**急性白血病の病型分類（ＦＡＢ分類）**

先ず骨髄中の細胞全体の中で白血病細胞（芽球とも呼びます）が30％以上を占めるものを急性白血病とし、30％未満のものを骨髄異形成性症候群に分類します。

急性白血病のうち、ペルオキシダーゼ染色陽性芽球が3％以上なら急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia, AML)、3％未満なら急性リンパ性白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)と分類します。

急性骨髄性白血病はM0からM7までの8型に、急性リンパ性白血病はL1からL3までの3型に分類します。

M3は急性前骨髄球性白血病で、先に述べた15番染色体と17番染色体の相互転座が認められます。

M5は急性単球性白血病。M6は赤血球系の白血病すなわち急性赤白血病。

M7は血小板をつくる細胞の白血病すなわち急性巨核芽球性白血病です。

 　ただし、最近は、WHO(World Health Organization, 世界保健機関)分類が広く用いられるようになりました(表1～4)。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| M1 | Ｍ１急性骨髄芽球性白血病 | 骨髄中の白血病細胞は顆粒球系の分化を示し，白血病細胞の中３％以上がペルオ キシダーゼ反応陽性である，あるいは芽球の中にアズール顆粒，アウエル小体を含 んでいる。芽球の成熟傾向は認められない。 |
| M2 | Ｍ２ 急性骨髄芽球性白血 病 (好中球分化を伴う) | Ｍ２はＭ１と同様であるが，芽球が成熟傾向を示し，前骨髄球を越えて分化する。 しかも白血病細胞はしばしば分葉化した核を持ち，細胞質の大きさも異なり，通常 たくさんのアズール顆粒，１ヶ程度のアウエル小体を含んでいる。芽球の成熟程度 は一様ではなく，さまざまな好中球系細胞を伴う。染色体異常では，（8;21）転座が かなりの頻度で確認される。 |
| M3 | Ｍ３ 急性前骨髄球性白血 病 | 白血病細胞は，①大部分の細胞が顆粒の多い異常な前骨髄球がほとんどであるこ と，②特徴的な細胞の核形態（大型の核，形はｒｅｎｉｆｏｒｍ ｏｒ ｂｉｌｏｂｅｄ）を示すことが あげられる。ＤＩＣの合併と（15;17）転座を高頻度で伴っている。 |
| M3V | Ｍ３variant（Ｍ３Ｖ） Ｍ３亜型 | 少数例においては，細胞内の顆粒が電子顕微鏡でしか確認できない。このためＭ ３亜型と呼ばれる。 |
| M4 | Ｍ４ 急性骨髄単球性白血 病 | 芽球は顆粒球系と単球系の両方の分化を示す。骨髄，末梢血いずれにも同様の特 徴が認められる。このため，Ｍ２との鑑別が重要である。Ｍ４においては，前単球 と単球の合計が骨髄，末梢血の有核細胞の20％以上を超える。前単球と前骨髄球を 見分けるには特殊染色（エステラーゼ二重染色など）が必要である。 |
| M4E0 | Ｍ４Ｅ０ 急性骨髄単球性白血 病の亜型 | Ｍ４としての特徴を持ち，かつ骨髄に形態学的に異常な好酸球が認められる場合 （通常，有核細胞の10％以下）に，Ｍ４Ｅ０と診断する。16番染色体の腕間逆位（Ｉ ｎｖ(16)）という特徴的な染色体異常がある。 |
