

臨床検査 Yearbook 2009 血液検査編

序文(発刊にあたって).....矢富 裕.....巻頭

第 1 章 総論

1. FAB 分類から WHO 分類へ.....朝長万左男..... 1
2. 血液検査の標準化.....松野 一彦..... 7
3. 自動血球計数器の進歩.....近藤 弘, 他.. 14
4. 分子標的療法を支える臨床検査.....通山 薫..... 20

第 2 章 各論

A. 赤血球

1. 貧血診療の進歩—再生不良性貧血と発作性夜間血色素尿症を中心に—.....浦部 晶夫..... 27
2. 赤血球形態による貧血の分類.....東 克巳..... 32

B. 白血球

1. WHO 分類—急性白血病における細胞形態と検査所見.....坂場 幸治, 他.. 39
2. WHO 分類—骨髓異形成症候群の形態異常.....小池由佳子..... 50
3. WHO 分類—リンパ腫の診断と臨床.....伊豆津宏二..... 54
4. 造血器腫瘍の診療における細胞表面抗原検査.....米山 彰子..... 60
5. 白血病の新しい治療・分子標的療法を中心に.....須永 眞司..... 71
6. 造血幹細胞移植におけるキメリズム検査.....神田 善伸..... 78
7. 骨髓増殖性疾患の臨床.....小松 則夫..... 84

C. 血栓・止血

1. 血小板減少症の鑑別診断.....金子 誠..... 92
2. 凝固異常の臨床.....天野 景裕..... 99
3. DIC の病態と臨床.....村田 満..... 106
4. 抗リン脂質抗体症候群の診断と治療.....桑名 正隆..... 112
5. 血小板機能検査法と血栓症.....尾崎由基男..... 117

D. 遺伝子

1. 白血病遺伝子検査の有用性と課題.....横田 浩充..... 124
2. 白血病遺伝子検査の技術.....佐藤優実子, 他.. 131
3. 造血シグナルと転写異常としての白血病.....黒川 峰夫..... 138

E. 標準化

1. 血球算定の標準化—その現状と課題.....近藤 弘, 他.. 148
2. 血球形態標準化とその過程.....土屋 達行..... 153
3. 凝固検査の標準化.....福武 勝幸..... 162

F. その他

1. 小児の血液疾患.....井田 孔明..... 170
2. 血液検査室の現状と問題点.....木村恵美子, 他.. 177
3. ISO15189 認定取得.....大久保滋夫..... 183

第 3 章 症例検討

- 症例検討.....常名 政弘, 他.. 189

索引.....巻末

臨床病理レビュー 特集第 142 号
臨床検査 Yearbook 2009
血液検査編

目 次

序文(発刊にあたって).....矢富 裕.....巻頭

第 1 章 総 論

1. FAB 分類から WHO 分類へ.....	朝長万左男...	1
I. WHO 分類の推進母体.....		2
II. なぜ分類するのか?.....		2
III. FAB 分類の先見性.....		2
IV. WHO(第 3 版)の目指したもの.....		3
V. 改訂 WHO 分類(2008 年第 4 版)の内容.....		4
VI. 疾患分類はどこまで細分化するのか?.....		5
VII. 細分化する分類は臨床的に有用か?.....		6
VIII. まとめ.....		6
2. 血液検査の標準化.....	松野 一彦...	7
I. 精度管理の基礎.....		7
II. 生化学検査の精確度.....		9
III. 血液検査の精確度.....		10
3. 自動血球計数器の進歩.....	近藤 弘, 他...	14
I. 計測技術の進歩.....		15
A. 血球計数.....		15
B. 赤血球粒度分布と血小板計測.....		16
C. 自動白血球分類.....		16
D. 血球分析装置の多機能化.....		17
II. 外部精度評価の果たす役割.....		17
4. 分子標的療法を支える臨床検査.....	通山 薫...	20
I. 造血器腫瘍領域における代表的な分子標的療法.....		20
A. 慢性骨髄性白血病(CML)におけるイマチニブメシレート療法.....		20
B. <i>PML-RARα</i> 陽性急性前骨髄球性白血病におけるオールトランス型レチノイン酸療法.....		22
C. B 細胞性悪性リンパ腫に対する抗 CD20 抗体リツキシマブ.....		22
D. 続々登場する分子標的療法.....		23

II. 分子標的療法時代に求められる臨床検査	23
A. 精緻な診断に基づく適応症例の確実な抽出	23
B. 治療効果の精緻なモニタリングと再発の早期発見	24
C. 薬剤耐性の監視	24
D. 遺伝子検査の精度管理上の問題点	24

第2章 各論

A. 赤血球

1. 貧血診療の進歩

一 再生不良性貧血と発作性夜間血色素尿症を中心に	浦部 晶夫	27
I. 発症機序による貧血の分類		27
II. 再生不良性貧血の病態		28
III. 再生不良性貧血の治療		28
IV. PNHの病態と治療		29
質疑応答		30

