

初歩からの骨髓検査

～形態観察のポイント～

順天堂大学医学部附属浦安病院

臨床検査医学科 澤田 朝寛

本日の内容

1. 骨髄検査の目的

2. 骨髄検査の実際

3. 骨髄検査の手順

骨髓検査の目的

造血能の量的および質的異常を疑う場合に行います！

1. 貧血，白血球減少，血小板減少の診断
2. 血液腫瘍の診断と経過観察
3. 悪性腫瘍の骨髓浸潤の検索
 - － 癌・肉腫骨髓転移，悪性リンパ腫浸潤
4. 代謝異常症の補助診断
 - － ゴーシェ病，ニーマン・ピック病
5. その他 不明熱，組織球増殖症，結核など

骨髓検査の適応

診断価値の高い疾患・病態

1. 急性白血病
2. 慢性骨髄性白血病
3. 多発性骨髄腫
4. 再生不良性貧血
5. 原因不明の貧血
6. 蓄積病（Gaucher、Niemann-Pick病）
7. 末梢血の血液形態で異形成を疑う変化を認めるとき
8. 無顆粒症
9. 骨髄線維症（要生検）
10. 原因不明の汎血球減少
11. 骨髄異形成症候群

骨髓検査の適応

鑑別診断のときに必要な疾患・病態

1. 巨赤芽球性貧血
2. 悪性リンパ腫
3. 癌の骨髓転移を疑うとき
4. 癌の化学療法に先立って行う場合
5. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)
6. 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)
7. 真性多血症
8. 特発性血小板血症

