

# 香川県立保健医療大学リポジトリ

## 急性単球性白血病における同定のためのM-CSF receptor (CD115) の有用性

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 池亀, 彰茂, 山口, 航, 菅崎, 幹樹, 井上, 雄介, 秦, 真公人, 大栗, 聖由, 三好, 雅士, 小笠, 佐知子, 中尾, 隆之, Ikegame, Akishige, Yamaguchi, Wataru, Sugasaki, Motoki, Inoue, Yusuke, Hata, Makoto, Oguri, Masayoshi, Miyoshi, Masashi, Ogasa, Sachiko, Nakao, Takayuki メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/207">https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/207</a>

## 急性単球性白血病における同定のための M-CSF receptor (CD115) の有用性

池亀 彰茂<sup>1)</sup>, 山口 航<sup>1)</sup>, 菅崎 幹樹<sup>2)</sup>, 井上 雄介<sup>2)</sup>, 秦 真公人<sup>2)</sup>, 大栗 聖由<sup>1)</sup>,  
三好 雅士<sup>2)</sup>, 小笠 佐知子<sup>2)</sup>, 中尾 隆之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

<sup>2)</sup>徳島大学病院医療技術部臨床検査技術部門

### 要旨

急性白血病は、骨髄中の造血幹細胞において遺伝子異常をきたし、白血球が分化成熟することが出来ずに未分化のまま増殖する疾患である。この急性白血病に対する治療法には、化学療法や造血幹細胞移植が実施されるが、適切な治療を選択するためには正確に急性白血病を分類することが必要となる。この急性白血病の分類には細胞形態検査、フローサイトメトリー検査および遺伝子染色体検査を用いた FAB 分類と WHO2016 分類により分類される。急性白血病の 1 つである急性単球性白血病 (M5) は、特異的なバイオマーカーがなく急性骨髄性白血病 (M1/M2) との鑑別に苦慮することが多い。

我々は、単球やマクロファージといった成熟単球系細胞に発現を認める CD115 の発現が M5 の白血病細胞に対し、特異的に高発現をすることを発見した。本研究では急性単球性白血病を同定するための CD115 の有用性を評価したので報告する。

症例は、M1/M2 (4 症例) M5 (3 症例)、B-ALL (7 症例)、T-ALL (4 症例) の 18 症例と健常者 6 症例の全 24 症例を用いて評価した。急性白血病別の CD115 陽性比率および平均蛍光強度 (MFI) は、M5 症例がその他の急性白血病症例と比較して有意に高発現を示した。CD115 は単球/マクロファージに発現を認めるだけでなく、幼若単球系細胞である単芽球や前単球に対しても特異的に高発現することが確認され、急性単球性白血病 (M5) の同定に有用性が高いと考えられた。

**Key Words** : 急性骨髄性白血病 (Acute myelocytic leukemia),  
急性単球性白血病 (Acute monoblastic and monocytic leukemia), マクロファージコ  
ロニー刺激因子受容体 (M-CSF receptor), 単芽球 (Monoblast), CD115

### はじめに

急性白血病は造血器の腫瘍性疾患であり、多能性幹細胞から分化成熟を繰り返す過程において遺伝子異常を起こした細胞が異常増殖する疾患である。この急性白血病の診断について、以前は細胞形態学に基づく FAB 分類が一般的に用いられていたが、現在は分子生物学的所見を踏まえた WHO2016 分類が広く使われている<sup>1)</sup>。しかしながら、我が国では遺伝子染色体検査は外注化している施設が多く、検査結果を得るまでに時間を要するため、臨床現場では FAB 分類を併用している施設が多い。骨髄血を用いた形態検査やフローサイトメトリー検査による白血病細胞の抗原発現から FAB 分類により診断する。急性白血病の骨髄球系もしくはリンパ球系の鑑別には、

