70代 男性

【血算】	H28	H29
WBC( $\times 10^2/\mu$ l)	27	240
$RBC(\times 10^4/\mu I)$	315	246
Hgb(g/dl)	9.2	6.9
Hct(%)	30.0	21.1
MCV(fL)	95.2	85.8
MCH(pg)	29.2	28.0
MCHC(g/dl)	30.7	32.7
$PLT(\times 10^4/\mu I)$	3.4	1.0
Reti(‰)	42	35
Neutro(%)	34.6	分類不能
Lympho(%)	28.8	分類不能
Mono(%)	22.0	分類不能
Eosino(%)	13.6	0.1
Baso(%)	1.0	0.1

【凝固】	H28	H29
PT(秒)	15.1	15.9
(%)	66	63
(INR)	1.24	1.27
APTT(秒)	34	36
(対照コントロール秒)	27	27
フイブリノーケン(mg/dl)	503	293
FDP( $\mu$ g/ml)	N•T	8
D-Dimer( $\mu$ g/ml)	N•T	5.4
【生化学】*	H28	H29
TP (g/dl)	7.1	6.0
ALB (g/dl)	3.9	3.5
AST(U/L)	14	23
ALT (U/L)	13	22
LDH (U/L)	202	568
ALP(U/L)	284	226
T-Bil (mg/dl)	0.68	1.38
BUN(mg/dl)	29.4	35.1
Cre(mg/dl)	1.55	1.41
CRP(mg/dl)	2.98	1.42

### \*症例28 骨髄検査結果(H28)

【骨髄像】	
NCC	$16.4 \times 10^4 / \mu$
Meg.K	$31/\mu$
Cellularity	Mild hyper
M/E	8.7
Proerythro	0.0 %
Baso-Erythro	0.0 %
Poly-Erythro	8.8 %
Ortho-Erythro	0.4 %
Myeloblast	11.2 %
Promyelo	10.8 %
Myelo	24.8 %
Metamyelo	7.2 %
Stab	5.2 %
Seg	28.8 %

【骨髄像】		
Im.Eosino	0.8	%
Eosino	0.8	%
lm.Baso	0.0	%
Baso	0.4	%
Mono	0.8	%
Lympho	0.0	%
Plasma	0.0	%
Reticulum	0.0	%
Auer body	(+)	

【骨髄像コメント】	
Meg.K	
Erythroid	核融解像
Myeloid	無顆粒、巨大顆粒球

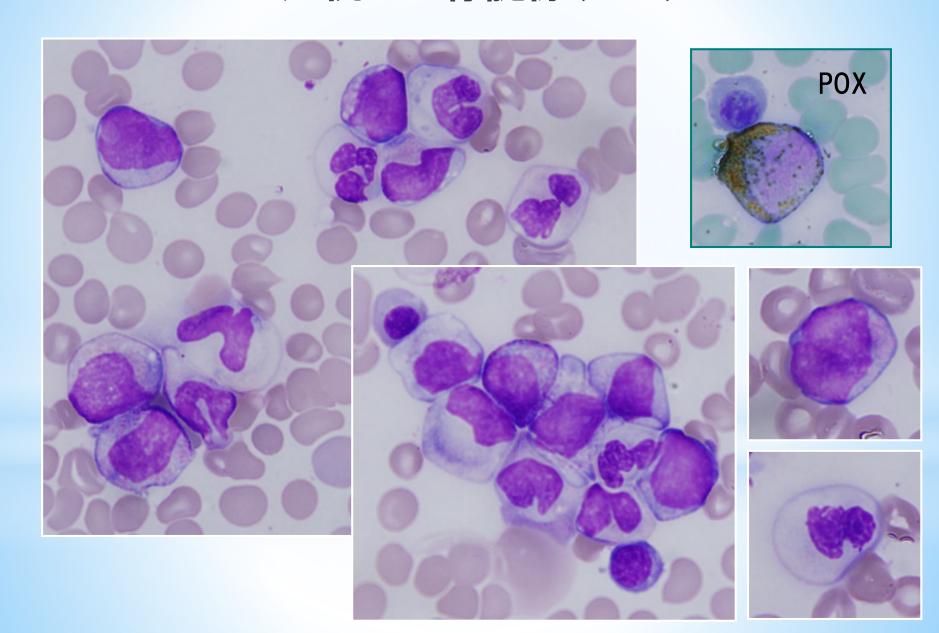
#### 【骨髄染色体結果】

47XY+8 (15) 46XY(5)

