

血液形態検査のための形態学の基本

東 克巳

杏林大学保健学部 臨床検査技術学科臨床血液学：東京都八王子市宮下町 476 (〒 192-8505)

キーワード

血液形態検査, 血液形態学と細胞機能, 核クロマチン構造, 血液像染色

はじめに

臨床検査は現代医療には欠くべからざる分野の一つとなってきている。また医学や医療技術などそれらの手法の進歩は日進月歩といわれるように、その進化には想像を絶するものがある。臨床検査分野もこの例外に洩れることなく進化している。特に診断試薬や医療機器、あるいはそれらの解析手法の開発には目を見張るものがあり、医療現場を数年離れると「浦島太郎」状態である。

血液形態検査の白血球分類のスクリーニング検査も同様で、従来は血液をガラスに塗抹して形態を観察していたが、現在ではフローサイトメトリーの手法を用いて分類する方法が開発されている。もちろん、塗抹標本作製し染色した標本を自動分析する方法も従来からあったが、これとて最近ではさらに精度よく分類してくれる機器が登場してきている。

良質な医療を保証することの一つに正確な臨床検査結果がある。正確な臨床検査結果が提供されるが故に正確な診断が可能で、その結果、正確な治療が可能となる。正確な治療は正確な臨床検査結果なくしては不可能である。また治療効果判断も検査結果なくして正確に把握することはできないことが多い。

臨床検査には、数値を扱う客観的結果が得られる検査と画像を中心とした主観的結果しか得られない検査がある。血液分野では血球数算定は数値で表示される客観的結果であるが、形態検査は主観的検査の代表である。しかしながら、塗抹標本での形態検査は高々 5 μ L の全血を使用するのみであるが、この血液の量で多数の情報が得られる検査は他にはない。この塗抹標本 1 枚から最大限の情報を得られるかどうかは標本を観察する観察者の力量に左右され

ることは言うまでもない。また、最大限の情報を得るためには「良い標本の作製」と「良い染色」が重要であることも言うまでもない。

本稿では正確な細胞判定ができるようになるための血液形態学の基礎について概説する。

形態検査の現状

血液形態検査は臨床検査の中で最も主観の入る検査の一つであることは上述した。この形態検査の教育は、従来から、熟練者から初心者への直接的な教授(伝授?)により行われてきており、今でもその状況は変わらないものと思う。また、塗抹標本観察で見つけた不明細胞の処理は熟練者の経験が優先され、細胞判定がなされているのが現状であろう。血液疾患、特に造血器悪性腫瘍などの病型分類も同様で、分類困難な症例ではなおさらのことである。

一方、近年、血液造血器悪性腫瘍分類は診断試薬や医療機器の開発の他に種々の分子生物学の応用、それらの解析手法の開発により、より拍車がかかった。その分類は単に細胞の判別や白血病の病型分類を決定することから一変した。すなわち、腫瘍細胞の細胞表面抗原検索による細胞帰属、染色体や遺伝子検索によるキメラ遺伝子の有無、あるいは癌遺伝子の有無などを検索することにより腫瘍が「細胞分化のどこの時点で」、「どのようにして」発症し、「予後はどうなのか」に主眼が置かれるようになってきた。臨床家の造血器悪性腫瘍に対する要求が、病型分類に留まらず治療戦略および治療効果判定などへと移行してきている。まさに急性白血病の病型分類の一つである FAB 分類から WHO 2003, 2008 分類

への移行と時を同じくしている。

細胞形態検査の重要性と異常細胞の捉え方

造血器悪性腫瘍発見の糸口は末梢血標本での詳細で正確な観察によることが少なくない。また、1枚の末梢血塗抹標本が診断と直結していることは日常検査の中でよく経験されることでもある。白血病や悪性リンパ腫の腫瘍細胞が多数出現している場合はいわゆる「見逃し」は起こらない。ところがほんのわずかな細胞形態変化で少数の腫瘍細胞出現の場合、そこに気付かないと「見逃し」が起こる。末梢血液や骨髓塗抹標本を観察していて、「ん？何かへんだな？」と覚えることが重要なことである。

