

血液細胞の塗抹像

Morphology of normal hematopoietic cells

正常な血液細胞は塗抹ギムザ染色標本にて以下のような形態的特徴を有する。

A. 顆粒球 granulocyte

1) 骨髄芽球 myeloblast (図1-1A)

直径15~20 μm ほどの細胞である。核クロマチンは繊細で、2~5個の淡青色に染まる核小体を有する。青染する狭小な細胞質を有するが、細胞質内に通常顆粒は見られない。

2) 前骨髄球 promyelocyte (図1-1B)

直径は20~25 μm ほどで、顆粒球系では最大の細胞である。核クロマチンは繊細で核小体が見られ、青く染まる広い細胞質を有する。細胞質内には赤紫色に染まるアズール顆粒が出現する点が大きな特徴である。アズール顆粒は数個から多数を有するものまで、さまざまな細胞が見られる。この成熟段階の好中球、好酸球、好塩基球の3系統を光学顕微鏡で確実に識別することは難しい。

3) 骨髄球 myelocyte (図1-1C, H, J)

核クロマチンの凝集傾向を伴った円形ないし楕円形(卵

形)の核を有する細胞で、核・細胞質の比(N/C比)はさらに低下する。細胞質は青みが薄れてやや桃色を帯び、アズール顆粒の数が減少して、好中球、好酸球、好塩基球に特異的な顆粒が出現し、これらは成熟につれて増加する。

4) 後骨髄球 metamyelocyte (図1-1D)

核には陥凹ないし切れ込みが見られ、腎臓形を呈する。核クロマチンは凝集し、細胞質は各系統の成熟顆粒球に近い性状を示す。

5) 桿状核球(杆状核球) stab cell (band cell) (図1-1E)

UまたはC字型に湾曲する棒状の核を有するが、分葉化による核のくびれは見られない成熟顆粒球をいう。

6) 分葉核球 segmented leukocyte

a. 好中球 neutrophil (図1-1F, G)

くびれた細い糸状のクロマチンにて連結する分葉核を有する成熟顆粒球をいう。分葉核の数は通常2~4個で、卵円形から不整形などさまざまな形状を示し、核クロマチンは塊状の凝集を示す。淡い桃色を呈する細胞質内に、橙褐色に淡染する多数の微細な顆粒を有する。

