

小児白血病の分類とその治療成績に及ぼす影響

1) 小児 ANLL の FAB 分類に関する研究

赤羽太郎	小宮山 淳	(信州大)
中沢真平	(慶応大)	
月本一郎	土田昌宏	(東邦大)
細谷亮太	(聖路加国際病院)	
別所文雄	(東大)	
植田 穰	山本正生	(日本医大)

急性非リンパ性白血病 (ANLL) は、細胞学的に単一でなく、臨床像も多彩である。近年、ANLL の分類に国際的な FAB (French- American- British) 分類がよく用いられるようになってきた。しかしながら、小児 ANLL における FAB 分類の臨床的意義についてはいまだ不明な点が多い。そこで、小児 ANLL の FAB 分類と臨床像、治療効果、予後などとの関連性を知ることを目的に、まず複数の研究者により診断の一致率を検討するとともに、診断上のいくつかの要点を整理した。

ANLL および近縁疾患 48 例の血液塗抹標本 (末梢血、骨髓塗抹標本:メイ・ギムザまたはライト染色) を、3~6 名の研究者が同時に検鏡し、FAB 分類にしたがって診断しその一致率をみた。なお、今回はペルオキシダーゼ (POX)、非特異的エステラーゼ (NSE) のデータは与えられずに診断を試みた。

検鏡した 48 例の標本のうち 2 例のそれは細胞数が少なく判定不能であった。残りの 46 例が M1, M2, M3, M4, M5, MDS (Myelodysplastic syndrome), その他 (急性リンパ性白血病?) のいずれかに診断された。46 例中 24 例 (52.2%) の標本については全員の診断が一致した。また 11 例 (23.9%) のそれについては 1 名を除く全員が同一の診断を下した。診断不一致の場合には、主に M1-M2, M1-M5, M2-M3, M2-M4, M2-M5, M4-M5 の間でばらつきがみられ、特にこれらの鑑別に注意すべきものと思われたため、その要点を検討し整理した。M1-M2 については、M1 では Bennett らの blast type I > type II であるのと異なり M2 では type I < type II であること、M2 では形態異常のある成熟好中球が存在することが鑑別上重要と思われた。M1-M5 (とくに M5A) については、M5 の形態的特徴を知れば鑑別は困難でなく、NSE のデータがあれば診断は確実となることがわかった。M2-M3 の細胞形態的特徴の 1 つと

して、M2には type I が存在するが、M3にはそれがなく主として promyelocyte よりなっていることが確認された。また M3は顆粒の数、形態、染色性、分布、さらに核の偏在、不整形などに特徴があり、faggot cell が認められることが多く、M2にみられるような形態異常のある成熟好中球は見出されなかった。M2—M4、M2—M5（とくにM5B）については、NSE のデータから鑑別は容易であるが、さらに M4、M5では M2 と異なり末梢血標本で単球系細胞の存在がより明らかとなることが多く、診断上有用と思われた。M4—M5（とくに B5B）を正確に診断するためには、NSE と NaF 阻害試験のデータが与えられることが望ましく思われた。なお M5については POX(-)でもよいことが確認された。

細胞形態学的特徴を知り、POX、NSE、NaF 阻害試験のデータが与えられれば、小児 ANLL の FAB 分類は困難なものではなく、今後白血病治療などの協同研究を行なう上に有用な分類と思われる。

表1 FAB classification — ANLL

	細胞形態	問題点など
M1	果粒はほとんど認められないか、あってもわずかである。 Auer 小体 (-) ~ (+) (POX 3%)	M2, M5 (M5A), L との鑑別 M2 との鑑別……‘果粒がわずか’とは？ 成熟好中球の形態に注意: type I > II M5 との鑑別……NSE, 形態上も差がある。 L との鑑別……POX 陽性率低いとき、正常細胞？
M2	白血病細胞に成熟能 (+) : 前骨髄球あるいはそれを越えて分化している。 芽球の type I + type II 30% (type I < type II) (表1.2) Auer 小体 (+) ~ (-), ほとんど1個、ときに異形性のない赤芽球 (+) 50%	M3, M4, M5 (M5B) との鑑別 M3 との鑑別……果粒の数, 形態, 分布などに差があるようだ。 M2 では好中球の形態異常 (+)。faggot は M2 にも (+) のことあり。 M4, M5 との鑑別……NSE, 末梢血液像 (単球↑) t(8q ⁻ ; 21q ⁺), 性染色体欠落, NAP ↓
M3	荒い, 数のアズール果粒を有する異常な前骨髄球がほとんどの細胞を占める。核形にも異常がある。(表1.2) 数の Auer 小体の束をもつ細胞 (faggot cell) がみられる。果粒が微細で単球系と誤られやすい M3 variant がある。	M2 との鑑別……M3 では type II 以下 faggot cell はほとんどの標本で見出されるが, その存在が確認できないものもあった (古い標本のため?) 果粒の数, 形態, 染色性, 分布などに注目。核が偏在し, 不整形, 成熟好中球形態著変なし (?), DIC, t(15q ⁺ ; 17q ⁻)
M4	骨髄 and/or 末梢血で単球系細胞が 20% に混在。骨髄中で骨髄芽球 + 前骨髄芽球が 20%	M2, M5 との鑑別 M5 との鑑別……NSE—NaF 阻害 faggot (+) のことある。末血で単球↑
M5	M5A: 大型, 核構造微細, 核小体 1~3, 細胞質は広く, ときに偽足 (+), 好塩基性で, ときにアズール果粒 (+) M5B: 単芽球~単球までである。	M1, M2, M4 との鑑別 形態的にも特徴的か (?) NSE, NSE—NaF 小さな Auer 小体が見出されることあり。 POX (-) でもよい。
M6	骨髄中の異形赤芽球 > 50%; または 10% で赤芽球 30%, 骨髄芽球↑ (Auer 小体⊕)	PAS
MDS (DMPs)	末梢血で汎血球減少, 骨髄は低形成性芽球+前骨髄球 10~30% (表3)	