| M5a | Ｍ５ 急性単球性白血病 | ａ 未分化型（単芽球性） 大きな核小体(時に複数)を持ち，核クロマチンが繊細な大型の芽球の存在に特 徴づけられる。細胞質は好塩基性であり，胞体に富み，時に偽足を持つ。前単球 の割合は低い。 M5b Ｍ５ 急性単球性白血病 ｂ 分化型 単芽球，前単球，単球と分化を示す。骨髄と比較して末梢血での単球の割合は 高く，逆に骨髄では前単球の割合が高い。 |
| M6 | Ｍ６ 赤白血病 | 骨髄の有核細胞の50％以上が赤芽球系細胞である。赤芽球は，核が分葉化，大型 化したり，多核となったり断片化した核があったりする。巨赤芽球様変化も認めら れる。骨髄系細胞では，骨髄芽球，前骨髄球の割合の増加が認められる。アウエル 小体を認めることもある。赤芽球を除いた骨髄有核細胞中で骨髄芽球，前骨髄球の 割合が30％以上を超えた場合に，急性骨髄性白血病との診断をすべきであり，30％ 未満の場合には骨髄異形成症候群と診断すべきである。 |
| M7 | Ｍ７ 急性巨核芽球性白血 病 | 芽球は形態学的には，未熟な巨核球，ないし未分化な巨核芽球の形態を示し，リ ンパ芽球に似ている。芽球のペルオキシダーゼ反応は陰性である。したがって，診 断は電子顕微鏡による血小板ペルオキシダーゼ陽性顆粒を証明するか，血小板抗原 に対する抗体を使用して血小板由来糖タンパク（ＣＤ41 or ＣＤ62）の検索をし， 診断をする必要がある。Ｍ７はしばしば骨髄線維症を伴っている。 |
| M0 | Ｍ０ 急性骨髄性白血病 | 白血病細胞は形態上骨髄芽球様であり，細胞化学解析にてペルオキシダーゼ反応 陽性率が３％以下である。芽球の成熟傾向は認められない。免疫学的検査により 低ＣＤ13ないしはＣＤ33が認められるか，電子顕微鏡にてペルオキシダーゼ陽性顆 粒が検出される必要がある。通常のリンパ球系抗原は陰性である。Ｍ７タイプの急 性骨髄性白血病と鑑別を要する。 L1 Ｌ１ ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。小型の細胞（＜小リンパ球の２倍）で均一性。 細胞質はごくわずか。 L2 Ｌ２ ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。大型の細胞（＞小リンパ球の２倍）で不均一 性。Burkitt型。 L3 Ｌ３ ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。大型で均一性。細胞質は広く好塩基性が強い。 空砲形成が著明。 |
| L1 | Ｌ１ |  ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。小型の細胞（＜小リンパ球の２倍）で均一性。 細胞質はごくわずか。 |
| L2 | Ｌ２ |  ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。大型の細胞（＞小リンパ球の２倍）で不均一 性。Burkitt型 |
| L3 | Ｌ３ |  ペルオキシダーゼ陽性芽球＜３％。大型で均一性。細胞質は広く好塩基性が強い。 空砲形成が著明。 |