「ん？何かへんだな？」と覚えるためには正常な細胞を正確に記憶していることが重要である。細胞鑑別の基本は細胞と細胞の「絵合わせ」である。すなわち、自分が「ん？何かへんだな？」と感じた細胞と自分が記憶している細胞との「絵合わせ」の結果、その「絵合わせ」に不一致が生じているため、「ん？何かへんだな？」と覚えるのである。また、標本の全体を弱拡大でスクリーニングするときもこの「絵合わせ」に相当する。弱拡大で観察し、細胞個々の比較ではなく広範囲な領域での「ん？何か正常と違うな？」という「絵合わせ」である。

細胞観察は基本的には「絵合わせ」であることを上述するとともに、そのためには基本となる細胞の正確な記憶が必要であることも述べてきた。細胞鑑別のために細胞の形状や色調は重要な情報であるが、その情報に細胞機能を組み合わせるとより効率的に細胞形態の判別ができるようになると思われる。

例えば、「幼若細胞の特徴を挙げなさい。」といわれれば「細胞が大きく、核は円形で核小体があり、核クロマチン構造が繊細・緻密、細胞質は塩基性に富む」であろう。この中で「核のクロマチンとは何だろう。クロマチン構造とは何だろう。繊細・緻密とはどのようなこと？」と疑問は膨らむ。このような細胞小器官についてその構造や働きは完全に証明はされていないが、塗抹標本でなぜそのように染まるのかがわかっているならば細胞判別の理解に役立つと考えられる。細胞観察の基本的な着眼点で大きな

ロジックは、細胞の大きさ、核小体、核のクロマチン構造、細胞質、顆粒である。以下にこれらの項目について文献的考察を加味し概説する。

細胞判定のための形態学と細胞機能

細胞の種類を鑑別・判定するには判定基準が必要である。その「ものさし」が以下の項目であろう。

- 1) 細胞の大きさ
- 2) 核形状とN/C比
- 3) 核クロマチン構造
- 4) 核小体
- 5) 細胞質
- 6) 顆粒
- 7) その他

血液細胞の細胞判定はおそらくこの項目を念頭にまず自分なりの基準を作り上げることが重要である。自分なりの判定基準が正しいかどうかを確認するには、日本検査血液学会のホームページや日本臨床衛生検査技師会の外部精度管理プログラム(日臨技サーベイ)のフォトサーベイに挑戦してみる方法がある。また、種々の研修会に参加し自分の判断基準を見直し、もしずれているようであれば軌道修正が必要である。

以下にそれぞれのロジックについて簡単に概説する。

1. 細胞の大きさ

幼若な細胞が分化・増殖することは周知の事実である。分化とは細胞が2分裂する場合、自分より成熟した細胞に分裂し、遺伝子の制限により特定の性質が出現することである。また、増殖は細胞が分裂することにより数が増えることと定義される。

図1に正常白血球の分化と増殖を示した。例えば骨髓芽球から骨髓球までに4回から5回分裂を行うようである。もちろん、炎症などの病態が加わればこの限りではなく、7回くらい分裂をするようである。図1では5回分裂の例を示した。骨髓芽球は2個の前骨髓球に分化・増殖するが、前骨髓球は2回細胞分裂を行い4個の前骨髓球となる。そのうちの1個の前骨髓球は2個の骨髓球に分裂し、さらにも

う一度、骨髓球に分裂し4個になる。そのうちの1個の骨髓球は2個の後骨髓球へと分化・増殖する。すなわち、1個の骨髓芽球は最終的に32個の好中球を産生することになる。