ペルオキシダーゼ染色やフローサイトメトリー検査を用いることで、比較的容易に鑑別することができる。しかし急性骨髄性白血病の細分類 (M0~M7) は苦慮する場面がある。特に急性単球性白血病 (Acute monoblastic and monocytic leukemia; FAB 分類 M5) を診断することは難しい。その理由は、通常 M5 を同定するためには非特異的エステラーゼ染色を実施し、陽性を示した白血病細胞がフッ化ナトリウム阻害試験で阻害されたことを確認して M5 を同定する。ところが多くの M5 症例において、非特異的エステラーゼ染色が陰性または極めて弱い陽性を呈し M1, M2 といった他の急性骨髄性白血病に分類されることがある<sup>2)</sup>。

また WHO2016 の急性単球性白血病 (M5) の診断基準では単球系マーカーである CD64, CD36, CD11c, CD11b,

\* 連絡先: 〒761-0123 香川県高松市牟礼町原281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 池亀彰茂  
E-mail: ikegame-a@chs.pref.kagawa.jp

<受付日 2020年9月3日> <受理日 2020年12月1日>

CD14, CD4, CD68, lysozyme のうち少なくとも2つ以上陽性であることされている。Euro flow では、これらの単球系マーカーの中でも幼若単球系細胞の検出には、特にCD64やCD36が有用であるとされている<sup>3)</sup>。近年AML (M1, M2) とM5の鑑別にはILT3やG-CSF receptorなどの新規マーカーについて報告されている<sup>4-6)</sup>。我々は幼若単球系細胞の成熟分化のサイトカインであるM-CSFの受容体であるCD115に注目し、M5の鑑別に有用性が高いことを明らかにした。

## 対象および方法

### 1) 対象

2017年4月から2019年3月までに徳島大学病院検査部に提出された急性白血病18症例（急性骨髄性白血病：M1/M2 4症例，急性単球性白血病：M5 3症例，Bリンパ芽球性白血病：B-ALL 7症例，Tリンパ芽球性白血病：T-ALL 4症例）および造血器疾患が否定された健常者6症例の全24症例（平均年齢43.6，男性12例，女性12例）である（表1）。細胞形態の評価およびフローサイトメトリー解析にはEDTA-2K含有骨髄血を用いた。

表1 対象症例における疾患および年齢性別

No.	FAB分類	年齢	性別
1	M2	54	F
2	M1	56	M
3	M2	30	M
4	M1	53	F
5	M5b	70	F
6	M5b	35	M
7	M5a	57	M
8	B-ALL	1	F
9	B-ALL	12	F
10	B-ALL	15	M
11	B-ALL	44	F
12	B-ALL	43	M
13	B-ALL	78	F
14	B-ALL	19	F
15	T-ALL	22	M
16	T-ALL	42	M
17	T-ALL	11	M
18	T-ALL	11	M
19	Healthy 1	77	F
20	Healthy 2	75	M
21	Healthy 3	64	F
22	Healthy 4	52	M
23	Healthy 5	52	F
24	Healthy 6	73	F

### 2) 方法

#### 1-1 骨髄血標本による腫瘍細胞の細胞形態比較

骨髄血標本は、メイグンワルド液（メルク株式会社）とギムザ液（メルク株式会社）を用いてメイギムザ染色後、100倍率の顕微鏡下で白血病細胞の細胞形態を比較した。

#### 1-2 フローサイトメトリーによる細胞表面抗原の解析

フローサイトメトリー解析は、全自動細胞解析装置

Cytomics FC 50 (BECKMAN COULTER) を使用して解析した。モノクローナル抗体はCD115-PE (BioLegend), CD64-FITC (BECKMAN COULTER), CD36-FITC (BECKMAN COULTER), CD11c-PE (BECKMAN COULTER), CD11b-FITC (BECKMAN COULTER), CD14-PE (BECKMAN COULTER), CD4-FITC (BECKMAN COULTER) およびCD45-PC5 (BECKMAN COULTER) を用いた。骨髄血100μLに対し抗体20μLを添加し15分反応後、OptiLyseC (BECKMAN COULTER) 50μL添加して15分溶血した。その後PBS Bufferを500μL加えて15分静置した。さらにPBS Buffer 2mLを加え300G5分間遠心した。上清を吸引してPBS Buffer 500μLを添加して細胞を浮遊後、Cytomics FC 50を用いて測定した。