*t(8q⁻; 21q⁺) : M4 でも (+)

表2 FAB group による blast と promyelocyte

(Bennett, JM, et al, Brit. J. Haematol. 51 : 189 ~ 199, 1982)

Blast cell

Type I : 顆粒 (-), 核小体著明, 微細核構造, N/C比大 (0.8)

Type II : 顆粒 (+) のほかは上と似ている。核は中央にある。

N/C比はより低い。

Promyelocyte

- ① 核が偏在するもの
- ② Golgi 域の発達
- ③ More dense or clumped chromatin
- ④ Numerous granules (注 M3 variant)
- ⑤ N/C 比が低い

表3 朝長による Blast, myeloblast, promyelocyte

(朝長万左男, 臨床血液 23 : 1003 ~ 1008, 1982)

Blast : アズール顆粒が全くない

Myeloblast : アズール顆粒 1 ~ 20 個未満, または Auer 小体 (+)

Promyelocyte : アズール顆粒 ≥ 20 個

表4 Myelodysplastic syndromes: MDS

(Dysmyelopoietic syndromes: DMPS) Bennett, JM et al 1982

- ① Refractory anemia : RA blast $< 1\%$ in PB, $< 5\%$ in BM
- ② RA with ringed sideroblasts
- ③ RAEB blast $< 5\%$ in PB 5 ~ 20 % in BM
- ④ CMML
- ⑤ RAEB in transformation blast $> 5\%$ in PB, 20 ~ 30 % in BM, Auer rods (+)

表5 診断一致率の成績(1)

標本 番号	M1	M2	M3	M4	M5	M6	MDS	Undiff	提出者 診断
1		⑥							M3
2		1		1	4				M5
3					⑥				M5
4		5		1					—
5		5	1						M1
6		⑥							M2
7		⑥							M2
8				5	1				M5
9				⑥					M1
10								細胞少なく 判定不能	M2
11			⑥						M3
12	⑥								M1
13	1				4			1	M3
14	2	4							M2
15	⑥								M1
16		⑥							M2
17				5	1				M4
18	4	2							M2
19	⑥								M1
20					1			5 (L1? 3)	M4
21		4	2						M3
22							⑥		MDS
23							⑥		MDS
24		1		1	4				M5
25		⑥							M2
26		2		4					M2
27		⑥							M2
28		1	5						M3
29		5		1					M4
30				3	3				M4

(10-22'83)

表 6 診断一致率の成績

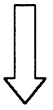
標本 番号	M1	M2	M3	M4	M5	M6	MDS	Undiff	提出者 診断
1			2	2					M4
2		④							M2
3			④						M3
4			④						M3
5	3				1				M5
6		1			3				M5
7	④								M1
8								細胞少なく 判定不能	M4
9		④						3 (ALL?)	M2
10									L2
11		④							M2
12	2	2							M1
13			④						M3
14		④							M2
15				3					M2 or M4
16							④		M4
17	2	2							M2
18		1		3					M2

(11-26'83)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



急性非リンパ性白血病(ANLL)は、細胞学的に単一でなく、臨床像も多彩である。近年、ANLLの分類に国際的な FAB(French American-British)分類がよく用いられるようになってきた。しかしながら、小児 ANLL における FAB 分類の臨床的意義についてはいまだ不明な点が多い。そこで、小児 ANLL の FAB 分類と臨床像、治療効果、予後などとの関連性を知ることを目的に、まず複数の研究者により診断の一致率を検討するとともに、診断上のいくつかの要点を整理した。

ANLL および近縁疾患 48 例の血液塗抹標本(末梢血、骨髓塗抹標本:メイ・ギムザまたはライト染色)を、3~6 名の研究者が同時に検鏡し、FAB 分類にしたがって診断しその一致率を見た。なお、今回はペルオキシダーゼ(POX)、非特異的エステラーゼ(NSE)のデータは与えられずに診断を試みた。