細胞分裂とは、DNAが2Nから4N、細胞質内容が2個分になって有糸分裂を行い、2個の細胞になることである。すなわち細胞の大きさを考えてみると、**図2**に示すように、骨髓芽球、前骨髓球、骨髓球にそれぞれ4Nになる状態があり、細胞の大きさも当然2Nの状態よりも大きくなることは想像に難しくない。したがって、それぞれの細胞の成熟段階で大きさにバラツキがみられることになる。もちろん前骨髓球より大きい骨髓芽球や、前骨髓球より大きい骨髓球が存在しても不思議ではない。実際、骨髓標本を観察していて、各細胞間でこのような細胞

の大きさのバラツキに遭遇することは少なくない。核の大きさがほぼ同じくらいの骨髓芽球と前骨髓球を比較すると、前骨髓球の細胞質が広いことに気がつく。すなわち、一般的に大きさの表現で骨髓芽球より前骨髓球が大きいと記されているのは、このような段階を比較してのことと思われる。

赤芽球についても同様な分裂を行い前赤芽球から多染性赤芽球までに3回から4回分裂し、1個の前赤芽球から8から16個の赤血球ができるといわれている。例えば、骨髓像を分類すると塩基好性赤芽球でありながら多染性赤芽球より小さい細胞はいくらでも観察できる。多染性赤芽球は生体の必要に応じて分裂し2個の正染性赤芽球になる細胞と分裂しないで1個の正染性赤芽球になる細胞があることがわかっている。

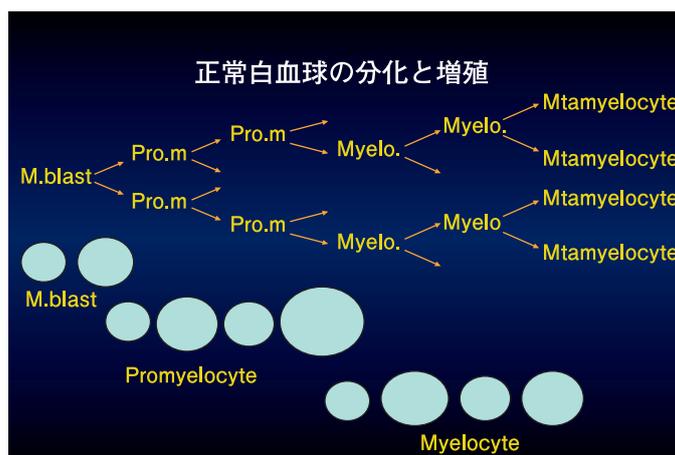


図1. 細胞分裂の概念

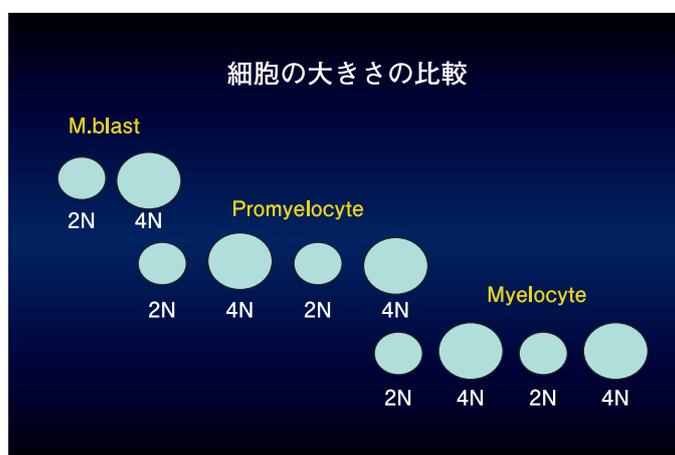


図2. 細胞の大きさの概念

巨核球については核内分裂で細胞が成熟するため大きさは成熟度に相関しない。すなわち巨核球は核内で DNA の量が 8N から 64N まで増加し、8N、16N、32N、そして 64N の巨核芽球から前巨核球、巨核球が存在することになり、大きさは成熟度と相関しないことは明らかである。

