トピックス

II. 診断へのアプローチ

1. FAB分類とWHO分類

通山 薫

要 旨

白血病の国際病型分類は血球形態学に立脚するFAB分類に始まり、その後分子遺伝学および情報科学の急速な発展の果実として、「生物学的に区別できる真の病型分類」を目指すWHO分類（第3版から第4版）へと繋がっている。科学的な根拠に基づくあらたな疾患単位の確立は、分子診断と分子標的治療に代表される特異的治療戦略の開拓を促進し、造血器腫瘍の克服への道標となることが期待される。

〔日内会誌 102：1667～1675, 2013〕

Key words 骨髓系腫瘍, リンパ系腫瘍, 疾患単位, 分子遺伝学

はじめに

近年基礎面・臨床面の双方で著しく進歩した医学領域のひとつが白血病であろう。病因・病態の解明から確定診断、そして治癒指向性治療法の開拓というシナリオがいくつかの病型で現実のものとなってきた。この潮流を支えるのは適切で国際的に通用する病型分類であるが、病型分類自体も医学の進歩の過程で進化していくものである。本稿では白血病のFAB分類からWHO分類への変遷を辿り、とくに現在主流となっているWHO分類第4版を主に取り上げることとする。なお白血病に加えて類縁の骨髓系・リンパ系腫瘍についても一部言及したい。

1. 白血病のFAB分類

白血病の系統だった分類はフランス、アメリカ、イギリスの血液専門家から成るFrench-American-British (FAB) グループによって手がけられた。まず1976年に急性白血病のFAB分類¹⁾、1982年には骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndromes : MDS) のFAB分類²⁾が提唱され、世界的に普及した。さらに慢性骨髓性白血病と慢性リンパ性白血病およびそれらの類縁疾患についてもFAB分類が提唱された経緯がある。このように白血病のFAB分類は、World Health Organization (WHO) 分類^{3~6)}が発表されるまで国際的な標準分類として広く用いられてきた。とりわけ急性白血病とMDSについては、現在でも形態学的診断の根幹はFAB分類に立脚しており、

川崎医科大学検査診断学

Leukemia : Recent Progress in Diagnosis and Treatment. Topics : II. Approach to Diagnosis ; 1. FAB classification and WHO classification of leukemias.

Kaoru Tohyama : Department of Laboratory Medicine, Kawasaki Medical School, Japan.

トピックス

FAB分類を掌握し使いこなせなければWHO分類を理解することはできないといっても過言ではない。FAB分類の特徴は白血病を基本的な細胞形態学的所見から分類して診療に活用できるようにした点である。ほとんどの場合通常の骨髓塗抹標本染色と若干の特殊染色で相互鑑別が可能であるので、この分類は世界の各地域で容易に普及し、血球形態学の標準化が進むと共に国際比較や臨床試験も順調に展開されて、白血病診療の進歩に多大な貢献をすることとなったのは周知の通りである。

急性白血病のFAB分類は急性骨髄性白血病 (acute myeloblastic leukemia: AML) と急性リンパ性白血病 (acute lymphoblastic leukemia: ALL) の両方を包含している。白血病細胞の光顕レベルでの形態学的判定を基本にしており、芽球比率が30%以上であることが急性白血病の定義とされている。次に骨髓中芽球のミエロペルオキシダーゼ染色陽性率が3%以上であればAML、3%未満ならばALLに区分される。AMLはM0からM7に病型分類されるが、M0、M5aの一部、M7においては芽球のミエロペルオキシダーゼ染色陰性のため、これらの確定診断には免疫学的マーカー検索が必須である。ALLのFAB分類は純粋に形態学的側面からL1～L3に区分されるのみで、表面形質その他の特徴はとくに加味されていない。

MDSの疾患概念はFAB分類によって体系化され5病型が提唱された。血球異形成の存在が前提であるが、あとは骨髓および末梢血中の芽球比率が病型区分の要点で、骨髓(末梢血)中の芽球比率は29%までと定義された。