2. 赤血球形態による貧血の分類

I. 健常人正常赤血球の形状		33
II. Wintrobeの赤血球指数による貧血のスクリーニング		33
A. 小球性低色素性貧血		33
B. 正球性正色素性貧血		34
1. 遺伝性球状赤血球症		34
2. 遺伝性有口赤血球症		35
3. 有棘赤血球症		35
4. 破碎赤血球		35
C. 大球性正色素性貧血		36
1. ビタミンB ₁₂ 欠乏性貧血		36
2. 葉酸欠乏性貧血		36
III. まとめ		36
質疑応答		37

B. 白血球

1. WHO分類—急性白血病における細胞形態と検査所見

I. Acute myeloid leukemias (急性骨髄性白血病)		40
A. Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities		41
B. Acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia		43
C. Acute myeloid leukemias and myelodysplastic syndromes, therapy related		43
D. Acute erythroid leukemias		43
E. Acute basophilic leukemia		43

F. Acute panmyelosis with myelofibrosis	43
G. Myeloid sarcoma	43
H. Acute leukemias of ambiguous lineage	44
II. Precursor B-cell and T-cell neoplasms (前駆 B・T 細胞性腫瘍)	44
A. Precursor B lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma (Precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia)	45
B. Precursor T lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma (Precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia)	46
質疑応答	47
2. WHO 分類—骨髓異形成症候群の形態異常	小池由佳子… 50
I. 骨髓異形成症候群とは	51
II. 骨髓異形成症候群の病型分類	51
III. 各血球系統の異形成判定基準	52
IV. カテゴリー A の異形成	52
A. 好中球	52
B. 巨核球	52
C. 赤芽球	52
V. 異形成の定量的判定	52
質疑応答	53
3. WHO 分類—リンパ腫の診断と臨床	伊豆津宏二… 54
I. リンパ腫の病理診断 (WHO 分類)	55
II. 各 論	56
A. びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	56
B. 濾胞性リンパ腫	56
C. MALT リンパ腫	56
D. マントル細胞リンパ腫	57
E. バーキットリンパ腫	57
F. T 細胞性リンパ腫	57
III. ホジキンリンパ腫	57
質疑応答	58
4. 造血器腫瘍の診療における細胞表面抗原検査	米山 彰子… 60
I. FCM の流れと基本的事項	60
II. 検体の取扱い, サンプル調整のポイント	61
III. 検索項目の選択	61
IV. 染色, 測定のポイント	61
V. gating の重要性	61
VI. 解析のポイント	61
VII. 少量の腫瘍細胞を検出するためには	63
VIII. 細胞内染色の活用	63

質疑応答	67
5. 白血病の新しい治療・分子標的療法を中心に	須永 真司… 71
I. 分子標的療法とは何か	71
II. 白血病に対する新しい治療法	72
A. 慢性骨髄性白血病 (CML) に対するイマチニブ療法	72
B. 急性前骨髄球性白血病 (APL) に対するレチノイン酸療法	73
C. 急性前骨髄球性白血病に対する三酸化ヒ素 (砒ヒ酸) 療法	73
D. 急性骨髄性白血病に対するゲムツズマブ療法	73
質疑応答	75
6. 造血幹細胞移植におけるキメリズム検査	神田 善伸… 78
I. キメリズムを評価する検査方法	79
A. 血液型 (赤血球抗原)	79
B. 性染色体分析	79
C. 分子生物学的解析	79
D. HLA 型不適合の解析	80
II. キメリズム検査の実際	80
7. 骨髄増殖性疾患の臨床	小松 則夫… 84
I. JAK2 チロシンキナーゼとは	85
II. JAK2 遺伝子変異と MPD	86
III. JAK2 エクソン 12 変異と赤血球増加症	86
IV. <i>c-Mpl</i> 遺伝子変異	88
質疑応答	89
C. 血栓・止血	
1. 血小板減少症の鑑別診断	金子 誠… 92
I. 血小板の biology	92
II. 血小板減少の原因	93
A. 採血条件・測定に関する問題：不正に低い血小板数となりうる場合	94
B. 血小板産生の低下	94
C. 血小板破壊・消費の亢進	94
D. 血小板分布異常・希釈	96
E. 先天性血小板減少	96
F. その他	97
III. 血小板減少症へのアプローチ・解析法	97
質疑応答	98
2. 凝固異常の臨床	天野 景裕… 99
I. 問診と身体所見	99
II. 血液凝固のしくみ	100

A. 内因系血液凝固とは	101
B. 外因系血液凝固とは	101
Ⅲ. 凝血的検査	101
Ⅳ. 凝固因子インヒビターの検査	102
質疑応答	103

3. DIC の病態と臨床 村田 満 106

I. DIC の基礎疾患	107
II. DIC の臨床症状	107
Ⅲ. DIC の診断	108
Ⅳ. DIC の治療	108
A. 補充療法	109
B. 抗凝固療法	109
C. 抗線溶剤	109
質疑応答	110

4. 抗リン脂質抗体症候群の診断と治療 桑名 正隆 112

I. 臨床症状と分類基準	112
II. 診断に必要な臨床検査	113
A. 抗カルジオリピン抗体	113
B. 抗 β_2 GPI 抗体	114
C. ループス抗凝固因子 (LA)	114
1. 凝固時間延長の確認	114
2. 血漿混合試験	115
3. 確認試験	115
4. 単一の凝固因子インヒビターの除外	115
5. LA 測定時の注意点	115
Ⅲ. 治療の実際	115