#### 【診断】

MDS RAEB-2

# \*症例28 骨髄像(H28)



# \*MDSの診断基準(要点)

- \*慢性貧血を主とするが、ときに出血傾向、発熱を認める。
- \* 末梢血で、1系統以上の持続的な血球減少 (成人で、Hb;10.0g/dl未満、好中球;1,800/μl未満、血小板数10万/μl未満)
- \* 骨髄は一般に正ないし過形成(まれに低形成のこともある)
- \* 血球減少の原因となる他の疾患を認めない。

#### A.必須基準

- 1) 末梢血と骨髄の芽球比率が20%未満である。(FAB分類では30%未満)
- 2) 血球減少や異形成の原因となる他の疾患が除外できる。
- 3) 急性骨髄性白血病に典型的にみられるような骨髄染色体異常を認めない。

#### B.決定的診断

- 1) 血球異形成所見
- 2) 骨髄染色体分析にてMDSが推測されるような染色体異常を認める。

#### C.補助基準

- 1) MDSで認められる遺伝子異常が証明できる。
- 2) 網羅的ゲノム解析でゲノム異常が証明できる。
- 3) フローサイトメトリーで異常な形質を有する骨髄系細胞が証明できる。
- 注1.疑診例は経過を観察して、約半年後をめどに再検査を行う。
- 注2.MDSと診断できるが、放射線治療や抗腫瘍薬治療歴がある場合は、治療関連MDSを考える。

# \*MDS WHO分類 2008年 第4版

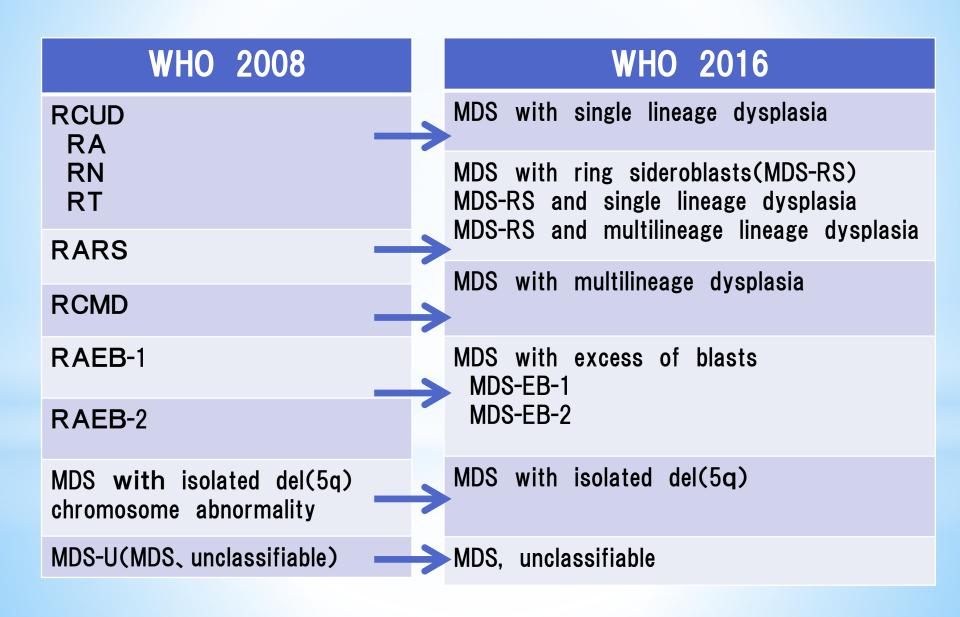
疾患	末梢血所見	骨髄所見
RCUD (RA, RN, RT)	1系統または2系統の血球減少(3系統の血球減少の場合はMDS-Uに分類する) 芽球1%未満*, Auer小体(一)	1系統で10%以上の異形成(+) RA(赤芽球系)RN(顆粒球系), RT(巨核球系) 芽球5%未満, Auer小体(ー), 環状鉄芽球15%未満
RARS	<b>貧血あり</b> 芽球(ー), Auer小体(ー)	環状鉄芽球15%以上, 赤芽球系の異形成のみ 芽球5%未満, Auer小体(ー)
RCMD	1系統以上に血球減少 芽球1%未満*, Auer小体(一) 単球1×10 <sup>9</sup> /l未満	2系統以上で10%以上の異形成(+) 芽球5%未満, Auer小体(ー) 環状鉄芽球15%未満または15%以上
RAEB-1	1系統以上に血球減少 芽球5%未満**, Auer小体(一) 単球1×10 <sup>9</sup> /I未満	1~3系統に異形成(+) 芽球5~9%**, Auer小体(ー)
RAEB-2	1系統以上に血球減少 芽球5~19%, Auer小体(±)*** 単球1×10 <sup>9</sup> /l未満	1~3系統に異形成(+) 芽球10~19%, Auer小体(±)*** AMLと診断される染色体異常を認めない
MDS-U	血球減少 芽球1%以下*, Auer小体(一)	1~3系統にて,1系統の異形成は10%未満 MSDが推定される染色体異常がある 芽球5%未満,Auer小体(一)
MDS with isolated del (5q)	貧血あり 血小板数は通常正常または増加 芽球1%未満, Auer小体(ー)	低分葉核をもつ巨核球が正常数または増加 芽球5%未満, Auer小体(ー) 染色体はdel(5q)の単独異常