2. FAB分類からWHO分類(第3版および第4版)へ

FAB分類は血球形態学を基盤にした分類であつたので、必ずしも白血病の本質・本態に直

結した病型区分ではなく、最近大きく発展しつつある分子標的治療の先鞭となったと言ひ難い。FAB分類の提唱以降になって、分子遺伝学と情報科学の急速な発展の果実として種々の血液疾患の分子病態の解明と血液検査技術の飛躍的な向上が見られ、造血器腫瘍をより包括的に理解し再分類する動きが出現・加速された。すなわち腫瘍細胞の起源によって骨髓系腫瘍(myeloid neoplasms)とリンパ系腫瘍(lymphoid neoplasms)に大別し、さまざまな造血器腫瘍を正常な造血細胞の系列と分化段階に対応するcounterpartとして捉えること、染色体・遺伝子学的特徴や表面抗原に基づいた疾患単位の構築など、いわば「生物学的に区別できる真の病型分類」を目指す取り組みである。ここに従来悪性リンパ腫の分類を主導してきた血液病理学者と白血病および類縁疾患を手がけてきた血液学者が合同メンバーとなって造血器腫瘍のWHO分類第3版(2001年)^{3,4)}が構築された。続く第4版(2008年)^{5,6)}ではとりわけ分子遺伝学的情報が積極的に導入され、それに基づくあらたな病型分類が展開されている。一部の病型は分子標的治療など特異的な治療戦略とも連携するものとみなされる。

1) 急性白血病

AMLの病型分類はFAB分類からWHO分類(第3版)へ移行する際に、細胞遺伝学・分子生物学的観点と、治療関連発症の視点も取り入れて大きく変更された。まず急性白血病と定義する芽球比率はFAB分類では30%以上と規定されていたが、WHO分類第3版では20%以上に変更され、これは第4版(表1)にも継承されている。その結果MDSのRAEB-t病型は廃止され、AMLに組み入れられることになった。

次に反復性(特異的)遺伝子異常を有するAMLとしてt(8;21)(q22;q22)あるいはRUNX1-RUNX1T1, inv(16)(p13.1q22), t(16;16)(p13.1;q22)あるいはCBFB-MYH11, t(15;17)(q22;

表 1. 急性骨髄性白血病 (AML) のWHO分類 (第 4 版) (文献 5 を改変)

1. 反復性遺伝子異常を有するAML
a) t(8;21)(q22;q22) を有するAML (または融合遺伝子 <i>RUNX1-RUNX1T1</i>)
b) 急性前骨髄球性白血病 (t(15;17)(q22;q12) または融合遺伝子 <i>PML-RARα</i>)
c) 骨髄中異常好酸球増多を伴うAML: inv(16)(p13.1q22) または t(16;16)(p13.1;q22) (または融合遺伝子 <i>CBFβ-MYH11</i>)
d) t(9;11)(q22;q23) を有するAML (または融合遺伝子 <i>MLLT3-MLL</i>)
e) t(6;9)(p23;q34) を有するAML (または融合遺伝子 <i>DEK-NUP214</i>)
f) inv(3)(q21q26.2) または t(3;3)(q21;q26.2) を有するAML (または融合遺伝子 <i>RPN1-EVI1</i>)
g) t(1;22)(p12;q13) を有するAML (または融合遺伝子 <i>RBM15-MKL1</i>)
追加) 遺伝子変異を伴うAML
<i>NPM1</i> 変異または <i>CEBPA</i> 変異を有する病型
2. 骨髄異形成関連の変化を有するAML
3. 治療関連骨髄性腫瘍
4. 分類不能のAML
a) 急性骨髄性白血病最未分化型
b) 急性骨髄性白血病未分化型
c) 急性骨髄性白血病分化型
d) 急性骨髄単球性白血病
e) 急性単球性白血病
f) 急性赤白血病
A 赤白血病
B 純赤白血病
g) 急性巨核球性白血病
h) 急性好塩基球性白血病
i) 骨髄線維化を伴う急性汎骨髄症
5. 腫瘍形成性急性骨髄性白血病 (骨髄肉腫)
6. ダウン症候群関連骨髄増殖症
7. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍

q12)あるいは*PML-RARA*またはその亜型, 11q23 (*MLL*) 異常を有する病型が規定された。第 4 版では反復性遺伝子異常を有する病型が追加されるとともに、暫定的病型として*NPM1* 変異および*CEBPA*変異を有するものが記されている。