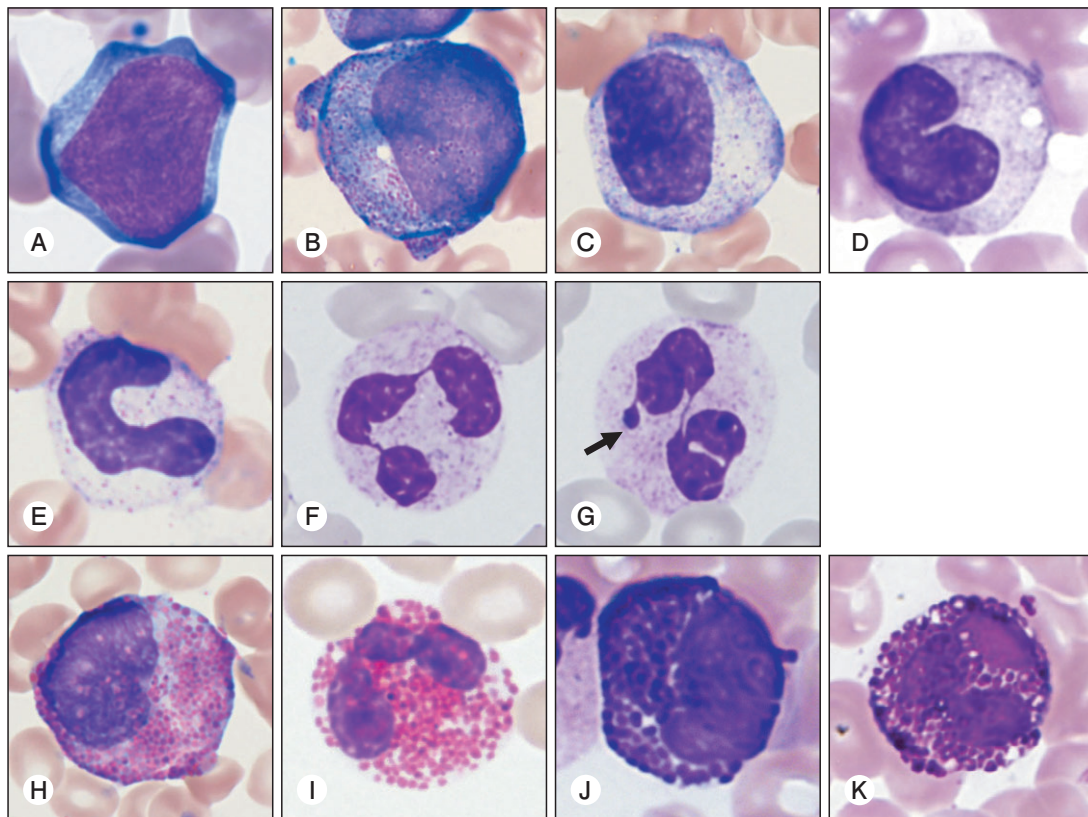


図1-1 顆粒球とその成熟段階

(A) 骨髄芽球, (B) 前骨髄球, (C) 骨髄球(好中球), (D) 後骨髄球(好中球), (E) 桿状核球(好中球), (F) 成熟好中球, (G) drum stick(矢印)を有する女性の成熟好中球, (H) 好酸球性骨髄球, (I) 成熟好酸球, (J) 好塩基球性骨髄球, (K) 成熟好塩基球

女性の分葉核好中球の一部には、クロマチン糸にて分葉核と連結した卵円形の小さな付属物が見られる。これは一般に“drum stick”（太鼓のばち）と呼ばれ、女性の性染色体に相当する(図1-1G)。

b. 好酸球 eosinophil (図1-1I)

粗大な橙赤色の顆粒が細胞質内に充満する分葉核球で、細胞質は淡い桃色ないしやや青色調を呈するが、顆粒のために細胞質は見えにくい。好中球と比較して核の分葉数は少なく、2分葉の場合が多い。核は細胞の辺縁部に偏在するが多い。核クロマチンの性状は好中球のそれと同様である。

c. 好塩基球 basophil (図1-1K)

濃紫色の粗大な顆粒を多数有する分葉核球で、顆粒内容物は水溶性のため溶出しやすく、空胞状を呈する顆粒も見られる。顆粒は塗抹標本にて核の上にも分布するため、分葉核の形状が明瞭に見えない場合が多く、凹凸状の非分葉核のようにも見える。

B. 単球 monocyte (図1-2A)

単芽球は骨髓芽球や前赤芽球との鑑別が難しく、前単球も正常な骨髓にて見ることはほとんどない。成熟単球は細胞形態がしばしば不整形を示す大型の細胞で、核も切れ込みやシワを有するものや、折りたたまれた形、腎臓形、太い馬蹄形など不規則な形状を示す。核クロマチン構造は繊細で(淡いレース状と形容される)、細胞質は灰色がかった

淡い水色(すりガラス状と形容される)を呈する。細胞質内には小型のアズール顆粒が少数見られ、しばしば空胞も散見される。

C. リンパ球 lymphocyte (図1-2B, C)

成熟リンパ球はクロマチンが凝集した濃染する円形の核を有する細胞で、大きさは赤血球より一回り大きいものから好中球程度の大きさのものまでが見られる。細胞質は透明に近い淡い水色を呈する。小リンパ球と大リンパ球に区別され、前者は細胞質が極めて乏しい細胞で、細胞質内に顆粒は見られないが、後者は豊富な細胞質と少数のアズール顆粒を有する。骨髓に見られるリンパ球は末梢血中のリンパ球と同様の成熟リンパ球の形態を呈する。リンパ芽球は他の系統の芽球との確実な区別が難しい。