### 2 細胞形態像およびCD115発現比率の解析

#### 2-1 健常者における好中球分画および単球分画のCD115陽性発現比率とMFIの比較

健常者6症例の骨髄血を用いて好中球分画および単球分画におけるCD115陽性発現比率とMFIを比較した（図1a-c）。

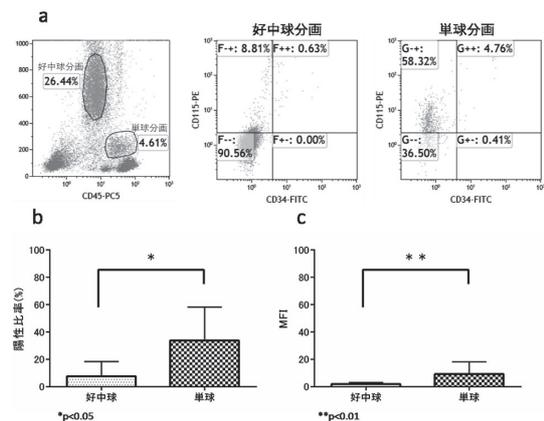


図1 健常者の好中球分画と単球分画におけるCD115発現量比較

#### 2-2 急性白血病細胞における細胞形態像とCD115陽性発現比率の解析

急性白血病18症例（M1/M2 4症例，M5 3症例，B-ALL 7症例，T-ALL 4症例）を用いてメイギムザ染色による白血病細胞像とCD115陽性発現比率およびMFIを比較した（図2a, b）。

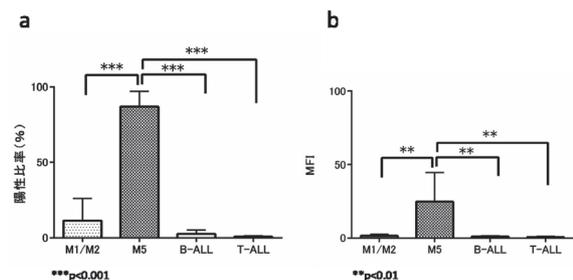


図2 急性白血病細胞におけるCD115陽性比率およびMFI比較

### 2-3 急性骨髄性白血病による単球系マーカーとCD115発現量の分析

急性骨髄性白血病7症例 (M1/M2 4症例, M5 3症例)における単球系マーカーCD64, CD36, CD11c, CD11b, CD14, CD4とCD115陽性発現率を比較した(図3 a, b).

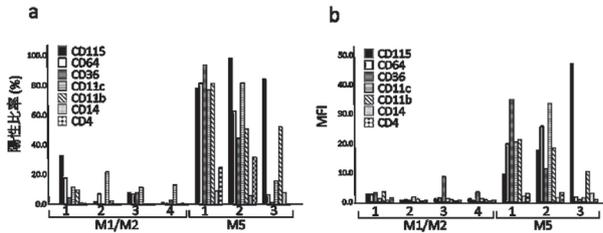


図3 急性骨髄性白血病におけるCD115および単球系マーカーの発現量比較

### 2-4 急性単球性白血病:M5b症例における単芽球および前単球分画の単球系マーカーによる発現比率の比較

M5 b症例: 30歳代 男性

主訴: 口内痛, 咽頭痛, 微熱

201X年12月から口内痛, 咽頭痛を生じ近医受診したところ血液検査により貧血, 血小板減少を認め徳島大学病院に紹介入院となった。

入院時の骨髓血を用いたメイギムザ染色における細胞形態像では, 幼若単球系細胞を91.4%認め, その中に単芽球と前単球の二種類の細胞集団が確認された。フローサイトメトリー検査によるSide scatterおよびCD45のプロット図においても二集団の細胞集団を認め, CD45発現の弱い細胞集団が単芽球分画, CD45発現が強く, 単球分画に近い細胞集団が前単球分画と推測され, 単球系マーカーによる抗原発現量を単芽球, 前単球分画別に比較した(図4 a, b)。