ほかに、多系統の形態異常を伴うAML (第 3 版で規定) が第 4 版では骨髄異形成関連変化を伴うAMLとして再定義された。また従来FAB分類で扱われたAMLはすべて*de novo*発症であったのに対して、WHO分類第 3 版では治療関連AML/MDSが規定され、アルキル化薬または放射線曝露に続発する場合とトポイソメラーゼ阻害薬関連とに二分された。しかし治療歴によっては両者の厳密な区分が困難であることから、

第 4 版では統合された形で治療関連骨髄性腫瘍として提示されている。

分類不能 (特定されない病型) のAMLは上記の特徴に当てはまらないもので、概ねFAB分類の形態学的特徴に則って分類される。たとえば従来のFAB分類に基づくM0 からM7 が該当し、t(8;21)(q22;q22)を有しないM2, 急性好塩基球性白血病、骨髄線維化を伴う急性汎骨髄症もここに包含される。

第 4 版では骨髄肉腫、Down症候群関連骨髄増殖症、芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍がそれぞれ独立したカテゴリーとして示されている。AMLのFAB分類からWHO分類第 3 版、そして第 4 版への変遷の概略を図 1 に示した。

トピックス

図 1. 急性骨髄性白血病 (AML) 分類の変遷

一方ALLはFAB分類ではAMLと合わせて急性白血病のカテゴリーにまとめられていたが、WHO分類第3版では骨髄系腫瘍であるAMLと切り離され、リンパ系腫瘍の一群として、BおよびT前駆細胞腫瘍の中で提示されることになった。すなわちB前駆細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (B前駆細胞ALL) とT前駆細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (T前駆細胞ALL) である。すなわちALLとリンパ芽球性リンパ腫とは基本的に同一細胞の腫瘍であるとの考え方に立ったものである。一方FAB分類におけるL3 (いわゆるBurkitt型) は、WHO分類では成熟B細胞腫瘍のカテゴリーに入っているBurkittリンパ腫/白血病

に収められた。第4版では分子生物学的情報を積極的に取り入れて、B前駆細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫の中で反復性遺伝子異常を有する病型がそれぞれ疾患単位として独立して提示されることになった。AMLの分類よりもワンテンポ遅れた形ではあるが、FAB分類当時には考えられなかった進歩と言えよう。ALLのFAB分類からWHO分類第3版、そして第4版への変遷の概略を図2に示した。

急性混合性白血病はAMLクローンとALLクローンが混在するbilineal (mixed lineage) typeと、同一芽球が双方の形質を表現しているbiphenotypic (mixed phenotype) に分けられるが、

図2. 急性リンパ性白血病（ALL）分類の変遷

WHO分類第3版では系統不明の急性白血病としてAMLのサブカテゴリーに、第4版では独立したカテゴリーとして記載されている（図1）。

2) 慢性白血病から骨髓増殖性疾患、そして骨髓増殖性腫瘍へ

慢性骨髓性白血病（chronic myelogenous leukemia: CML）はPhiladelphia染色体または*BCR-ABL1* キメラmRNA陽性の慢性骨髓増殖性疾患で、独立した病型として扱われてきた。類縁疾患としてCMLに類似するが*BCR-ABL1* キメラmRNAが陰性の非定型性CML (atypical CML)、慢性好中球性白血病、慢性好酸球性白血病などが認識されていたが、WHO分類第3版においてCML、慢性好中球性白血病と慢性好酸球性白血病は、真性赤血球増加症（polycythemia vera: PV）、本態性血小板血症（essential thrombocythemia: ET）、原発性骨髓線維症（primary myelofibrosis: PMF、第3版では慢性特発性骨髓線維症：chronic idiopathic myelofibrosis）とともに骨髓増殖性疾患（myeloproliferative diseases: MPD）としてまとめられた。PV、ET、PMFはそれぞれ特徴的な表現型はあるにしても反応性病変と