骨髓穿刺吸引

- Drによる穿刺後の骨髓採取である

穿刺後、一番最初の吸引は強く陰圧を

かけて0.2ml~0.3ml程度採取してもらう

➡ 末梢血の混入が少ないため細胞数算定、
標本作製に適している。

注意：組織液の混入などにより非常に凝固しやすい

- 2回目の吸引でその他の検査に必要な検体を採取する。（表面マーカー、遺伝子検査など）

骨髓針の種類



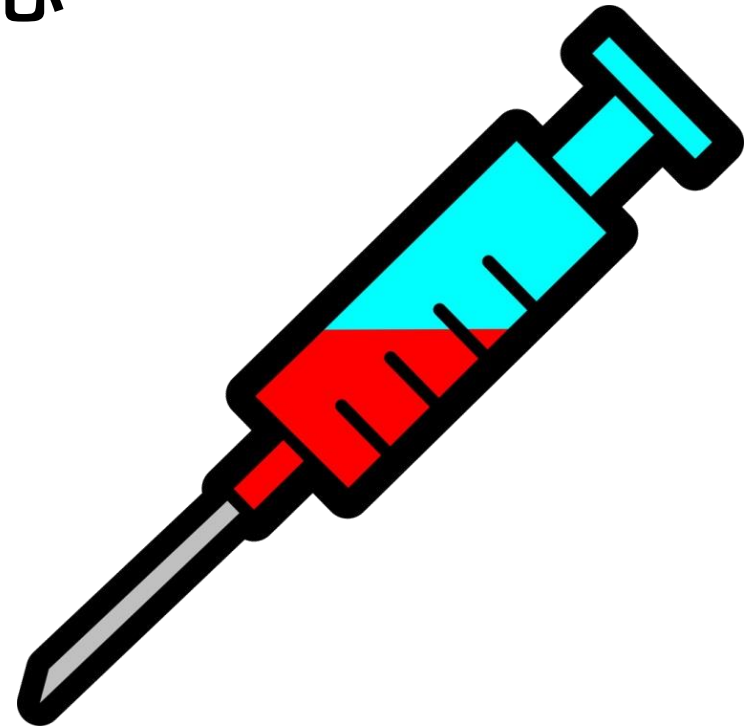