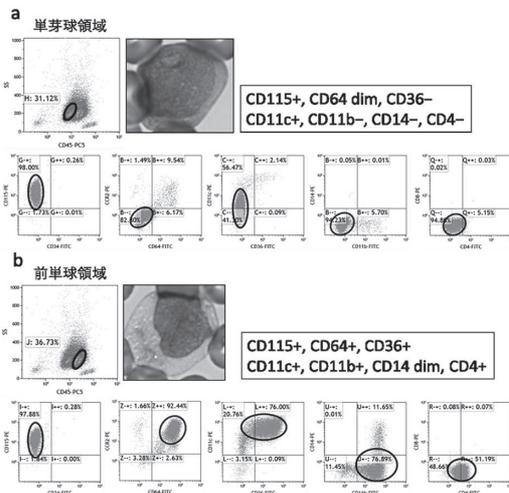


図4 Acute monocytic leukemia(M5b)における単芽球分画と前単球分画による比較

### 2-5 統計解析

解析はGraph Pad Prism6 (La Jola, CA) ソフトを使用して, 2群間の比較はWelchのt検定, 多群間の比較にはANOVAにより検定後, Tukeyの後検定を実施し $p < 0.05$ の場合を有意と判定した。

### 2-6 倫理的配慮

本研究は, 徳島大学病院医学系研究倫理審査委員会の承認(承認番号No.1919-7)を得て実施した。

## 結 果

### 3-1 健常者の好中球分画と単球分画におけるCD115陽性比率の比較

健常者6症例における好中球分画および単球分画のCD115平均陽性比率は $7.6 \pm 10.8$ と $33.9 \pm 24.4$ , MFI $2.0 \pm 1.2$ と $9.3 \pm 8.9$ でありCD115の陽性比率( $p < 0.05$ ), MFI( $p < 0.01$ )ともに好中球分画と比較して単球分画の方が有意に高値を示した(図1 a-c)。

### 3-2 急性白血病細胞によるCD115発現量の比較

急性白血病細胞におけるCD115陽性率はM1/M2  $11.3 \pm 14.8$ , M5  $86.9 \pm 10.2$ , B-ALL  $2.4 \pm 2.7$ , T-ALL  $0.6 \pm 0.6$ となり, MFIはM1/M2  $1.5 \pm 1.0$ , M5  $24.8 \pm 19.8$ , B-ALL  $0.9 \pm 0.5$ , T-ALL  $0.6 \pm 0.5$ を呈した(図2 a, b)。

### 3-3 急性骨髄性白血病における単球系マーカーとCD115の発現量の比較

急性骨髄性白血病のM1/M2症例とM5症例における単球系マーカーCD64, CD36, CD11c, CD11b, CD14, CD4, CD115の中でCD115がM1/M2症例とM5症例の間に最も陽性発現量およびMFIに有意な差を認め, CD115は他の単球系マーカーと比較してM5症例に対して最も特異的なマーカーであることが示された(図3 a, b)。

### 3-4 分化傾向が顕著であるM5b症例における細胞形態像および単球系マーカーの比較

骨髓血を用いたメイギムザ染色による細胞形態像では, 単芽球は中~大型でN/C比が高く, 核小体を認め核網繊細であり, 前単球は大型でN/C比が低く核網や粗剛であった。細胞抗原発現では, CD45発現の弱い単芽球領域とCD45発現が強く単球領域に近い前単球の領域における単球系マーカーの発現は, 単芽球領域ではCD115+, CD64dim, CD36-, CD11c+, CD11b+, CD14-, CD4-を呈し, 前単球領域ではCD115+, CD64+, CD36+, CD11c+, CD11b+, CD14dim, CD4+を認めた(図4 a, b)。