2. 核の形状と N/C 比

血液細胞の核の形状はリンパ球や赤芽球を除いて、幼若細胞ほど丸く、成熟するにしたがってそれぞれ固有の形状を示す。また、N/C 比も同様で、幼若なほど大きく、成熟するに応じて小さくなる。これは細胞機能とも関係する。例えば、好中球や単球では細菌など異物処理のために核が固有の形となり、細胞質も広く、種々酵素が必要なために N/C 比が小さくなる。しかし、リンパ球は貪食などの機能はないため、N/C 比はそれほど小さくなる必要はないのかもしれない。

3. 核のクロマチン構造

クロマチンとは DNA と DNA 結合蛋白からなり、DNA 結合蛋白は非ヒストン蛋白とヒストン蛋白からなる。中でも、特にリジンやアルギニンを多量に含み正荷電しているヒストン蛋白に DNA が巻きついたものと考えられる。1本の DNA は長さが 2～9 cm あり、これが数 μm に圧縮され、核内に収納されている。このヒストン蛋白の構成アミノ酸であるリジンやアルギニンの含有量の違いにより染色性が異なる(後述)。

クロマチンは遺伝子の制限を受けると不活性化する。不活性化とは生化学的に DNA を不活性化することである。例えば、骨髄芽球から前骨髄球へある情報が伝達され、骨髄球には必要ない情報であれば遺伝子の制限を受けその情報は不活性化される。不活性化されたクロマチンは凝縮を起し、クロマチンは折り畳まれる。場合によっては脱凝縮を起し、可逆性でもある。しかしながら、いずれにしてもクロマチンの太さは不活性化クロマチンの増加と比例する。

凝縮したクロマチンは集合し、核膜内面に付着が起り、最終的には塊となる。核に対する形態学的な表現が顆粒状や粗大塊状、凝集、結節状といわれるゆえんであろう。

幼若な細胞の核ほど内容は一樣で、成熟するにしたがい核内のクロマチンは結節や塊状になる。分葉核好中球の核をみると、クロマチンは塊で核膜内に付着するように存在する。すなわち、分葉核好中球では組織学的に考慮してもほとんどのクロマチンは不活性化を受け凝縮していることは想像に難しくない。図3に好中球系細胞の成熟段階における核クロマチン凝集の推移を示した。

赤芽球も同様で、多染性赤芽球では核クロマチン構造は結節状となり、「亀の甲羅」状や大福の「あんこ」に例えると「つぶあん」と比喻される。正染性赤芽球ではクロマチン構造はみられず濃縮無構造で「あんこ」に例えると「こしあん」で塊状となっている。巨核球では芽球で繊細顆粒状であるが、裸核では正染性赤芽球同様、濃縮無構造で塊状となっている。

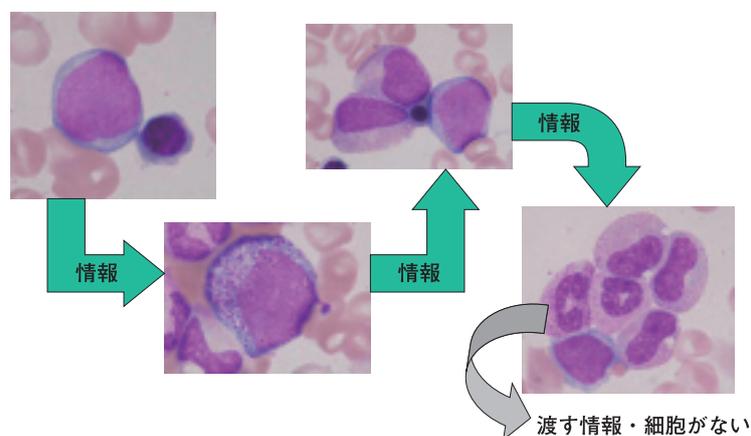


図3. 情報伝達とクロマチン構造の変化

正染色赤芽球や巨核球の裸核は骨髓内のマクロファージが処理することは周知の事実である。核はDNAの「かたまり」で個人情報の集合体であるが、なぜマクロファージに処理されるのであろうか。個人情報が残っているにもかかわらず、マクロファージが処理するのは病的で自己免疫疾患である。しかし、これらの核にはおそらく個人情報などは全く存在せずただのゴミの状態であるために処理されることが考えられる。