骨髓穿刺針



骨髓生検針

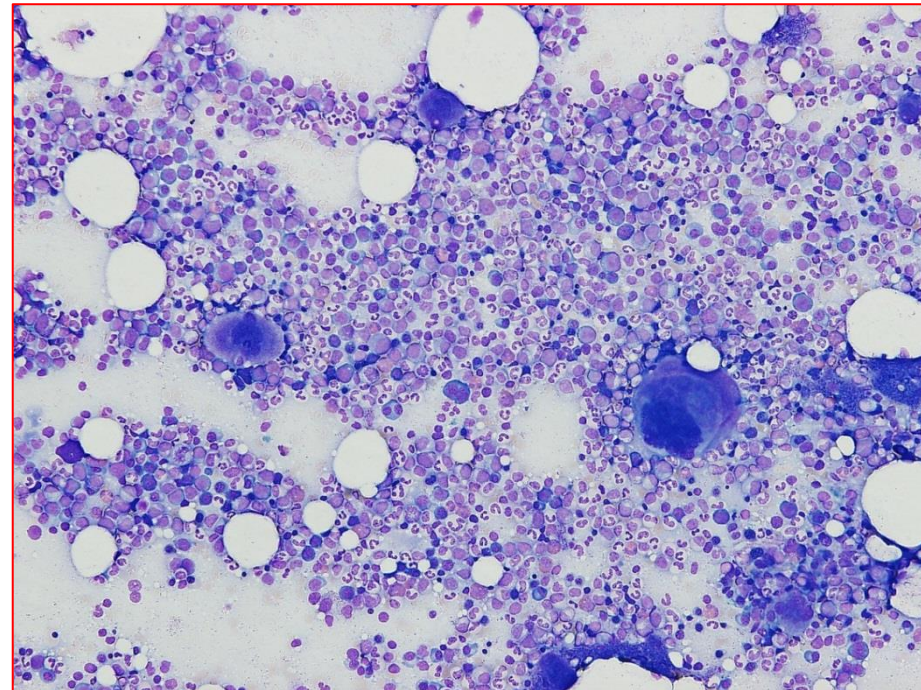
骨髓検査のチェックポイント

- 穿刺部位の確認
- 穿刺回数
- 吸引スピード
- 吸引量

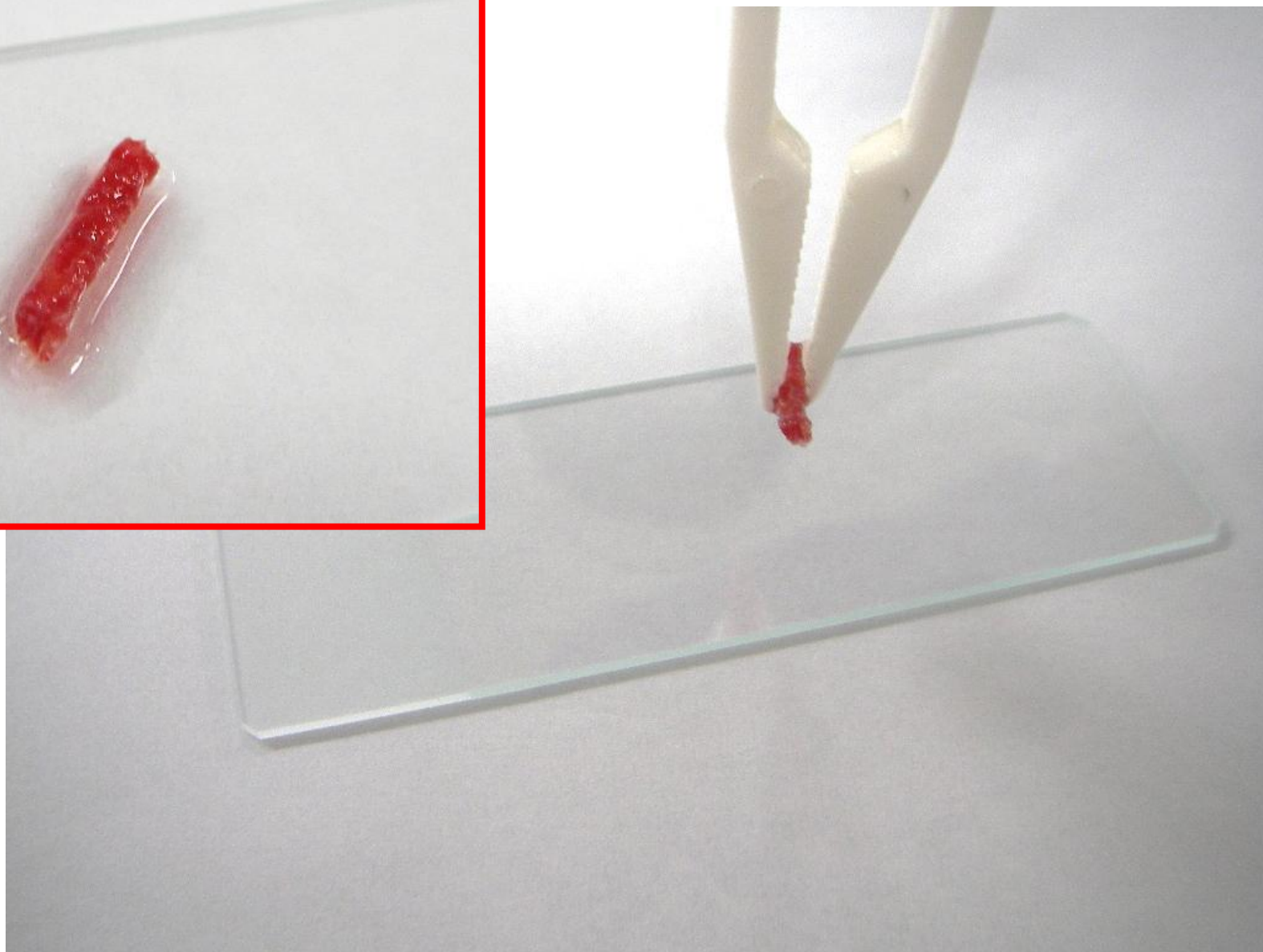
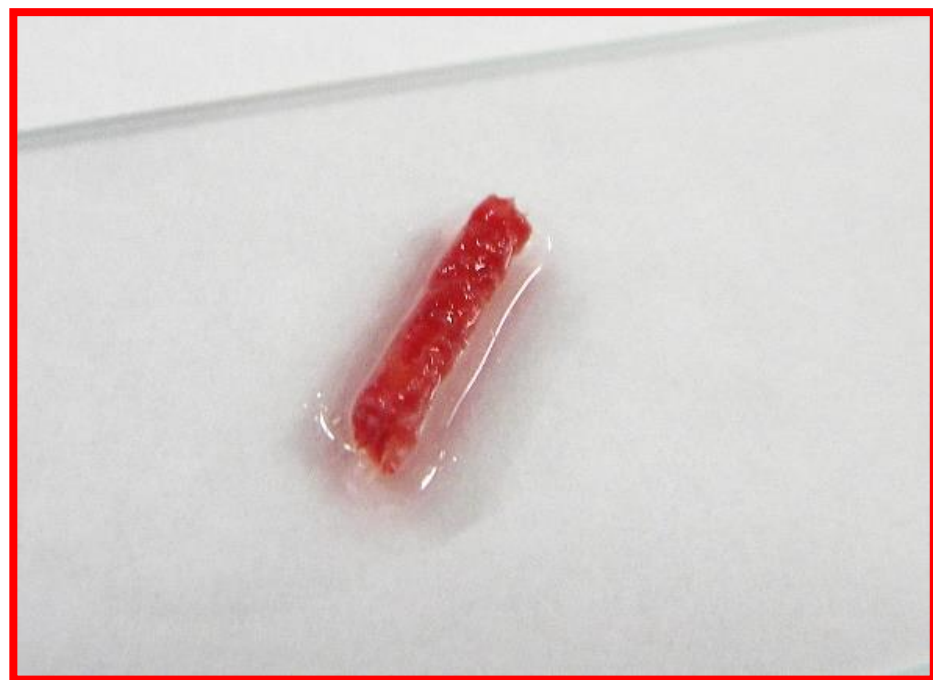