## 考 察

造血器疾患の分類は、細胞形態像から診断する FAB 分類が用いられてきたが、現在は遺伝子染色体検査を重視した WHO2016分類が広く使用されている。臨床現場では、遺伝子染色体検査の結果を得るまでに数週間を要するため、FAB 分類を併用して治療方針を決定することが多い。FAB 分類は細胞形態像、特殊染色（ペルオキシダーゼ染色、エステラーゼ染色など）により分類する。さらに、フローサイトメトリー検査を用いた腫瘍細胞の細胞抗原発現を明らかにすることで、分類に対する信頼性が高くなる。しかしこれらの検査を重ねても分類が難しい場合があり、その1つに急性単球性白血病（M5）が存在する。このM5は幼若単球系細胞である単芽球または前単球が、骨髓全有核細胞（ANC）の80%を占め、さらにその幼若単球系細胞を単芽球が80%以上の場合をM5 a、それ以外をM5 bと分類される。細胞形態像ではM1/M2に認める骨髓芽球と比べると単芽球および前単球ともに細胞の大きさが大きい。核網織細で単芽球ではN/C比大であるが前単球は、細胞質が豊富であることが特徴である。M5の鑑別には、非特異的エステラーゼ染色が有用であるため多くの施設で使われている。しかしながら、この非特異的エステラーゼ染色は成熟単球を強陽性に染め分けることは可能であるが、M5に認める単芽球や前単球などの幼若単球系細胞では陰性であることが多く、M1/M2とM5の鑑別が困難である症例を認める<sup>7)</sup>。

WHO2016分類による急性単球性白血病の細胞抗原発現の基準ではCD64, CD36, CD11c, CD11b, CD14, CD4, CD68, lysozymeのうち少なくとも2つ以上陽性であることされている。この診断基準はWHO208から改定されておらず、単球系細胞に特異的ではない抗原も含まれている。例えば、CD64, CD11c, CD11bは他の急性骨髄性白血病（AML）であるM1やM2症例においても発現を認め単球系細胞に対する特異性が低い。成熟が進んだ単球系細胞ではCD64およびCD11cの発現量は骨髓球系細胞よりも高発現し、鑑別にも有用である場合があるがM5症例に認められる幼若単球系細胞ではCD64, CD11c, CD11bの発現量は成熟単球よりも低い。これらの抗体によりM1/M2症例とM5症例を鑑別することは困難である<sup>8-10)</sup>。Lysozymeはフローサイトメトリーにより測定する場合には細胞質内染色を実施する必要があるが、M5だけでなくM1やM2においても陽性となり特異性が低い。さらにCD14は単球に特異性は高いが、M5症例に認める幼若単球系細胞が陽性となることは稀である<sup>11)</sup>。CD68はマクロファージに陽性となるが幼若単球では陰性であり、鑑別には使用することはできない。CD4は幼若単球系細胞の早期から弱陽性を示して、M5を示唆する良好なマーカーである

が、弱陽性であるため判定が難しい。唯一単球に特異性が高いCD36は、前単球まで分化が進んだ幼若単球系細胞には陽性を示すことからM5の鑑別には有用性が高い。しかしながらこのCD36も単球系細胞だけではなく、赤芽球や血小板系の細胞に陽性を示すことや幼若単球系細胞の早期からCD36が陽性を示さないことなどの問題から臨床ではM5症例を同定することは難しい。明確にM1/M2とM5を鑑別するためにはCD36に加えて、より幼若単球系細胞に特異性の高い新規の抗体の探索が望まれている。