の境界が曖昧で、除外診断的色彩が濃かったが、2005年に*JAK2-V617F*遺伝子変異が発見されてから積極的な遺伝子診断の対象疾患へと変貌した。すなわち*JAK2-V617F*遺伝子変異は第4版ではPV、ETおよびPMFの診断基準の主軸となっている。一部の症例では*c-MPL*遺伝子変異が検出される。あわせて第4版ではMPDの名称が骨髓増殖性腫瘍（myeloproliferative neoplasms: MPN）に変更され、腫瘍性疾患であることが明示された（表2）。

病型分類上の変更点がさらに2つ挙げられる。肥満細胞増殖性疾患は、大多数の症例で増殖に関わるチロシンキナーゼ遺伝子*c-KIT-D816V*変異が見出されたことから、肥満細胞増殖症（mastocytosis）としてMPNに加えられた。これらのことから、MPNに含まれる各疾患の発症の主たる分子機構は増殖に関わるチロシンキナーゼ遺伝子の異常活性化にあると理解することができる。

一方好酸球増加性疾患の発症に関わる遺伝子が次々と解明されてきたことを受けて、特定の3タイプの遺伝子異常を有する病型はMPNとは

トピックス

表 2. 骨髄増殖性腫瘍 (MPN) のWHO分類 (第 4 版) (文献 5 を改変)

慢性骨髄性白血病	Chronic myelogenous leukemia, <i>BCR-ABL1</i> positive (CML)
慢性好中球性白血病	Chronic neutrophilic leukemia (CNL)
真性赤血球増加症	Polycythemia vera (PV)
原発性骨髄線維症	Primary myelofibrosis (PMF)
本態性血小板血症	Essential thrombocythemia (ET)
慢性好酸球性白血病 (特異的遺伝子異常なし)	Chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified (CEL, NOS)
肥満細胞増殖症	Mastocytosis
骨髄増殖性腫瘍 (分類不能型)	Myeloproliferative neoplasm, unclassifiable (MPN, U)

表 3. WHO分類第 4 版における慢性リンパ性白血病類縁疾患

成熟B細胞腫瘍に分類されるもの	注釈
慢性リンパ性白血病 (B-CLL) B細胞性前リンパ球性白血病 (B-PLL) ヘアリー細胞白血病 脾B細胞性リンパ腫/白血病 リンパ形質細胞性リンパ腫 形質細胞腫瘍 Burkittリンパ腫	小リンパ球性リンパ腫と同一疾患 ヘアリー細胞白血病亜型を含む Waldenström マクログロブリン血症 (旧名) とくに形質細胞白血病の場合 とくに白血病型の場合
成熟T細胞/NK細胞腫瘍に分類されるもの	注釈
T細胞性前リンパ球性白血病 (T-PLL) T細胞性LGL白血病 慢性NK細胞増加症 アグレッシブNK細胞白血病 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) Sézary症候群	系統不明の急性白血病 (NK細胞型) との異同? 白血病型の場合

別個のカテゴリー「好酸球増多症および*PDGFRA*, *PDGFRB*または*FGFR1* 遺伝子異常を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍」として提示されることになり、それ以外の好酸球増加性疾患は慢性好酸球性白血病 (chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified : CEL, NOS) としてMPNに包含された。

3) 慢性リンパ性白血病から成熟リンパ系腫瘍へ

慢性リンパ性白血病は本来、細胞系列および分化段階等よりきわめて多彩な疾患から成っている。FAB分類当時は狭義の慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia : CLL), 前リ

ンパ球性白血病 (prolymphocytic leukemia : PLL), ヘアリー細胞白血病 (hairy cell leukemia : HCL), LGL白血病 (large granular lymphocytic leukemia), それから成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) 等が個別に認識されていたが、リンパ系腫瘍の包括的な理解が進む過程で、WHO分類第 3 版, 第 4 版においては成熟B細胞腫瘍, 成熟T細胞・NK細胞腫瘍カテゴリーに吸収されることになった。WHO分類第 4 版における成熟リンパ系腫瘍の中から慢性リンパ性白血病もしくはその類縁疾患に相当する病型を抽出したものを表 3 に示す。