骨髓検査のチェックポイント

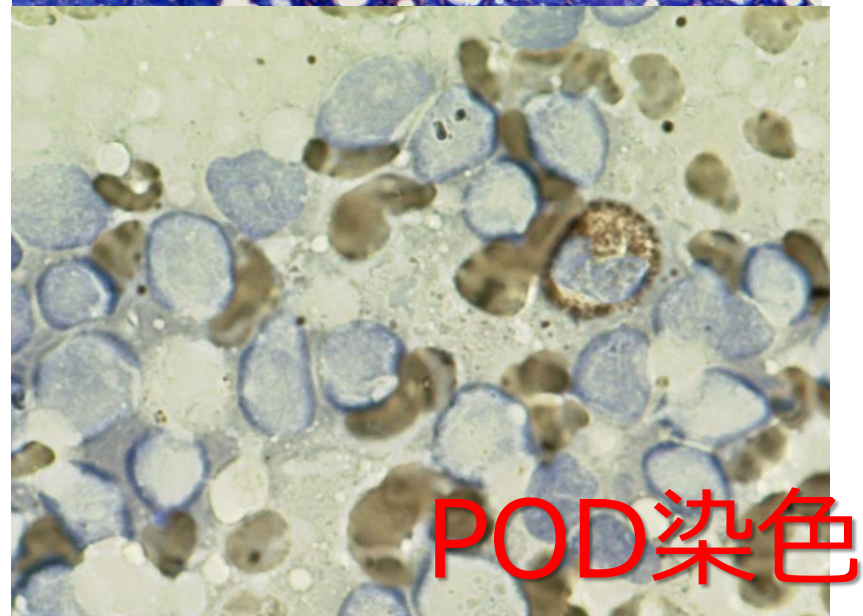
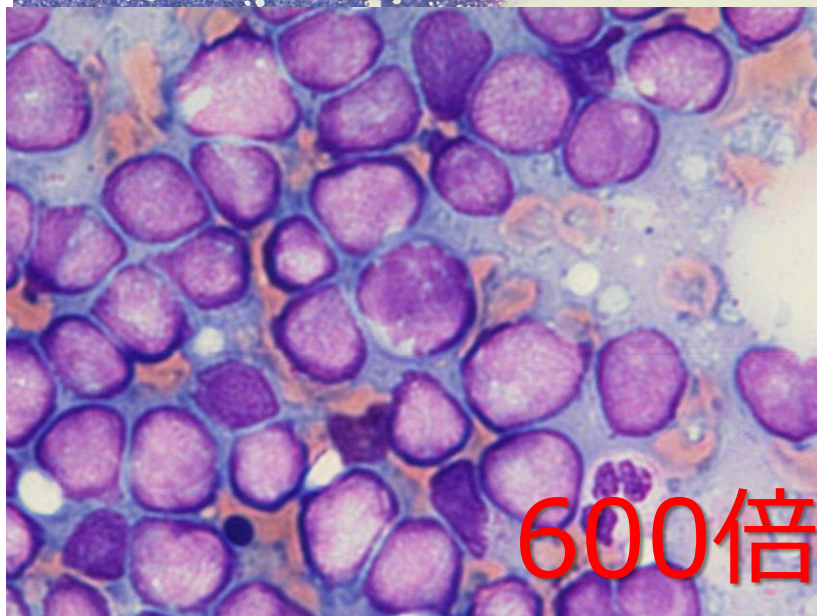
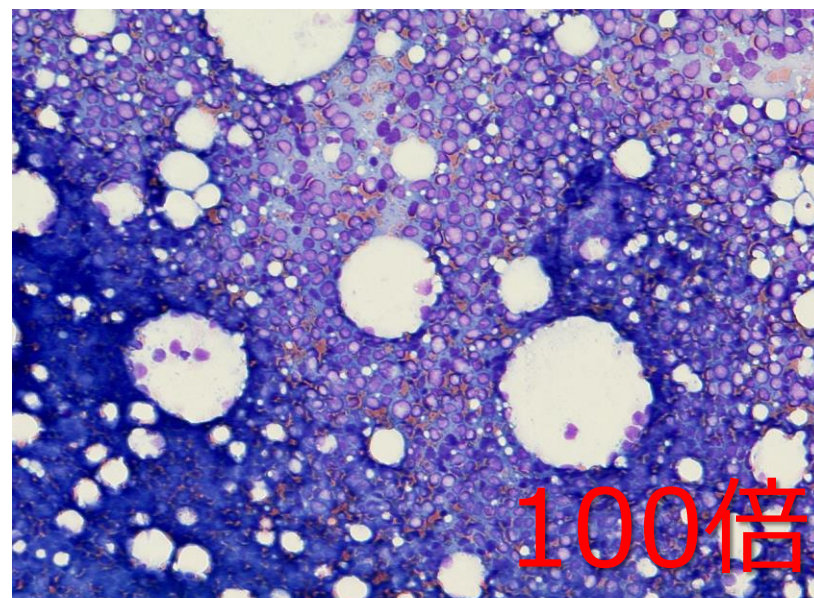
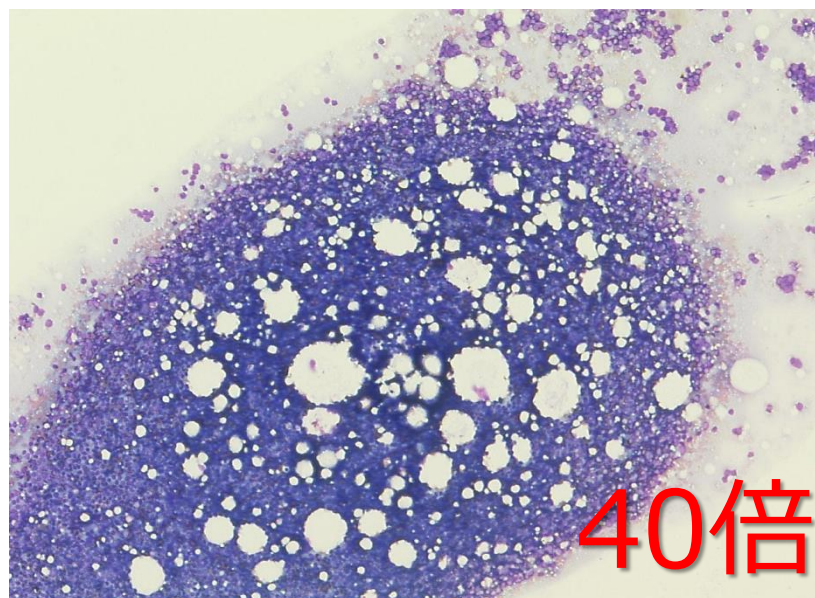
- 骨髓液の量
- Particle(骨髓微小片)の有無
- 脂肪成分の有無
- 性状