マクロファージコロニー刺激因子受容体（M-CSF receptor : CD115）は単球、マクロファージおよび破骨細胞に発現し、リガンドであるM-CSFが結合することにより二量体を形成して活性化しうえて、これらの細胞の増殖や分化を制御する。我々はこのCD115が急性白血病の鑑別に有用であることを証明するため、はじめに健常者骨髓血における好中球分画と単球分画におけるCD115陽性比率とMFIを比較した。CD115陽性比率とMFIともに単球分画の方が有意に高発現していることから、骨髓中の単球が好中球と比較してCD115を高発現することを確認した。造血因子であるM-CSFは、造血幹細胞から単球/マクロファージへ分化増殖を刺激するサイトカインである。そのM-CSFのreceptorであるCD115は単芽球、前単球といった幼若単球系細胞に高発現していることが示唆されるが、成熟した単球にも高発現を示したことから、CD115は単球系細胞全般に発現しており、単球系細胞に対する特異性が高いことが考えられた。次に急性白血病であるM1/M2, M5, B-ALL, T-ALL症例によるCD115発現を比較したところ、CD115は他の白血病細胞と比較してM5症例の白血病細胞に有意に高発現を認めた。CD115は幼若単球系細胞に極めて特異的な抗原であり、M5の鑑別に有用性が高いことが証明された。また、このCD115発現はM1/M2, M5の急性骨髄性白血病（AML）と比べてB-ALLやT-ALLといった急性リンパ芽球性白血病（AL）では発現をほとんど認めず明らかに低値であることより、AMLとALLを鑑別するマーカーの一つとして評価できると考えられた。AMLのM1/M2症例とM5症例におけるCD115および他の単球系マーカーによる発現比率を比較すると、CD115が全てのM5症例において発現比率が高く、M1/M2症例では発現比率が低値を呈し、従来の単球系マーカーよりもM5症例に認める白血病細胞に特異的に高発現することを確認した。さらに、Acute monocytic leukemia ; M5 b症例で細胞形態が単芽球と前単球の2つの細胞集団を明確に認める症例を提示した。この症例のCD45 blast gatingのプロット図においても、細胞形態と同様に単芽球領域と前単球領域の2集団を認めた。この症例を用いてそれぞれの分画別にCD115および単球系マーカーの発現を比較したところCD45発現量が低い単芽球分画では、従来の

単球系マーカーは CD64dim, CD36<sup>-</sup>, CD11c<sup>+</sup>, CD14<sup>-</sup>, CD4<sup>-</sup>を示し Euro Flow ガイトラインで幼若単球系細胞の検出に推奨される CD64および CD36の発現は弱く, 単芽球集団であることを証明することができなかった。しかし, CD115は明瞭に高発現しており, CD64や CD36といった幼若単球系細胞のマーカーよりも, 単芽球の鑑別に有用であった。CD45発現量がや高い前単球分画をゲーティングすると CD115<sup>+</sup>, CD64<sup>+</sup>, CD36<sup>+</sup>, CD11c<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup>, CD14dim, CD4<sup>+</sup>を認め, 成熟した単球で発現を認めるマーカーである CD14以外の CD115を含めた単球系マーカーが強陽性となったことより, CD115は単芽球および前単球分画の両方で高発現を呈し, M5鑑別のためのマーカーとして極めて有用性が高いことが証明された。CD115の発現は幼若単球系細胞の検出に有用であることから, 初診時の急性白血病の分類のみならず, 再発時の幼若細胞の検出にも重要なマーカーとして使用することが可能であると考えられる。