赤芽球の場合、ビタミンB₁₂や葉酸の欠乏により巨赤芽球がみられる。これらの細胞はDNA合成障害のため核の分裂ができなくなり、したがって核は未熟で細胞質は成熟するというアンバランスが生じる。このことを核-細胞質成熟解離(nuclear cytoplasmic dissociation)といい、巨赤芽球性貧血の造血細胞の特徴とされる。この現象は前赤芽球や塩基好性赤芽球では明確でないが、多染色赤芽球では明らかに相違がみられるので、多染色赤芽球で判断したほうが確実である。また、赤白血病(Erythroleukemia; FAB分類M6)や骨髓異形成症候群(Myelodysplastic syndrome; MDS)でも同様な所見を持つ赤芽球が出現するが、この場合は巨赤芽球様として区別するのが一般的である。

1) 核の染色性

普通染色での核の色は一般的には紫赤色であるが、その染色性はそれぞれの染色液によって異なる。核の染色性はギムザ染色とライト染色で異なるし、ライト染色とメイ・グリウンワルド染色でも異なる。核の染色性はそれぞれの染色液の色素組成による。教科書的には核の染色性が良いのはギムザ染色で、ライトやメイ・グリウンワルド染色は顆粒の染色性が良いとされている。現在の臨床現場ではこれらの長所を生かしたライト・ギムザ染色やメイ・グリウンワルド・ギムザ二重染色が行われている。

ギムザ染色液はアズールⅡエオシンとアズールⅡがグリセリン/メタノール液に溶解されている。核のDNAは化学的官能基であるリン酸基を有するため塩基性色素のアズールBでその染色性は高まるが、ギムザ液は他の二者に比較しその絶対量が多いため染色性が良い。

ライト液には多染色メチレンブルーが多く、メイ・グリウンワルド染色液は中性色素(Methylene blue eosinate)が主体なため核の染色性が悪くなる。

また、核の染色性は標本の乾燥度合いにも影響する。血液塗抹標本の染色はメタノール固定により細胞成分の反応性化学的官能基が露出し、その部分に色素が付着することにより染色されるとされている。したがって、固定時間によりその官能基の出現量が異なり染色性も異なることになる。さらに、乾燥が不十分の場合、メタノールによる固定が不十分となり、当然、化学的官能基の露出が少なくなるために染色性が薄くなったり、核がぼやけるなど不鮮明の原因となる。

4. 核小体

核小体は普通染色では円形ないし楕円形で、淡青色から白く抜けて観察され核クロマチンとははっきりと区別される。核小体は膜で包まれているわけではない。未完成のリボソーム前駆体が結合し合って大きな網目構造を作っているといわれている。

核小体はリボソームの製造装置である。リボソームは核小体の中でリボソーム蛋白とともに折り畳まれ、リボソームのサブユニットを形成する。形成されたリボソームサブユニットは核内から核膜孔を通り、細胞質内に入り、他のサブユニットと結合し、機能を持ったリボソームとなる。

したがって、核小体の大きさは盛んに蛋白質を合成している細胞では核容量の25%を占めることもある。例えば、多発性骨髄腫の骨髄腫細胞は核小体が核の半分を占めるものがみられ腫瘍細胞の特徴ともいえる。また、核小体は細胞周期で変化がみられる。細胞が有糸分裂期に近づくと核小体は小さくなり、染色体が凝縮してRNA合成が停止すると消失する。有糸分裂の終期にリボソーム産生が再開すると多くの小さな核小体ができる。DNA複製が始まるとその数は減少し、DNA複製(S)期では1個となる。