D. 形質細胞 plasma cell (図1-2D)

リンパ球よりもやや大型の細胞で、円形の核が細胞質の中心からはずれて偏在する。核クロマチンは塊状に凝集するが、組織標本で見られる車軸状のパターンは塗抹標本では明瞭ではない場合が多い。細胞質は濃青色を呈するが、核近傍にはゴルジ野に相当するやや明るい領域(核周明庭)が見られる。細胞質内に顆粒は見られないが、小空胞がしばしば見られる。

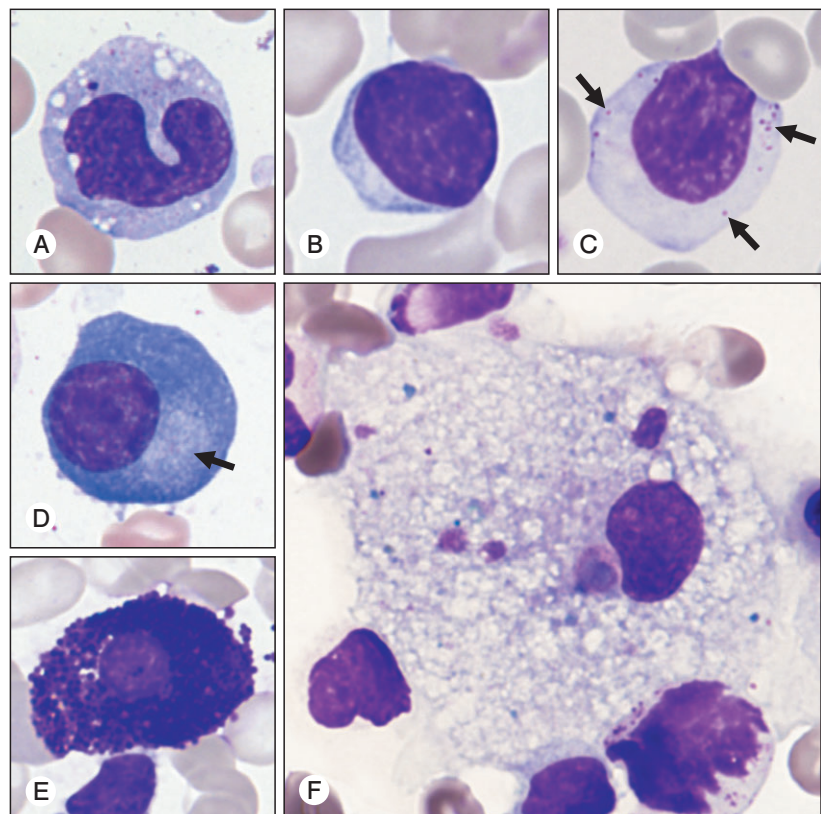


図1-2 顆粒球以外の白血球

- (A) 単球, (B) 小リンパ球,
(C) 大リンパ球(矢印はアズール顆粒),
(D) 形質細胞(矢印は核周明庭),
(E) 好酸球, (F) マクロファージ

E. 肥満細胞（マスト細胞, 肥満細胞） mast cell, mastocyte (図1-2E)

暗紫色の粗大な顆粒が細胞質内に多数充満する細胞で、大きさは骨髓芽球と同程度ないしやや大型で、円形のものから紡錘形など細胞の形状は多様である。類円形の核が淡染して見える場合もあるが、顆粒が核の上にも多数分布するため、詳細な核構造は判然としないことが多い。

F. マクロファージ macrophage (図1-2F)

多様な大きさの細胞で、細胞突起を伸ばすものも見られ、一般に細胞境界は不明瞭である。細胞質は淡い水色で、細胞質内には貪食した細胞の崩壊物を有するものも見られる。核は円形ないしくびれなどを示す不整形を呈し、青く染まる核小体が1~数個見られる。赤芽球がマクロファージ周囲を取り囲むような形で見られる場合があるが、これは赤芽球島に相当する(図1-3G)。

G. 赤芽球と赤血球 erythroblast/erythrocyte

1) 前赤芽球 proerythroblast (図1-3A)

直径は20~25 μm ほどで、赤芽球系で最大の細胞である。核は円形で繊細な網目状の核クロマチンと、2~3個またはそれ以上の青紫色に染まる核小体を有する。細胞質は乏しく、強い好塩基性を呈するが、核近傍のゴルジ野に相当する領域は明るく見える(核周明庭)。