## 文 献

- 1) Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127(20) : 2391-2405, 2016.
- 2) Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis : 2016 updated WHO classification and novelemerging treatment concepts. *Blood* 129(11) : 1420-1427, 2017.
- 3) Zushi Y, Sasaki M, Mori A, Saitoh T, et al. Acute monocytic leukemia diagnosed by flow cytometry includes acute myeloid leukemias with weakly or faintly positive non-specific esterase staining. *Hematol Rep* 10(1) : 7435, 2018.
- 4) Dongen JJ, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, et al. Euro Flow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. *Leukemia* 26(9) : 1908-1975, 2012.
- 5) Dobrowolska H, Gill KZ, Serban G, Ivan E, et al. Expression of immune inhibitory receptor ILT 3 in acute myeloid leukemia with monocytic differentiation. *Cytometry B Clin Cytom* 84(1) : 21-29, 2013.
- 6) Lei M, Liu L, Wu D. Priming with GM-CSF instead of G-CSF enhances CAG-induced apoptosis of acute monocytic leukemia cells in vitro. *Cancer Chemother Pharmacol* 84(2) : 265-273, 2019.
- 7) Goasguen J, Bennett J, Bain B, Vallespi T, et al. Morphological evaluation of monocytes and their precursors. *Haematologica* 94(7) : 994-997, 2009.
- 8) Krasinskas AM, Wasik MA, Kamoun M, Schretzenmair R, et al. The usefulness of CD 64, other monocytic antigens, and CD45 gating in the sub-classification of acute myeloid leukemias with monocytic differentiation. *Am J Clin Pathol* 110(6) : 797-805, 1998.
- 9) Dunphy C, Tang W. The value of CD64 expression in distinguishing acute myeloid leukemia with monocytic differentiation from other subtypes of acute myeloid leukemia : a flow cytometric analysis of 64 cases. *Arch Pathol Lab Med* 131(5) : 748-754, 2007.
- 10) Gorczyca W, Sun ZY, Cronin W, LiX, et al. Immunophenotypic pattern of myeloid populations by flow cytometry analysis. *Methods Cell Biol* 103 : 221-266, 2011.
- 11) Yang DT, Greenwood JH, Hartung L, Hill S, et al. Flow cytometric analysis of different CD14 epitopes can help identify immature monocytic populations. *Am J Clin Pathol* 124(6) : 930-936, 2005.

# Usefulness of M-CSF receptor (CD115) for identification in acutemonoblastic/monocytic leukemia

Akishige Ikegame<sup>1)\*</sup>, Wataru Yamaguchi<sup>1)</sup>, Motoki Sugasaki<sup>2)</sup>, Yusuke Inoue<sup>2)</sup>, Makoto Hata<sup>2)</sup>, Masayoshi Oguri<sup>1)</sup>, Masashi Miyoshi<sup>2)</sup>, Sachiko Ogasa<sup>2)</sup>, Takayuki Nakao<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences*

<sup>2)</sup> *Division of Medical Technology Tokushima University Hospital*

## Abstract

Acute leukemia is a disease in which the hematopoietic stem cells in the bone marrow lead to genetic abnormalities, and leukocytes proliferate without differentiation and maturation. Acute leukemia needs to be accurately classified based on the French-American-British (FAB) and WHO 2016 classifications in order to select the appropriate treatment using cytomorphology, flow cytometry, and genetic chromosome testing. Acute monocytic leukemia (M5) is often difficult to distinguish from acute myeloid leukemia (M1/M2) because of the lack of specific biomarkers.

We have found that the macrophage colony stimulating factor (M-CSF) receptor CD115, which is expressed in mature monocytic cells such as monocytes and macrophages, is in particular, highly expressed in M5 cells. In the present study, we report the usefulness of CD115 in identifying M5.

In total, 24 cases were evaluated, of which 18 cases comprised patients having M1/M2 (4 cases), M5 (3 cases), B-ALL (7 cases), and T-ALL (4 cases), and 6 healthy subjects. The CD115 positive ratio and mean fluorescence intensity (MFI) were significantly higher in the M5 cases than those in other acute leukemia cases. CD115 was not only expressed in the monocytes/macrophages but also in the immature monocyte. Moreover, it was confirmed that CD115 was in particular highly expressed in the monoblast and promonocytic cells and was considered to be useful in M5 diagnosis.

**Key Words** : Acute myelocytic leukemia, Acute monoblastic and monocytic leukemia, M-CSF receptor, Monoblast, CD115

---

\*Correspondence to : Akishige Ikegame, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences, 281-1 Hara, Mure-cho, Takamatsu, Kagawa 761-0123, Japan  
E-mail : ikegame-a@chs.pref.kagawa.jp