

多発性骨髄腫の末梢血・骨髄における形態所見

躍進する臨床検査 ～Plasma cell myeloma の診断と治療～

◎清水 早苗¹⁾
福井県立病院¹⁾

【はじめに】多発性骨髄腫(MM)は、モノクローナルな免疫グロブリンを産生する形質細胞の腫瘍性増殖をきたす疾患であり、そのほとんどが意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)から発症する。ここでは MM における末梢血と骨髄における形態所見の捉え方や MM 細胞の形態学的特徴などについて述べる。

【末梢血液像】高蛋白血症による赤血球の連銭形成が特徴的である。40 歳以上であれば MM カリンパ形質細胞リンパ腫を考慮する必要がある。しかし、感染症などで血中のフィブリノーゲンが増加した場合にも見られるため、臨床所見を十分に参考にすることが重要である。末梢血中に見られる MM 細胞は多くの場合、小型で細胞質は比較的乏しく、形質細胞リンパ球に類似している。また、白血球数の 20%以上かつ 2,000 個/ μ l 以上の MM 細胞が出現した場合を形質細胞白血病(PCL)という。原発性 PCL では小型で核偏在性、分葉傾向著明な核形不整を示すものが多いが、二次性 PCL では大型で核クロマチン繊細な未熟型の形状を示す。

【骨髄像】骨髄塗抹標本におけるクローナルな形質細胞(bone marrow plasma cell : BMPC)比率は 5%未満から 90%超まで様々である。骨髄標本では観察部位の選定が正確な評価の要となる。まず標本の引き終わりのストローマ周辺部分で、MM 細胞の増生と他の細胞との相対比率を把握する。MM 細胞の個々の評価は赤血球のサイズが十分に判断できる部位で細胞径や核クロマチン構造、核小体の大きさなどの形態学的特徴を把握する。そしてストローマ部分から細胞の密な部分に沿ってカウントすることで、ほぼ正確な MM 細胞割合を算定できる。診断基準において MGUS の BMPC 比率の cut off 値は 10%であることから、正確なカウントは診断上、重要なポイントとなる。

時に MM 症例で異型形質細胞が 10%未満であることがある(約 5%)。これは不十分な標本によるか形質細胞の局所的な分布に起因する可能性があり、生検標本による検討の必要がある。MM は局所的に増殖しクラスターを形成する性格の腫瘍であるため、採取された骨髄中に少数の形質細胞しか見られない場合や、生検標本との間に所見の乖離が見られる場合もあることを念

頭に置く必要がある。

MM 細胞は正常形質細胞と区別がつかないものから芽球と判別が困難なものまで様々で、成熟度に差を認める。形態分類では Greipp 分類がよく用いられている。①成熟型 MM 細胞 : N/C 比は低く、核($<8\mu$ m)は偏在性、核クロマチンは強い濃縮状で、核小体は不明($<1\mu$ m)で核周明庭あり。②中間成熟型 MM 細胞 : N/C 比はやや低く、核は偏在性、クロマチンは粗顆粒状で核小体は不明。③未熟型 MM 細胞 : N/C 比はやや大、核($>10\mu$ m)は偏在性、核クロマチンは繊細、しばしば明瞭な核小体($>2\mu$ m)を有し、核周明庭も見られる。④形質芽細胞型 MM 細胞 : N/C 比は高く、わずかに核は偏在性、核クロマチンは繊細で大型の核小体($>2\mu$ m)を有する。細胞質は強い塩基性を示し、核周明庭はないか乏しい。形質芽細胞型の予後は極めて悪い。

再発・再燃時の MM 細胞の形態学的変化として、大型化や核クロマチンの増量、核形不整、また未熟型・形質芽細胞型 MM 細胞比率の上昇などが見られる。初診時からの形態変化を把握し、Greipp 分類の各分画比率の推移を把握しておくことは再発・再燃の兆候を捉えるという観点から重要なことである。

多核形質細胞は多核ないし多分葉核を有する形態を示す形質細胞をいい、未熟な核や 3 核以上の希数核や 4 核以上の多核化は反応性の形質細胞にはほとんど見られないことから、腫瘍性形質細胞の指標であり、診断上極めて有用な所見である。また、MM 細胞に見られる細胞質内封入体細胞としては火炎細胞、ブドウ細胞などがある。Dutcher 小体は核内に見られる円形ないし不整形の封入体で、核周囲腔の蓄積物に由来する。これらは反応性形質細胞にも見られる所見である。

【まとめ】MM の診断において、BMPC 比率を正確にカウントすることは確実な診断に導くための第一歩である。我々は血液検査技師としての力量を常に発揮できるよう自己研鑽に励む必要がある。また、臨床のニーズに応えられるよう、形態学的特徴のみならず、診断基準および予後や治療効果判定に必要な検査や新規治療薬剤なども把握し、トータルに病態を読み解く能力を養っておくことも重要である。

連絡先 0776-54-5151(内 2623)