**白血病および類縁疾患の分類 (WHO分類　2008年版)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 分類 |  | 白血病名および疾患名 | 備考 |
| 1 |  | 急性骨髄性白血病ならびに類縁前駆細胞腫瘍　　表2 | (acute myeloid leukemia, AML, and related precursor neoplasms) |
| 2 |  | 系統不明確白血病 | (acute leukemia of ambiguous origin) |
| 3 |  | 前駆リンパ性腫瘍  | (precursor lymphoid neoplasms)　表4 |
| 1) | Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫  | (B lymphoblastic leukemia/lymphoma, B-ALL/LBL) |
| 2) | Ｔリンパ芽球性白血病/リンパ腫  | (T lymphoblastic leukemia/lymphoma, T-ALL/LBL) |
|  |  | 4成熟Ｂ細胞腫瘍 (mature B-cell neoplasms)　1)慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫(chronic lymphocytic leukemia/lymphoma, CLLL)　2)Ｂ細胞前リンパ球性白血病(B-cell prolymphocytic leukemia)　3)毛様細胞白血病 (hairy cell leukemia, HCL)5成熟Ｔ細胞腫瘍・ＮＫ細胞腫瘍 (mature T-cell and NK-cell neoplasms)　1)Ｔ細胞前リンパ球性白血病(T-cell prolymphocytic leukemia)　2)Ｔ細胞大顆粒リンパ球性白血病 (T-cell large granular lymphocytic leukemia)　3)成人Ｔ細胞性白血病/リンパ腫(adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL)6骨髄増殖性腫瘍群 (myeloproliferative neoplasms, MPN)　1)陽性慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia, CML, BCR-ABL1 positive)　2)慢性好中球性白血病(chronic neutrophilic leukemia, CNL)　3)真性赤血球増多症 (polycythemia vera, PV)　4)原発性骨髄線維症 (primary myelofibrosis, PMF)　5)本態性血小板血症 (essential thrombocythemia, ET)　6)慢性好酸球性白血病(chronic eosinoophilic leukemia, CEL)7骨髄異形成症候群 (myelodysplatic syndromes, MDS)　表3 |  |
|  |  | 表2．急性骨髄性白血病(AML)のWHO分類 (2008年版)分類白血病名および疾患名1再現性のある遺伝子異常を有する急性骨髄性白血病　1)(8;21)転座型急性骨髄性白血病; RUNX-RUBX1T1 遺伝子　2)(16)逆位型急性骨髄性白血病;CBFB-MYH11 遺伝子　3)(15;17) 転座型急性前骨髄球性白血病; PML-RARA 遺伝子　4)(9;11)転座型急性骨髄性白血病;MLLT3-MLL 遺伝子　5)(6;9)転座型急性骨髄性白血病;DEK-NUP214 遺伝子　6)(3)逆位型急性骨髄性白血病;RPN1-EVI1 遺伝子　7)(1;22) 転座型急性巨核芽球性白血病; RBM15-MKL1 遺伝子　8)NPM1 遺伝子変異型急性骨髄性白血病　9)CEBPA 遺伝子変異型急性骨髄性白血病2異形成像を伴う急性骨髄性白血病3治療関連骨髄性白血病4上記以外の急性骨髄性白血病　a)低分化急性骨髄性白血病 (FAB分類のM0に相当)　b)成熟傾向のない急性骨髄性白血病 (FAB分類のM1に相当)　c)成熟傾向のある急性骨髄性白血病 (FAB分類のM2に相当)　d)急性骨髄単球性白血病 (FAB分類のM4に相当)　e)急性単球性白血病 (FAB分類のM5に相当)　f)急性赤白血病 (FAB分類のM6に相当)　g)急性巨核球性白血病 (FAB分類のM7に相当)　h)急性好塩基球性白血病　i)骨髄線維症を伴う急性汎骨髄症5骨髄肉腫6ダウン症候群関連骨髄増殖　a)一過性異常骨髄形成　b)ダウン症候群関連骨髄性白血病7系統不明確な急性白血病　a)急性未分化白血病　b)(9;22)転座型混合形質急性白血病;BCR-ABL1 遺伝子　c)(v;11q23)転座型混合形質型急性白血病;MLL 遺伝子異常　d)混合形質型急性白血病、Ｂ細胞/骨髄性　e)混合形質型急性白血病、Ｔ細胞/骨髄性　f)NK細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫表3．骨髄異形成症候群のWHO分類 (2008年版)分類白血病名および疾患名1一系統の不応性血球減少症　a)不応性貧血 (RA)　b)不応性好中球減少症 (RN)　c)不応性血小板減少症 (RT)2環状鉄芽球を伴う不応性貧血 (RSRA)3多系統の不応性血球減少症 (MLRC)4芽球過剰の不応性貧血 (RAEB)　1)タイプ-1 (骨髄中の芽球が5～10％)　2)タイプ-2 (骨髄中の芽球が10～20％)5単独5q-関連骨髄異形成症候群6分類不能骨髄異形成症候群7小児骨髄異形成症候群表4．リンパ性白血病のＷＨＯ分類 (2008年版)分類白血病名および疾患名1前駆リンパ系細胞腫瘍　1)Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫　2)再現性のある染色体転座を有するＢリンパ芽球性白血病/リンパ腫 　　a)(9;22)転座型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫;BCR-ABL1 遺伝子(Ph陽性ALL)　　b)(v;11q23) 転座型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫; MLL 遺伝子異常　　c)(12;21) 転座型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫;TEL-AML1 遺伝子　　d)多二倍体染色体型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫　　e)少二倍体染色体型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫　　f)(5;14) 転座型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫;IL3-IGH 遺伝子　　g)(1;19) 転座型Ｂリンパ芽球性白血病/リンパ腫;E2A-PBX1 遺伝子2Ｔリンパ芽球性白血病/リンパ腫 (前駆Ｔ急性リンパ芽球性白血病)(T-ALL) |  |