すなわち、細胞分裂が行われる直前の細胞では核小体1個が認められ、分裂直後の細胞では核小体の数は多く認められることになる。

種々細胞の核小体の形態学的特長は明確ではない。しかしながら参考にはなるので一般的所見について

述べる。

単球を含めた骨髄系細胞の核小体は楕円形で中が淡青色から薄く白く抜けるものが多い。リンパ球系は円形ではっきりと縁取られ、白く抜けていることが多い。前赤芽球では形は不正型で濃青色のことが多い。この核小体も染色の影響を受けるので注意が必要である。網赤血球を染色するニューメチレン青で超生体染色を施行し、核小体を観察するとより鮮明に核小体構造が観察できる。

核小体の染色性は上述したように様々である。核小体はリボソームの製造装置であり、リボソームにはRNAが豊富に含まれているためにr-RNAとも表現されることがある。RNAが豊富に含有されているためにメチレンブルーにより基本的には青色に染色される。

骨髄系やリンパ球系細胞の核小体は周囲の核に比較し化学的官能基であるリン酸基が少ないために薄く染色されるために白く抜けて観察されることが考えられる。一方、赤芽球系ではr-RNA含有が豊富なため、周りより濃く染色されていると考えられる。図4に示すように骨髄芽球では楕円形で核よりやや薄く染色され、前赤芽球では不整形で核よりやや濃く染色されている。

5. 細胞質色調と透明感

血液細胞の細胞質構造は基本的には特に構造はなく無色で透明と思われる。このような細胞質の中は好中球であれば中性好性顆粒や種々酵素を含んだライゾームなどの顆粒が存在するためにそれぞれの色調や透明感が生じる。例えば細胞質の広いリンパ

球では塗抹面のガラスの部分と変わらないくらい無色で透明である。不透明になるのはおそらく顆粒の存在の有無に関係すると思われる。

全血を生の状態を観察する（尿沈渣と同じようにスライドガラスに少量の血液を採り、カバーガラスをのせて観察する）とリンパ球の細胞質には内容物はほとんどみられない。しかし、好中球では無数の顆粒の存在を確認できる。単球では好中球ほど顆粒は認められない。また、骨髄芽球でも顆粒はほとんど認められない。このような観察も一度挑戦していただきたい。

好中球の顆粒は基本的には塩基性色素と酸性色素から生じる中性色素が染色に動員されるが、現在市販されている染色液はそれぞれの色素が直接溶解されている。好酸球には酸性色素のエオシンY、好塩基球には塩基性色素のメチレンブルーやアズールB、その他種々のチアジン系色素が結合するが、好塩基性顆粒は異染色性を示すために黒紫色に染まる。リンパ球や単球はr-RNAにメチレンブルーが結合し、淡青色に染まる。異型リンパ球の細胞質が青く染まるのは細胞質内のr-RNAの増加によりメチレンブルーが結合するためである。

幼若細胞の細胞質は塩基性に染色されるが、これは細胞分裂の際、2個分の細胞質を産生するためにm-RNAからr-RNAが増加するためにメチレンブルーが結合し青染すると考えられる。図4に骨髄芽球と前赤芽球を示した。図に示すように骨髄芽球では「スカイブルー」、前赤芽球では「マリンドブルー」と比喻されるが、やはり細胞質のr-RNAの量に関係しているものと考えられる。