骨髓生検のタッチスメア標本

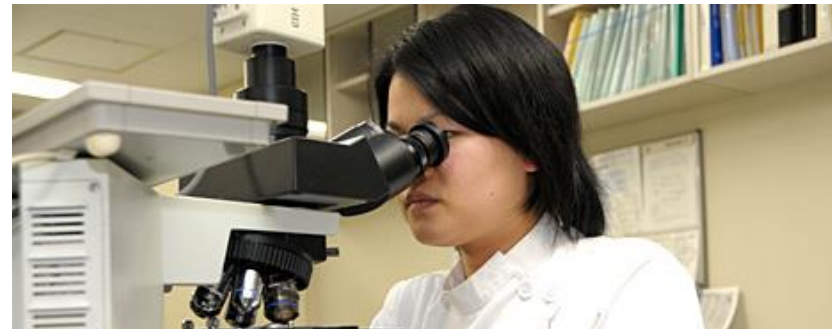


骨髓生検のタッチスメア標本



骨髓検査の手順

- 1) 有核細胞数、巨核球数の算定
- 2) 標本の作製（薄層塗抹標本、圧挫伸展標本）
- 3) 標本の観察
- 4) 標本の細胞分類（百分率）
- 5) 特殊染色の追加、表面マーカーの解析
染色体検査、遺伝子検査
- 6) 報告書の作成