表 4. 骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (MDS/MPN) のWHO分類 (第 4 版) (文献 5 を改変)

慢性骨髄単球性白血病	Chronic myelomonocytic leukemia (CMML)
非定型慢性骨髄性白血病	Atypical chronic myeloid leukemia, <i>BCR-ABL1</i> negative (aCML)
若年性骨髄単球性白血病	Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)
骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (分類不能型)	Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, unclassifiable (MDS/MPN, U)
暫定的カテゴリー：	
血小板増加を伴う鉄芽球性不応性貧血	Refractory anemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis (RARS-T)

4) 骨髄異形成症候群/骨髄増殖性腫瘍 (myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms : MDS/MPN)

非定型性CML (atypical CML), FAB分類ではMDSの一病型であった慢性骨髄単球性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia : CMML), および若年性骨髄単球性白血病 (juvenile myelomonocytic leukemia : JMML) は異形成を伴いながらも骨髄増殖性疾患に類似の特徴を併せ持っていることから, 分類不能病型と合わせた4病型を, WHO分類第3版では骨髄異形成症候群/骨髄増殖性疾患 (myelodysplastic/myeloproliferative diseases : MDS/MPD) という新たなカテゴリーとして定義づけることになった. MDSあるいはMPDからの移行例は本概念に当てはまらない. WHO分類第4版 (表4) では, 総称が骨髄異形成症候群/骨髄増殖性腫瘍 (myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms : MDS/MPN) に変更され, CMMLの診断基準に「*PDGFRA*, *PDGFRB*遺伝子変異を認めない」が追加された. atypical CMLは*BCR-ABL1* が陰性であることを強調するためにatypical CML, *BCR-ABL1* negativeと追記された. 分類不能病型 (MDS/MPN, unclassifiable) の中で, 血小板増加症を伴う鉄芽球性貧血 (refractory anemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis : RARS-T) はその約半数例に*JAK2-V617F*変異が検出されたことから注目されているが, 独立病型には至っていない.

5) 骨髄異形成症候群

MDSの系統だった病型分類はFABグループの提唱に始まる²⁾. その後WHO分類第3版において改訂が行われ, 不応性貧血 (refractory anemia : RA), 鉄芽球性不応性貧血 (refractory anemia with ring (ed) sideroblasts : RARS), 多血球異形成を伴う不応性血球減少 (refractory cytopenia with multilineage dysplasia : RCMDおよびRCMD with ring (ed) sideroblasts : RCMD-RS), 芽球増加を伴うRA (RA with excess blasts : RAEB, 芽球の多寡によってRAEB-1とRAEB-2に区分), 5q-症候群 (5q-syndrome), それに分類不能型MDS (MDS, unclassifiable : MDS-U) が提唱された. 前述したようにFAB分類におけるRAEB-tはAMLに, CMMLはMDS/MPD (その後第4版ではMDS/MPN) に組み入れられることになった. 異形成細胞の比率については該当血球系列の10% 以上に見られるときに有意とすることで合意された.

次いで第4版 (表5) では以下のような変更がおこなわれた. 血球3系統のうち1系統のみに異形成所見が見られる血球減少として, 単血球系異形成を伴う不応性血球減少 (refractory cytopenia with unilineage dysplasia : RCUD) という新カテゴリーが設けられ, また第3版で提唱されていたRCMD-RSはRCMDに包含された. RAEB-1, RAEB-2, 5q-症候群は概ね踏襲されている. MDS-Uは第4版では第3版とまったく異なる定義で定められた. すなわち, 1) RCUD