5. 血小板機能検査法と血栓症 尾崎由基男 117

I. 血小板機能測定法	118
II. 抗血小板療法のモニタリング	120
質疑応答	122

D. 遺伝子

1. 白血病遺伝子検査の有用性と課題 横田 浩充 124

I. 白血病遺伝子検査の目的	125
II. 白血病の遺伝子検査の有用性	125
A. 免疫グロブリンおよび TCR 遺伝子再構成	125
B. BCR-ABL mRNA	125
C. AML1-ETO mRNA	127
D. PML-RAR α mRNA	127

E. <i>FIP1L1-PDGFRα</i> mRNA	127
F. <i>WT1</i> mRNA	127
G. <i>FLT3</i> 遺伝子変異	127
H. <i>JAK2</i> (V617F) 遺伝子変異解析	128
III. 当院における白血病遺伝子検査依頼状況	128
IV. 白血病遺伝子検査の課題	128
2. 白血病遺伝子検査の技術	佐藤優実子, 他... 131
I. 核酸の抽出	132
II. サザンブロット法	132
III. RT-PCR 法	134
IV. Real-time PCR 法	134
A. 定量法の種類	135
1. SYBR Green 1	135
2. Hybridization probe	135
3. TaqMan probe	135
B. 内在性コントロール	135
C. 融解曲線分析	135
V. その他の遺伝子検査技術 (DNA シークエンス法)	135
3. 造血シグナルと転写異常としての白血病	黒川 峰夫... 138
I. 造血細胞の分化制御と造血器腫瘍の遺伝子変異	138
II. 急性白血病	139
III. 慢性骨髄性白血病	142
IV. 骨髄増殖性疾患	142
質疑応答	144
E. 標準化	
1. 血球算定の標準化—その現状と課題	近藤 弘, 他... 148
I. 標準化活動の経緯	148
II. 標準化作業の現状と動向	149
III. 外部精度評価	150
質疑応答	151
2. 血球形態標準化とその過程	土屋 達行... 153
I. 血球形態標準化の作業過程	154
A. 好中球の桿状核球, 分葉核球の鑑別の標準化作業	155
B. リンパ球と異型リンパ球の鑑別作業	155
C. 赤血球形態表現の標準化作業	155
D. 骨髄幼若細胞同定の標準化作業	156
II. 現在までの血球形態検査標準化の案	156
A. 好中球の桿状核球, 分葉核球の分類標準化	157

B. リンパ球, 異型リンパ球分類の標準化	157
C. 赤血球形態表現の標準化	157
D. 幼若顆粒球, 赤芽球分類の標準化	158
質疑応答	160

3. 凝固検査の標準化 福武 勝幸... 162

I. プロトロンビン時間と活性化部分トロンボプラスチン時間	163
II. プロトロンビン時間(PT)	164
III. 活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)	164
IV. フィブリン・フィブリノゲン分解産物(FDP)・D ダイマー	165
質疑応答	167

F. その他

1. 小児の血液疾患 井田 孔明... 170

I. 研修2年目のできごと	170
II. ダウン症候群に伴うTAM	172
III. <i>MLL</i> 遺伝子の再構成を伴う乳児急性リンパ性白血病	172
IV. JPLSG と小児白血病の中央診断	173
質疑応答	175

2. 血液検査室の現状と問題点 木村恵美子, 他... 177

I. 血球数算定・形態検査	178
A. 血球計数(自動分析装置)	178
B. 血液形態検査(目視による白血球分類)	178
C. 骨髄穿刺検査	178
D. 細胞表面抗原解析(フローサイトメトリー: FCM)	179
II. 血栓・止血検査	179
A. 血小板	179
B. 凝固線溶関連検査	180
C. その他の新しい検査	180
III. 遺伝子検査	180
IV. ISO15189	181

3. ISO15189 認定取得 大久保滋夫... 183

I. ISO15189 の概要	183
A. ISO15189 は臨床検査室の国際規格	183
B. ISO15189 の構成	184
C. 特定健診対応臨床検査室の認定	184
II. 東大病院臨床検査部門の認定取得	184
A. 認定取得の目的・理由	184
B. 認定の範囲と対象	185
C. 認定取得のメリット	185

D. 認定取得までの道のり	185
E. 認定審査および取得	185
F. 輸血部，感染制御部および特定健診部門の追加・拡大認定と 検査部の1年目のサーベイランス審査	185
G. 認定取得による具体的効果	186
H. 認定取得が検査部にもたらしたこと	186
I. ISO15189の規格を越えた取り組みの実施	186
III. 維持活動	186

第3章 症例検討

症例検討	常名 政弘，他...	189
症例問題		190
回答		210
索引		巻末