ギムザ染色について

■ 染色時間を調整しましょう！

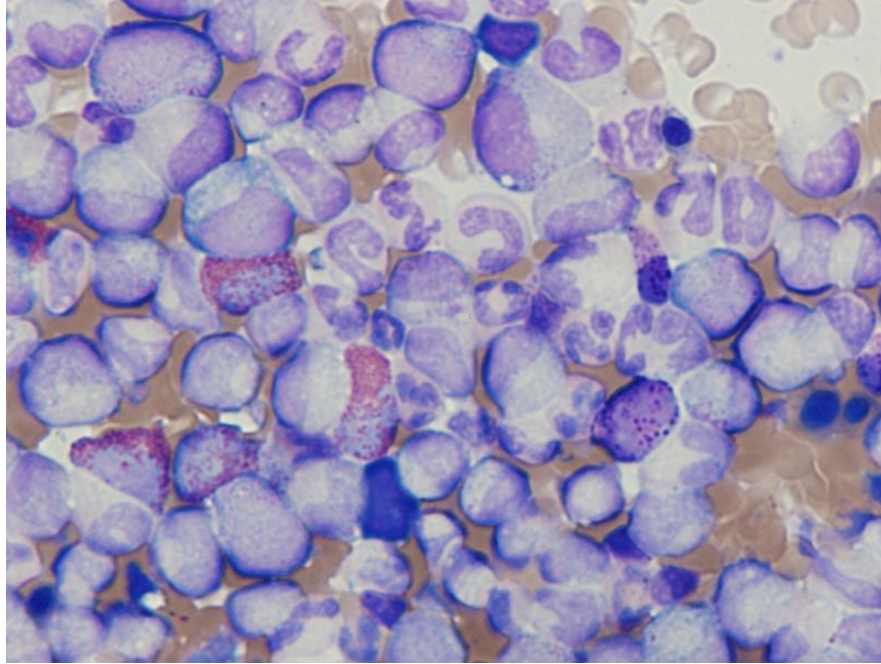
骨髓は細胞数と脂肪成分が豊富なため末梢血と同じ染色時間では染色性が不良です。

■ 再現性良く染色しましょう！

貴重な標本につき、再現性良く染色する必要があります。

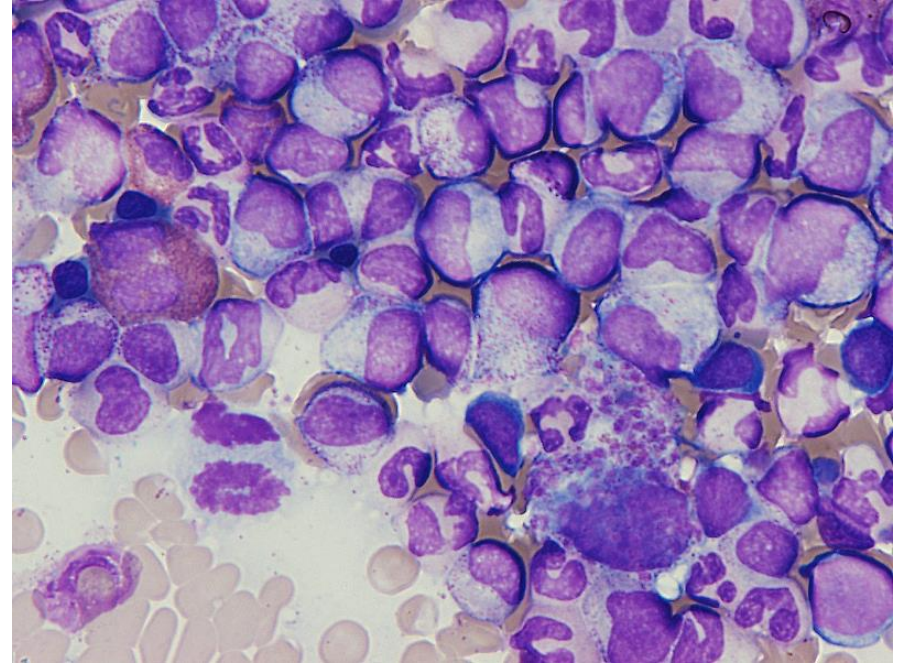
→ 骨髓標本を染色する際は、新しく調整します。

ギムザ染色について



末梢血

ライト染色液	5分
ギムザ染色液	15分



骨髓

ライト染色液	10分
ギムザ染色液	20分

骨髓標本の特徴

■ 骨髓塗抹標本

血球形態の観察に最適

末梢血混入必須（細胞分布密度観察に不適）

■ 圧挫伸展標本

血球形態の観察可能

細胞分布密度の観察可能

■ 生検標本・clot section

細胞分布密度観察に最適，組織構造把握可能

細胞形態の観察困難

骨髓標本観察の流れ

骨髓標 本作成

- 骨髓標本作成（抗凝固剤無添加）

低倍率 (×100)

- 間質系の存在
- 正・過・低形成
- 巨核球と血小板産生能
- F-C比（成人；1:1）
- 染色の管理チェック

中倍率 (×400)

- M-E比（成人；3:1）
- 異常細胞（異型性）
- 細胞異形成

高倍率 (×1000)

- 詳細な観察
- 500個算定

骨髓像の観察ポイント

- 標本の塗抹状態
- 細胞分布密度・脂肪分布
- 骨髓巨核球分布と形態異常の有無
- 顆粒球の分布と形態異常の有無
- 赤芽球の分布と形態異常の有無
- その他の細胞の分布と異常の有無
- 異常細胞の有無。あれば形態と細胞化学染色所見