2) 好塩基性赤芽球 basophilic erythroblast (図1-3B)

直径16~18 μm ほどの前赤芽球よりもやや小型の細胞で、細胞質は依然強い好塩基性を呈するが、核クロマチンは塊状に凝集して粗大顆粒状を呈し、核小体は消失する。核周明庭がしばしば見られる。

3) 多染性赤芽球 polychromatic (polychromatophilic) erythroblast (図1-3C)

直径は9~12 μm ほどのさらに小型の細胞で、核クロマチンが粗大結節状に凝集が進み、核辺縁部が濃く染まるが、核が紫褐色に一樣に濃く染まる場合もある。N/C比は下がる。広い細胞質は青みが薄れ、赤みを帯びた紫色、帯灰褐色、青紫など多彩な色調を呈する。ヘモグロビンが産生されるにつれて赤みを帯びる。

4) 正染性赤芽球 orthochromatic (orthochromatophilic) erythroblast (図1-3D)

核クロマチンが著明に凝集し、核は無構造均一に濃染する場合が多い。細胞質は赤血球に近い赤色調を呈するが、青味が若干残ったものもこれに含める。

5) 網赤血球(多染性赤血球) reticulocyte (polychromatic [polychromatophilic] erythrocyte) (図1-3E, F)

脱核した直後の赤血球では細胞質内にリボ核酸(RNA)を含む細胞小器官が残存するため、やや青色調を呈することから多染性赤血球と呼ばれる。ニューメチレン青やブリリアントクレシル青色素を用いて超生体染色を施行する