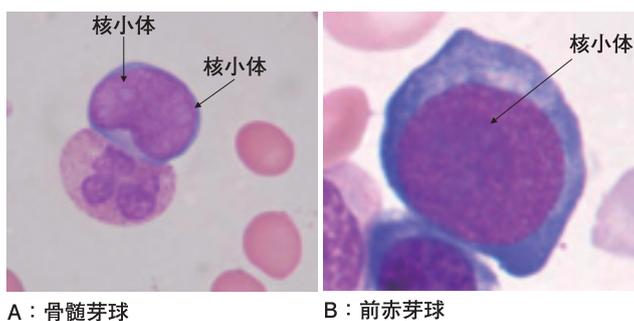


図4. 骨髄芽球と前赤芽球

6. 顆粒

幼若細胞には特殊な顆粒はみられない。細胞が成熟するにつれてそれぞれの顆粒が観察されるようになる。例えば、好中球系では骨髓芽球では顆粒は認められないが、前骨髓球になると一次顆粒（アズール顆粒）が出現する。骨髓球になると一次顆粒の消失に続き、特殊顆粒である二次顆粒（中性好性顆粒）が出現し、この時点で初めて好中球系と認識できる。好酸球や好塩基球も同様で、それぞれの特殊顆粒が出現する骨髓球から鑑別可能となる。

好中球では幼若細胞で一次顆粒が観察され、続いて成熟好中球に特殊顆粒の二次顆粒が出現する。好中球のミエロペルオキシダーゼ（MPO）は一次顆粒に存在し、特殊顆粒の中性好性顆粒には存在しない。ところが成熟好中球はMPO陽性である。これは成熟好中球にも一次顆粒が存在することを裏付けている。おそらく一次顆粒は存在するものの成熟とともに酸性ムコ多糖類が失われ、塩基性蛋白のマスクングが起こり、アズール好性は減弱し、中性好性顆粒が主体で染色されていることが予想される。

アズール顆粒は別名一般顆粒と呼ばれているが、その理由は前骨髓球、リンパ球、単球、血小板など種々の細胞に出現するためである。しかし、これらの顆粒の内容物は全く異なり、ただ単にアズール色素と結合しやすい顆粒であることを認識することが重要である。

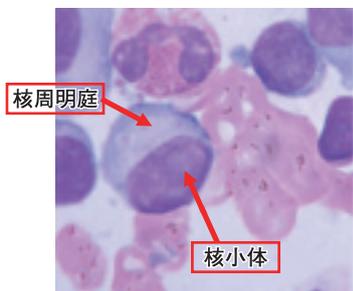


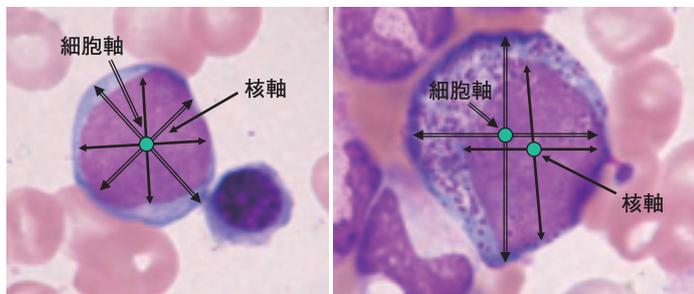
図5. 形質細胞の核周明庭と核小体

7. その他

細胞鑑別のために細かいことを挙げるときりがないが、核周明庭は有力な情報となるので取り上げる。

核周明庭が明瞭な細胞の代表は形質細胞であろう。核周明庭の場所には細胞小器官のゴルジ装置が存在するといわれている。細胞のゴルジ装置はリボソームからの蛋白質前駆体を加工して細胞内物質を産生し、それらの細胞内への蓄積や細胞外への分泌を行う小器官である。形質細胞は免疫グロブリンを産生する細胞であり、またその産生量も多いためゴルジ装置が発達し、図5に示すように標本上では核が細胞外に飛び出るくらいに偏在する。小型の形質細胞は赤芽球と紛らわしいが、ゴルジ装置による核の偏在で鑑別が簡単となる。

また、急性白血病の分類であるFAB分類では芽球をタイプIとIIに分けて判定している。タイプIは芽球に顆粒が存在しないもの、IIは顆粒を10個程度まで認めるものであって、さらに細胞の軸と核の軸にズレがみられないとの条件がついていた。図6に示すように細胞全体に対して中心点（細胞軸）を求める。また、核について中心点（核軸）を求める。Aの骨髓芽球では細胞軸と核軸がずれていないが、前骨髓球では両者にズレが生じている。核軸のずれはゴルジ装置の発達によるので、芽球にはしないで前骨髓球にするとの説明であった。