目視での観察ポイント

■ Particle(骨髓微小片)の有無

※最も重要な所見。確認できれば骨髓が採取できている可能性が強い。

※認めない場合には骨髓が採取できていないか末梢血の大量混入・dry tapを考える。

■ 脂肪滴の有無

※脂肪滴を大量に認める場合には、再生不良性貧血が疑われる。

目視での観察ポイント

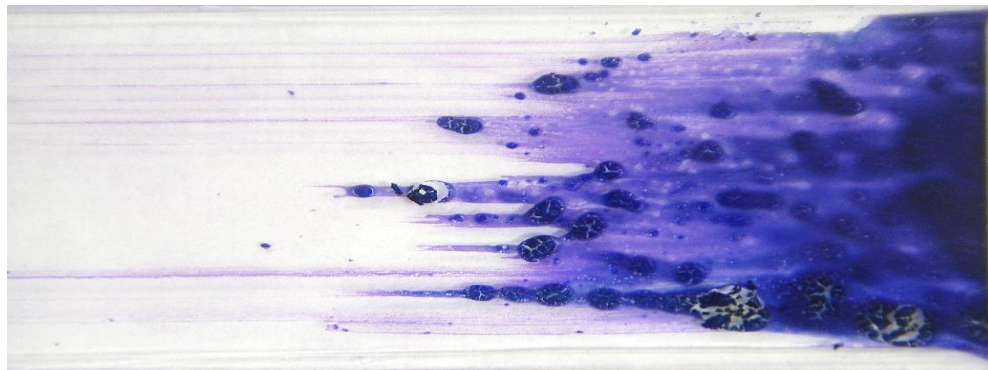
■ 標本の色確認

※標本が濃い青色に染まっている
→有核細胞数増加

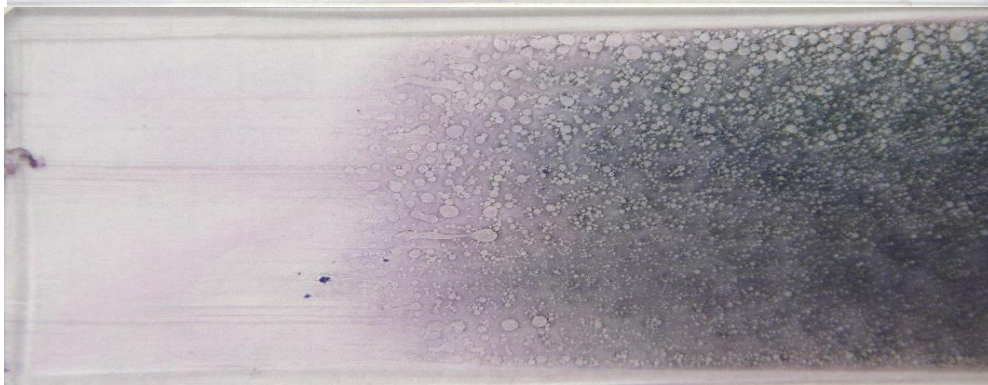
※標本が薄い赤色に染まっている
→有核細胞数の減少

※標本が全体的に青色が強い
→高 γ グロブリン血症（M蛋白など）

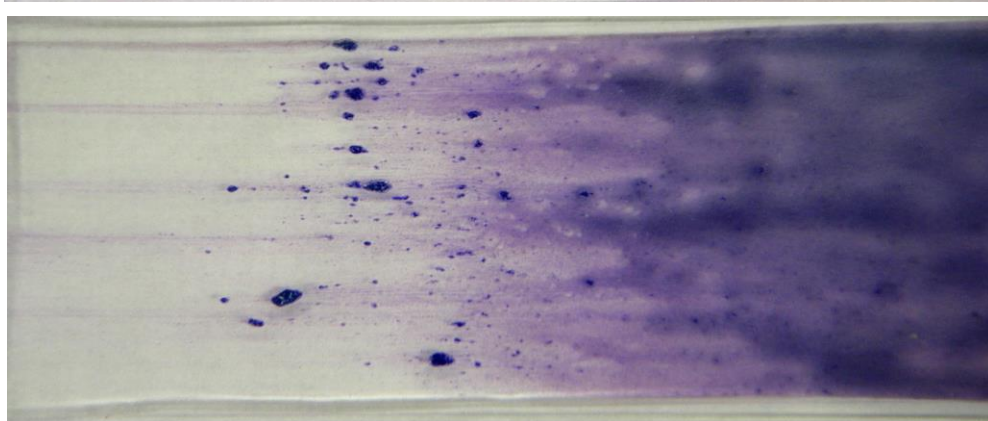
目視での観察ポイント



→有核細胞数増加



→有核細胞数の減少



→高 γ グロブリン血症
(M蛋白など)