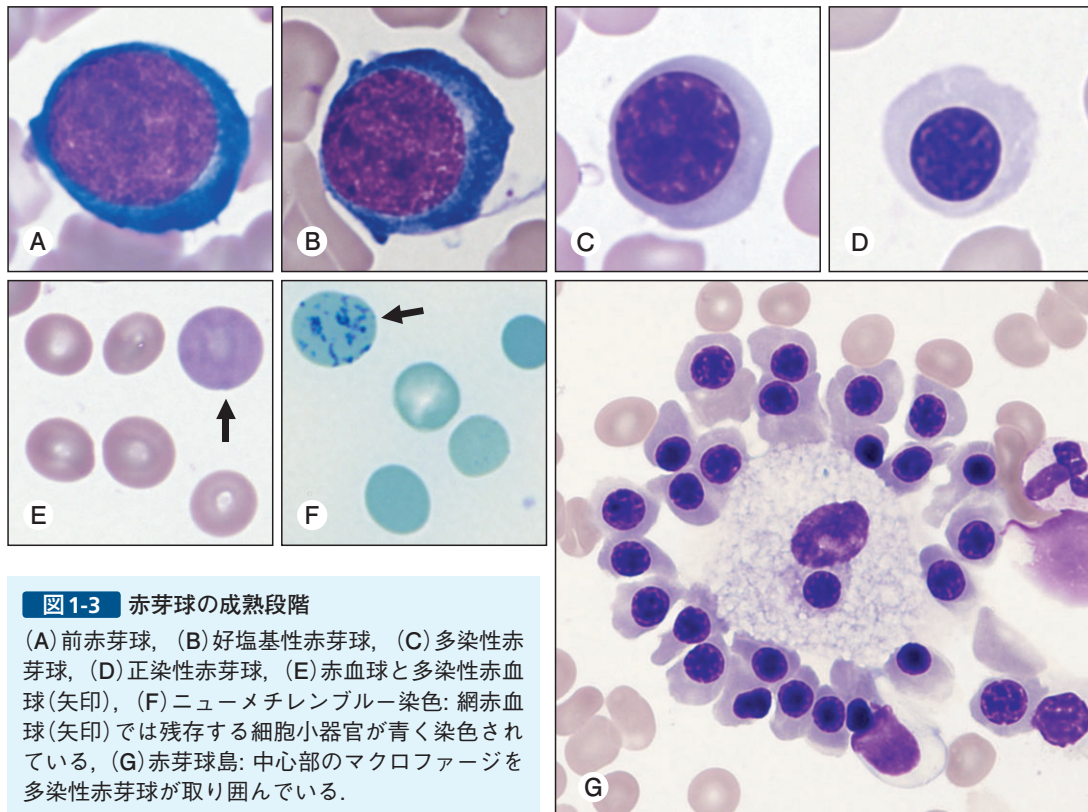


図1-3 赤芽球の成熟段階

(A) 前赤芽球, (B) 好塩基性赤芽球, (C) 多染性赤芽球, (D) 正染性赤芽球, (E) 赤血球と多染性赤血球(矢印), (F) ニューメチレンブルー染色: 網赤血球(矢印)では残存する細胞小器官が青く染色されている, (G) 赤芽球島: 中心部のマクロファージを多染性赤芽球が取り囲んでいる。

と、これらの赤血球の細胞質内に残存する細胞小器官が青緑色に染色され、網状・顆粒状・線維状の構造物として見られるため、網赤血球とも呼ばれる。

6) 赤血球 erythrocyte (図1-3E)

直径7~8 μm 程度の円形無核細胞で、赤色調を呈するが、立体的には中心部が陥凹した円盤状構造を呈するため、塗抹標本では中心部が淡く染まる。若干の大小不同や形状不整は健常人でも認められる。やや青色調を呈する赤血球も少数見られるが、多染性赤血球と呼ばれ、網赤血球に相当する(前述)。

註:

- (1) 赤芽球島 erythroblastic island (図1-3G): 1~2個のマクロファージを取り巻くように赤芽球が囲んだ構造をこのように呼ぶ。
- (2) 正赤芽球 normoblast: 巨赤芽球(megaloblast)に対する用語で、前赤芽球から正染性赤芽球までを通して、正常な大きさの赤芽球をこのように呼ぶ(14. 巨赤芽球性貧血と悪性貧血の項参照)。

H. 巨核球と血小板 megakaryocyte/platelet

1) 未熟巨核球 immature megakaryocyte (図1-4A, B)

もっとも未熟な巨核球系細胞は巨核芽球(megakaryoblast)である(図1-4A)。光顕的な巨核芽球の定義には2通りあり、①DNA量が2~4Nで顆粒形成を認めないものと、②4~32N(または64N)相当のDNA量を有する大型の細胞

で、細胞質は好塩基性が強く顆粒形成を認めないものをいう場合がある。①は骨髄芽球との鑑別が難しく、細胞質突起(cytoplasmic bleb)を有することが一つの特徴とされるが、確実な形態的同定は免疫細胞化学または電顕にてはじめて可能な細胞である(55. 急性巨核芽球性白血病の項参照)。①②よりやや成熟が進んだ巨核球では、核は大型で陥凹や切れ込み、分葉などが見られ、細胞質は部分的に好酸性を呈し、微細なアズール顆粒が少数見られる。このような未熟巨核球は前巨核球(promegakaryocyte)と呼ばれる(図1-4B)。

2) 成熟巨核球 mature megakaryocyte (図1-4C, D)

成熟した巨核球は直径40~100 μm ないしこれを超える場合もある巨大な細胞で、クロマチンの凝集した形状不整な分葉状の核を有する(図1-4C)。細胞質は桃色で、微細なアズール顆粒が細胞質全体に多数見られる。ときに巨核球の細胞質内に他の血球が無傷で入り込んだ所見(エンペリポレシス[emperipolesis])が見られる場合がある。血小板を放出後の巨核球は成熟巨核球と類似した核の周囲にわずかな量の細胞質を有する細胞で、裸核巨核球と呼ばれる(図1-4D)。

3) 血小板 platelet (図1-4E)