<sup>\*</sup>末梢血に1%の芽球を認めるRCUDとRCMDはMDS-Uに分類する.

<sup>\*\*</sup>芽球が骨髄で5%未満でも、末梢血で2~4%の場合はRAEB-1に分類する.

<sup>\*\*\*</sup>Auer小体が見られる場合は芽球が末梢血で5%未満,骨髄で10%未満でもRAEB-2に分類する.

### \*MDS WHO分類 2008 ⇒ 2016



## \*名称(病型名)の変更

\*「血球減少」と「異形成の系統」は必ずしも一致しないため、RA・RCの名称は使用せず、MDSと名称が統一された。診断には、異形成(「単血球」「多血球」)が重視される

•RCUD ⇒ MDS-SLD

MDS with Single Lineage Dysplasia

-RCMD ⇒ MDS-MLD

MDS with Multilineage Dysplasia

•RAEB ⇒ MDS-EB

MDS with Excess Blasts

# \*WHO分類2016 MDS病型

- ・単一血球系統の異形成を伴う骨髄異形成症候群(MDS-SLD)
- 環状鉄芽球を伴う骨髄異形成症候群(MDS-RS)
  単一血球系統の異形成を伴うMDS-RS(MDS-RS-SLD)
  多血球系統の異形成を伴うMDS-RS(MDS-RS-MLD)
- 多血球系統の異形成を伴う骨髄異形成症候群(MDS-MLD)
- •芽球増加を伴う骨髄異形成症候群(MDS-EB)
- •5q<sup>-</sup>染色体異常を有する骨髄異形成症候群
- -MDS、分類不能型(MDS-U)

### \*骨髄異形成症候群(MDS)の形態異常

\*カテゴリーA;MDSに特異性が高い

好中球;低分葉(pseudo Pelger)

脱顆粒(無顆粒・低顆粒)

巨核球;微小巨核球(micromegakaryocytes)

赤芽球;環状赤芽球(ring sideroblasts)



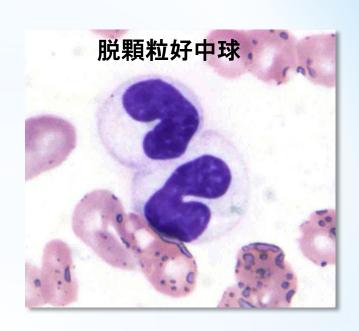
\*カテゴリーB;カテゴリーA 以外で、特異性はカテゴリーAには 劣るが、10%以上の頻度で認められる場合は MDSが示唆される。

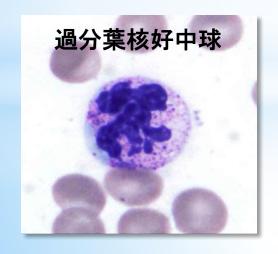
好中球;過分葉核好中球(末梢血でもみられる所見のみ抜粋)