弱拡大（100～200倍）での観察ポイント

■ 細胞分布密度; cellularity

※有核細胞だけではなく脂肪細胞を同時に チェックする。

※有核細胞も脂肪細胞も少ない→blood tap

末梢血による希釈の判定にはマクロファージ, 形質細胞, 肥満細胞などの分布も参考になる。

※Patchyな分布に注意→血液腫瘍, MDSなど

■ 骨髓巨核球分布

■ 腫瘍細胞浸潤（固形腫瘍）

強拡大（1,000倍）での観察ポイント

有核細胞分類と形態

顆粒球系

赤芽球系

} M/E比

巨核球系 – 特にmicromegakaryocyte

単球, マクロファージ (細網細胞)

リンパ球系, 形質細胞

その他(肥満細胞, 造骨細胞, 破骨細胞など)

骨髓像 基準値範圍

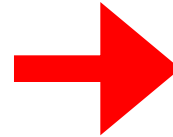
有核細胞数 $10 \sim 25 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、骨髓巨核球数 $50 \sim 150 / \mu\text{L}$

M/E比 $1.1 \sim 3.5$ (2.3)

骨髓芽球	0.1 ~ 0.7 (0.9) %	前赤芽球	0.1 ~ 1.1 (0.6) %
前骨髓球	1.9 ~ 4.7 (3.3) %	塩基性赤芽球	0.4 ~ 2.4 (1.4) %
骨髓球	8.5 ~ 16.9 (12.7) %	多染性赤芽球	13.1 ~ 30.1 (21.6) %
後骨髓球	7.1 ~ 24.7 (15.9) %	正染性赤芽球	0.3 ~ 3.7 (2.0) %
桿状核球	9.4 ~ 15.4 (12.4) %	赤芽球系小計	15.0 ~ 36.2 (25.6) %
分節核球	3.8 ~ 11.0 (7.4) %		
好酸球	1.1 ~ 5.2 (3.1) %	リンパ球	8.6 ~ 23.8 (16.9) %
好塩基球	< 0.1 %	形質細胞	0.0 ~ 3.5 (1.3) %
顆粒球系小計	34.7 ~ 78.8 (56.8) %	単球	0.0 ~ 0.6 (0.3) %
		巨核球	< 0.1 %
		細網細胞	0.0 ~ 0.8 (0.3) %

低形成の骨髓

- 造血状態に起因するもの
 - 脂肪髄（再生不良性貧血）
 - 化学療法
 - 移植後 など
- 骨髓穿刺の手技に起因するもの
 - 吸引過剰により末梢血で希釈される
 - 末梢血の吸引
 - フィブリンの析出（細胞の取り込み）



細胞密度（cellularity）
判定

組織構造

dry tap

その他吸引困難な場合

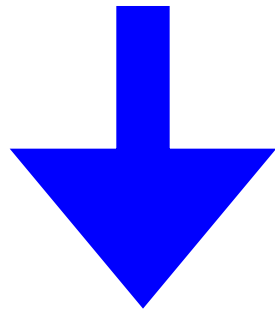
骨髓生検が必須

骨髓穿刺と骨髓生検の特徴

	長所	短所
骨髓穿刺	<ul style="list-style-type: none">・ 個々の細胞の詳細な形態学的観察が可能・ 骨髓の細胞密度を有核細胞数として定量的に表現できる・ 短時間で結果がわかる	<ul style="list-style-type: none">・ 末梢血混入が避けられない。細胞密度の判定には不適・ 組織構造を表していない
骨髓生検	<ul style="list-style-type: none">・ 骨髓の組織構造をよく観察できる・ 末梢血の混入が少ない・ dry tapでも標本作製が可能	<ul style="list-style-type: none">・ 個々の細胞観察には不適（異形成の判別は困難）・ 結果がわかるまで時間がかかる

低形成骨髓の見分け方

- 脂肪滴、脂肪細胞の有無
- 幼若細胞と成熟細胞
- 形質細胞やマクロファージの有無



ある程度把握できる。



これから骨髄像を習う方へ

1. 骨髄像は難しくありません！
2. 骨髄像に興味を持って下さい！
3. 正常細胞を良く観察しましょう！
4. 骨髄像だけで全ては決まりません！
5. 骨髄像で助かる患者様も大勢います！



形態観察のポイント

1. 骨髓採取の状態観察は重要です。
2. 綺麗な標本作製することを心掛けましょう。
3. ギムザ染色の時間を調整しましょう。
4. 低形成の場合は末梢血混入を疑います。
5. 正常細胞との対比が重要です。