血小板は直径1~4 μm ほどの円形ないしさまざまな形状を呈する無核細胞で、薄青い細胞質に微細なアズール顆粒が見られる。顆粒が中央に集合状に見られる場合もある。

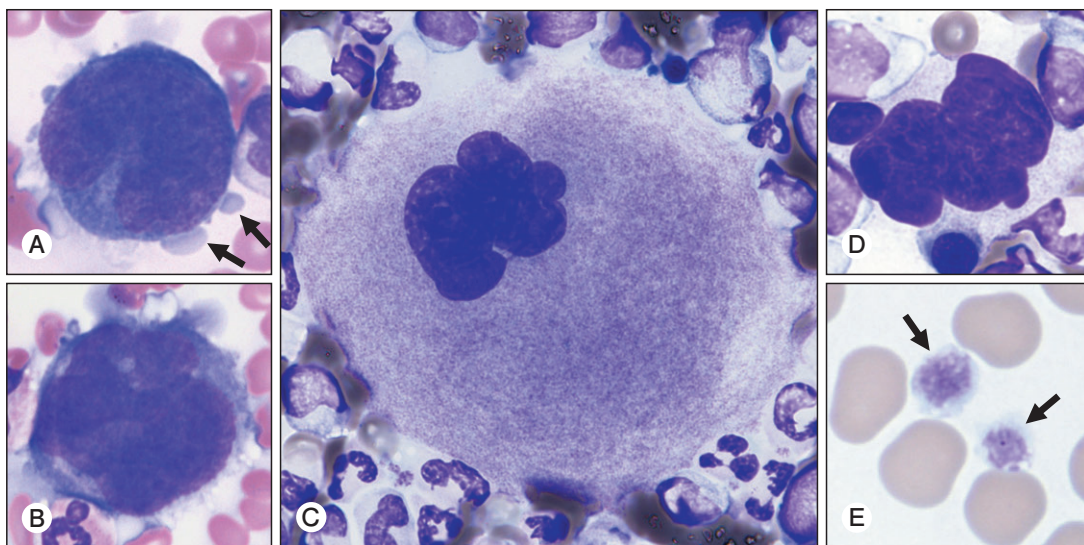


図1-4 巨核球の成熟段階

(A) 巨核芽球: 核小体を有する N/C 比の高い細胞で、細胞質は好塩基性で、アズール顆粒は見られない。細胞質突起(ブレブ)が認められる(矢印)、(B) 前巨核球: 陥凹や分葉傾向を示す大型の核を有する細胞である。血小板産生は見られない、(C) 成熟巨核球、(D) 裸核巨核球、(E) 血小板(矢印)。

血液細胞の電子顕微鏡所見

Ultrastructure of normal hematopoietic cells

血液細胞とその成熟過程の電子顕微鏡(電顕)所見を以下に解説する。

A. 顆粒球

1) 好中球 (図2-1A~C)

クロマチンが核縁に沿って塊状に凝集した分葉核を有し、細胞質には多量のグリコーゲン粒子と多様な形状の顆粒が多数見られる(図2-1A)。顆粒の分類に関しては種々の方法があるが、電顕形態学的には、大型円形で高電子密度の一次顆粒(primary granule)と、アレイ(垂鈴)状~棍棒状ないし円形を呈する小型で電子密度の低い二次顆粒(secondary granule)に分けられる(図2-1B)。前者はミエロペルオキシダーゼ(myeloperoxidase; MPO)や酸ホスファターゼをはじめとする水解酵素を含有し、光顕で見られるアズール顆粒(azurophil granule)に相当する(図2-1C)。内部に結晶状の芯構造を有するものもある。後者はラクトフェリンやカテプシンGなどの内容物を含有し、特殊顆粒(specific granule)とも呼ばれる。MPOは陰性である(図2-1C)。両者は形態的に類似するものも見られ、確実な識別には電顕細胞化学(MPO反応)が必要である。

2) 好中球の成熟過程 (図2-2A~D)

MPO反応を施行した電顕細胞化学にて、顆粒球の成熟

過程はより明確に捉えることができる。以下はMPO反応の所見を基盤として解説する。模式図(図2-10)も合わせ参照されたい。

a. 骨髄芽球 (図2-2A)