トピックス

表 5. 骨髓異形成症候群（MDS）のWHO分類（第 4 版）（文献 5 を改変）

1 系統に異形成を伴う不応性血球減少症 Refractory cytopenia with unilineage dysplasia : RCUD
・ 不応性貧血 Refractory anemia : RA
・ 不応性好中球減少症 Refractory neutropenia : RN
・ 不応性血小板減少症 Refractory thrombocytopenia : RT
環状鉄芽球を伴う不応性貧血 Refractory anemia with ring sideroblasts : RARS
多血球系異形成を伴う不応性血球減少症 Refractory cytopenia with multilineage dysplasia : RCMD
芽球増加を伴う不応性貧血 Refractory anemia with excess blasts : RAEB
・ RAEB-1
・ RAEB-2
染色体異常 isolated del (5q) を伴う骨髓異形成症候群
Myelodysplastic syndrome associated with isolated del (5q) or 5q- syndrome
分類不能型骨髓異形成症候群 Myelodysplastic syndrome, unclassifiable : MDS-U
小児骨髓異形成症候群 Childhood myelodysplastic syndrome
・ 小児不応性血球減少症 Refractory cytopenia of childhood* : RCC

*：暫定的疾患単位

表 6. 赤芽球系細胞が 50%以上を占める場合に考えられる疾患と鑑別点（WHO分類第 4 版）

骨髓中の赤芽球系細胞	末梢血/骨髓所見	その他の所見	診断
50%以上	芽球が末梢血あるいは骨髓の全有核細胞の 20%以上	骨髓異形成関連の変化を有する AMLの診断基準に合致する場合	骨髓異形成関連の変化を有するAML
赤芽球系幼若細胞が 80%以上を占め、成熟傾向に乏しい	骨髓芽球はあっても少ない	顆粒球系成分はあっても少ない	純赤白血病M6b
50%以上	芽球が末梢血では 20%未満、骨髓の全有核細胞の 20%未満	芽球が骨髓中の非赤芽球系細胞の 20%以上	急性赤白血病M6a
50%以上	芽球が末梢血では 20%未満、骨髓の全有核細胞の 20%未満	芽球が骨髓中の非赤芽球系細胞の 20%未満	骨髓異形成症候群 (RAEBその他の病型)

（文献 5 を改変）

またはRCMDに当てはまる血液学的所見を示すが、末梢血中の芽球比率が1% 台である場合、2) 骨髓所見上は 1 系統のみに異形成所見が見られるが汎血球減少をきたしている場合、3) 芽球増加なく、有意な異形成所見も見られないが、MDSを強く示唆するような細胞遺伝学的異常が検出された場合、と規定された。とくに3)の規定は、MDSの診断において細胞遺伝学的異常を異形成所見よりも優先させた意味で重要である。さらに小児MDSが正式に取り上げられ、暫定的な疾患単位として小児不応性血球減少症(refractory cytopenia of childhood) が定義された。

第 4 版では原因不明の慢性血球減少があるが

MDSを強く示唆するような形態異常や細胞遺伝学的異常がないような症例を、idiopathic cytopenia of undetermined significance (ICUS) という概念で、慎重に経過観察すべき対象と提唱している。

6) 骨髓中で赤芽球系細胞が 50% 以上を占める場合の解釈と鑑別診断

FAB分類では骨髓中で赤芽球系細胞が 50% 以上を占める場合に、残りの非赤芽球系細胞のうちで骨髓芽球が 30% 以上を占めていれば急性赤白血病 (M6)、それ未満であればMDSとみなしていたが、WHO分類への移行に伴い類似疾患を鑑別するための整理が必要となってきた。第 4

版において示された鑑別のポイントを表6に示す。

おわりに

白血病および造血器腫瘍の分類は分子遺伝学と情報科学の進歩を反映して進化してきたが、その歩みはさらに速度を上げつつある。WHO分類第5版がすでに予定されていると聞く。新しい病型分類は疾患単位の科学的な区分の果実であり、各々の疾患にフィットする特異的治療の開発が促進されることを期待したい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Bennett JM, et al: Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol 33: 451-458, 1976.
- 2) Bennett JM, et al: Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 51: 189-199, 1982.
- 3) Jaffe ES, et al, eds: World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics: tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, IARC Press, Lyon, 2001.
- 4) 木崎昌弘, 押味和夫編: 新WHO分類による白血病・リンパ系腫瘍の病態学. 中外医学社, 東京, 2004.
- 5) Swerdlow SH, et al, eds: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, IARC Press, Lyon, 2008.
- 6) 木崎昌弘, 田丸淳一編: WHO分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学. 中外医学社, 東京, 2009.