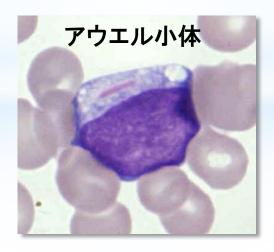
その他の末梢血の異形成;アウエル小体、巨大血小板

# \*骨髄異形成症候群(MDS)の形態異常











# \*日本検査血液学会 血球形態標準化小委員会

http://www.jslh.com/



#### TOPICS

#### 事務局から

- 年間スケジュール
- ISLH参加助成対象者の募集
- 骨髄異形成症候群の形態診断アトラス掲載 のお知らせ
- 学会誌投稿規程が改定されました。

#### ● 学術集会セミナー

- 第15回学術集会開催案内
- 第13回認定血液検査技師試験 概要
  - 2014年度認定血液検査技師更新試験
  - 第2回骨髓検査技師制度認定試験
  - 合格者発表

認定血液・骨髄検査技師

#### ● 日本検査血液学会標準化委員会 血液形態検査標準化小委員会



検討に用いた画像と標準化案

1. 細胞鑑別標準化の画像

**JAPANESE ENGLISH** 

- 2. 赤血球形態表現標準化の画像
- 3. 骨髄中幼若顆粒球と赤芽球の画像
- 4. 異常細胞の形態表現と画像

平成19年5月17日掲載 平成23年5月26日更新

JSLH@imic.or.jp

日本臨床衛生検査技師会(日臨技)による「日臨技生涯教育研修制度登録団体」です。 (学術集会では「技師研修認定学術集会」として5点を取得できます

「日本検査血液学会雑誌」のバックナンバーを頒布しております。 詳細は「事務局からのお知らせ」をご覧ください。

日本検査血液学会事務局 〒160-0016

東京都新宿区信濃町35

信濃町煉瓦館 (一財)国際医学情報センター内

TEL: 03-3350-9053 FAX: 03-3350-9056

Number of accesses 00023165

® The Japanese Society for Laboratory Hematology

#### 日本検査血液学会 標準化委員会

<u> ごあいさつ | 標準化委員会 | 標準化作業 | 標準化作業概略 | 好中球系・リンパ球系細胞の分類基準 | 赤血球形態分</u> 骨髄幼若細胞(顆粒球、赤芽球)の判定基準 | 標本中の細胞の特定 | 視野の特定細胞像 | 異常細胞形態表現標準化

好中球桿状核球 好中球分葉核珠 リンパ球系 リンパ球 異型リンパ球

赤血球系 多染性赤血球 涙滴赤血珠 楕円赤血球 碳砕赤血球 標的赤血球 二状赤血球 有棘赤血球 菲薄赤血球 球状赤血球 諫状赤血球 口唇状赤血球

分類不能細胞

顆粒球系 骨髄芽球 骨髄球 好塩基球 好酸球後骨髄球 好酸球骨髄球 桿状核球

小赤血球

赤芽球系 <u>前赤芽球</u> 好塩基性赤芽球</u> 多染性赤芽球 正染性赤芽球

異常細胞 異常細胞

赤芽球系

左枠からご覧になりたい標本を選択してください。

好中球桿状核球 | 好中球分葉核球 好中球 リンパ球 | 異型リンパ球 | 分類不能細胞 リンパ球系

赤血球系 多染性赤血球 | 涙滴赤血球 | 楕円赤血球 | 破砕赤血球 | 標的赤血球 | ウエ状赤血球 有棘赤血球 | 菲薄赤血球 | 球状赤血球 | 鎌状赤血球 | 口唇状赤血球 | 小赤血球

顆粒球系 骨髓芽球 | 前骨髄球 | 骨髄球 | 後骨髄球 | 好塩基球 | 好酸球後骨髄球 | 好酸球骨髄球 | 桿状核球

前赤芽球 | 好塩基性赤芽球 | 多染性赤芽球 | 正染性赤芽球

異常細胞

異常細胞

# \*報告書の誤字について

× 好中球空**砲**変性 ⇒ ○ 空**胞**変性

- 異型性(atypia)と異形成(dysplasia)

異型性(atypia)・・・形態的異常の度合い

異形成(dysplasia)・・・病変の状態を指し示す用語