核クロマチンは凝集が乏しく、核内に粒子状びまん性に分布し、核小体が見られる。細胞質には多数のポリリボソームや発達したゴルジ装置、粗面小胞体が見られる。電顕的に捉えうる最も確実な顆粒球分化の指標はMPO合成といえる。MPO合成を開始すると、蛋白合成装置である粗面小胞体および核周囲腔がMPO陽性となり、同時に顆粒産生装置であるゴルジ装置とゴルジ関連小胞もMPO陽性となり、細胞質にはMPO陽性の一次顆粒(光顕でのアズール顆粒に相当)が多数出現し、前骨髄球の形態をとるようになる。本来はMPO産生開始直後の細胞(すなわち粗面小胞体と核周囲腔、あるいはこれらに加えてゴルジ装置とごく少数の一次顆粒のみがMPO陽性を示す細胞)が電顕的に捉えうる最も幼若な顆粒球(すなわち骨髄芽球)といえる。しかしこのような細胞は白血病ではしばしば見られても、正常な骨髄にはごく稀にしか見ることがない。したがって光顕で骨髄芽球に相当する細胞の多くは、電顕的にはMPO合成開始以前のより未熟な前駆細胞に相当する。

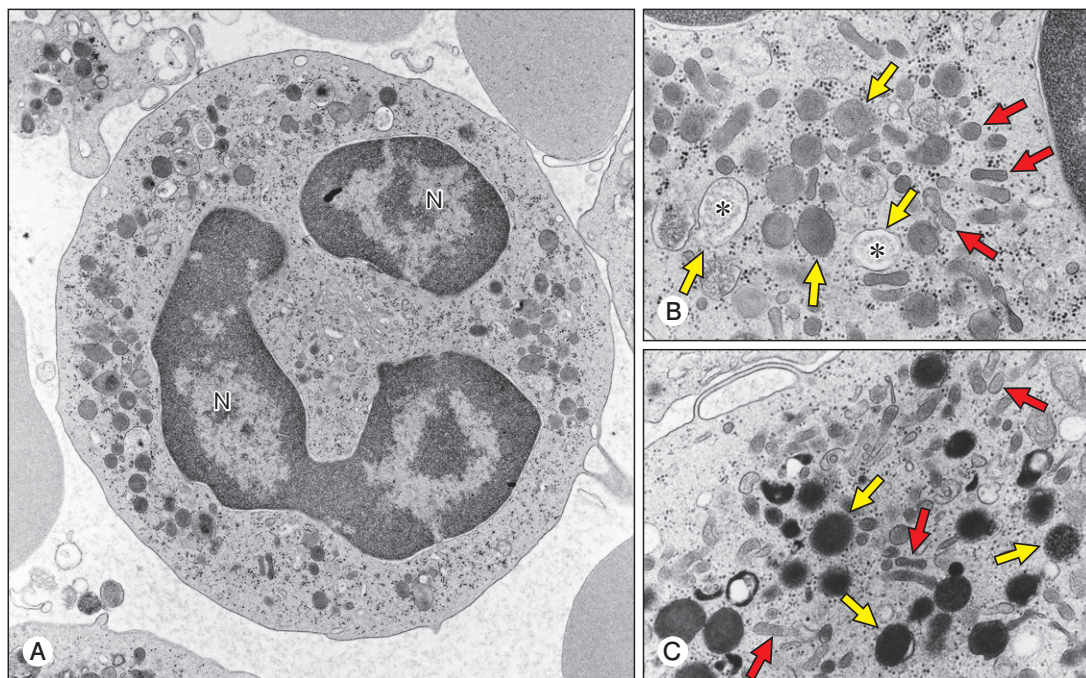


図2-1 好中球の電顕像

(A)全体像。クロマチンが辺縁に凝集した分葉核(N)と細胞質に多数の顆粒が見られる。(B)細胞質の拡大像。顆粒の形状は極めて多彩で、大型で円形の一次顆粒(黄矢印)とアレイ(垂鈴)状ないし円形で小型の二次顆粒(赤矢印)が混在する。一次顆粒の内容物は溶出したものも見られる(*)。(C)MPO反応。MPOは大型円形の一次顆粒(黄矢印)が陽性(黒色部)で、小型の二次顆粒(赤矢印)は陰性である。