A: 骨髓芽球（軸のズレがない） B: 前骨髓球（軸のズレがみられる）

図6. 細胞軸と核軸

形態学の今後の問題

末梢血でみられる5種類の白血球分類はそれぞれの細胞に特徴があるために主観が入ったとしても問題は少ないと思われる。しかし、細胞の成熟段階を識別するのは個人的主観が影響を及ぼすことは間違いない。

細胞を正確に鑑別するにはその正確度の指標が必要である。現在、日本ではその指標がまだ見当たらない。種々の学会で検討されているものの、確定には至っていない。したがって細胞分類はそれぞれの施設や研修会にお任せ状態である。フォトサーベイなどで若干修正はあるものの、ほとんどの幼若細胞において一致はみられていない。

できるだけ早く幼若細胞の統一が望まれる。それが形態検査の標準化に繋がるし、正確な細胞判定の一助となる。形態学の教育は熟練者の経験が優先され、細胞判定が決定されているのが現状である。しかし、標準化に向けては熟練者の経験は重要視するものの歩み寄りが必要である。熟練者といえども個人の意見を主張することなくお互いに歩み寄る努力が必要である。形態学の標準化にもハーモナイゼーションが必要である。

また、細胞鑑別の一致率を上げるためにはできるだけシンプルで、できるだけ客観的な情報を鑑別点にすることが重要である。例えば造血系疾患でなく、正常な骨髄系の成熟状態であれば「芽球と前骨髄球の鑑別には顆粒を認めない細胞は芽球で、顆粒が認められれば前骨髄球とする。」などは誰でもわかりやすい。前述したFAB分類の「芽球のタイプIとIIの鑑別で細胞軸と核軸のずれがあれば前骨髄球とする。」などもわかりやすいと思われる。

おわりに

血液細胞鑑別に関して、細胞に関する基本中の基本について述べた。臨床現場での細胞鑑別の教育は熟練者による経験的な教育が主流である。もちろんこのマンツーマンの教育は最も重要であるが、単に細胞1個1個を教えてもらうのではなく、なぜこのような色調を取るのか、なぜこのような核クロマチン構造で良いのかを考えながら細胞鑑別を行うのが効果的と考える。

血液細胞を鑑別するには常に以下のことを考えていただきたい。

1. 1枚の標本が患者の生命を左右し、患者の未来・生涯を左右する
2. どうしたら形態検査に自信がもてるかを常に考える
 - 1) 塗抹標本観察の数をこなすのではなく、正確に細胞を鑑別する
 - 2) 異常細胞について正確にレポートが書ける
 - 3) 細胞鑑別のための検査法、手法が実施できる
 - 4) 「疾患を見逃さない」というモチベーションの維持

参考文献

- 1) 日本検査血液学会 編. スタンダード検査血液学. 第2版. 東京: 医歯薬出版株式会社; 2009. 356p.
- 2) 奈良信雄 他. 血液検査学. 第3版. 東京: 医歯薬出版株式会社; 2010. 342p. (臨床検査学講座)
- 3) Bruce Alberts et al. 中村桂子, 藤山秋佐夫, 松原謙一 監訳. 細胞の分子生物学. 第3版. 東京: 教育社; 1995. 1388p.
- 4) 浅野茂隆, 池田康夫, 内山卓 監修. 三輪血液病学. 第3版. 東京: 文光堂; 2006. 2140p.

Basics of Morphology for Morphological Analysis of Blood Cells

Katsumi HIGASHI

Division of Clinical Hematology, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kyorin University, 476,
Miyashitamachi, Hachioji-shi, Tokyo 192-8505

Key Words

Morphological Analysis of Blood Cells, Blood Cell Morphology and Cell Function,
Nuclear Chromatin Structure, Blood Smear Staining
