

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07903

研究課題名（和文）フローサイトメトリーによる成熟リンパ系腫瘍の微小残存病変検出系の確立

研究課題名（英文）Establishment of detection systems for minimum residual diseases of mature lymphoid malignancies using flow cytometry

研究代表者

松下 弘道（Matsushita, Hiromichi）

国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・科長

研究者番号：50286481

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：近年慢性リンパ性白血病（CLL）に対する治療法が進歩し、通常の検査では検出できないレベルまで白血病（CLL）細胞を減らすことが可能になりました。その結果、疾患の状況をより細かいレベルまで把握する指標が必要となってきました。そこで、この研究は安価で迅速に行うことができるフローサイトメトリー（FCM）を用いて、日本人の特性に合わせたCLLの微小残存病変（MRD）の評価法の開発を目的としています。これまでの検討で、典型的な症例であれば0.01%までCLL細胞の検出は可能であることが示されました。一方で、非典型的な症例のためにはさらなる改善が必要と考えられました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

西欧では、CLLのFCMを利用したMRD評価法の統一化が図られています。一方、アジアではCLLは欧米に比し比較的に稀で、また非典型例の割合が高いと報告されており、西欧で認められるCLLと同一の疾患でない可能性があります。日本におけるCLLの治療効果や予後の判定のためには日本人に合わせたMRD評価法を開発することが重要であると考え、本研究を行いました。今回の検討では非典型的な症例の評価を行うには不十分と考えられましたが、今後改善を加えながらより良いものにしていきたいと考えております。

研究成果の概要（英文）：Recent advances in the treatment for chronic lymphocytic leukemia (CLL) have been able to reduce the count of CLL cells in the peripheral blood after the treatment, that routine laboratory tests cannot detect. As a result, the parameters that have the ability to evaluate the minimal residual disease (MRD) of CLL are required. The aim of this study is to develop the MRD evaluation system for Japanese CLL patients using flow cytometric analysis, that is rapid and inexpensive. The sensitivity has been proved to be 4-log for typical CLL cases, however that for atypical cases has been imprecise and needs to be improved.

研究分野：臨床検査学

キーワード：フローサイトメトリー 微小残存病変 悪性リンパ腫 慢性リンパ性白血病

1. 研究開始当初の背景

我が国における悪性リンパ腫の新規罹患患者数は約3万人であり、年々増加しているが、一方で造血幹細胞移植の普及や分子標的療法の開発により良好な治療反応性が得られる症例が増えている。慢性リンパ性白血病 (CLL)、濾胞性リンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、成人 T 細胞性白血病など一部の病型では末梢血・骨髄への浸潤頻度が高いため、画像所見による腫瘍の評価に加え、末梢血・骨髄の評価が必要である。細胞形態に基づく塗抹標本の評価のみでは十分に腫瘍の存在が分からないことがあるため、遺伝子変異の検出を利用した微小残存病変 (minimal/measurable residual disease, MRD) の評価が必要とされる機会が増えてきた。末梢血・骨髄浸潤が認められる症例では治療効果の評価項目の1つとしてMRDを用いられ、MRD陰性は治療終了および経過観察における無病 (disease-free) の判断の根拠の1つとなる。

MRD 検出に利用される遺伝子としては、特徴的な遺伝子異常のほか、B 細胞リンパ腫における免疫グロブリン遺伝子再構成や T 細胞リンパ腫における T 細胞受容体遺伝子再構成が利用される。遺伝子変異に基づく MRD 検出は感度が高い (10^{-6} レベル) というメリットがある一方で、PCR を用いる場合には症例毎に検出システムを作製する必要があること、次世代シーケンサーを用いる場合にはコストが高いこと、いずれの解析も一定の時間を要することがデメリットとなる。これに対しマルチカラーフローサイトメトリー (FCM) を利用した MRD 検出は、 $10^{-4} \sim 10^{-5}$ レベルであり、新鮮な検体が必要となる一方で、病型に特異的な細胞表面マーカーを利用するため個別にカスタマイズする必要はなく、短時間で結果が得ることができ、比較的安価で行うことができる¹。最近では我が国でもマルチカラーのフローサイトメーターが医療用機器として普及しつつあり、多発性骨髄腫を中心に普及しつつある。近い将来多くの施設で施行が可能になると考えられる。

2. 研究の目的

CLL は欧米で比較的多く認められる造血器腫瘍である。近年 CLL に対する治療法の進歩は目覚しく、フルトン型チロシンキナーゼ阻害薬イブチニブや BCL2 阻害薬ベネトクラックスの登場で予後が劇的に改善し、完全寛解に到達する症例が増加してきた。それらの治療効果判定および予後推定のためには、MRD の評価が重要である。MRD の測定には遺伝子変異を利用した方法のほか、ヨーロッパでは European Research Initiative on CLL (ERIC) が中心となって開発した FCM パネルが用いられており、有用性について一定の評価を受けている。

一方、日本や台湾など東アジアにおける CLL の頻度は欧米に比べて低い。CLL は遺伝的素因の影響が大きいとされており、細胞表面マーカーの発現や合併する遺伝子変異が欧米と若干異なることが報告されている²⁻⁵。また、背景に存在する非腫瘍性 B リンパ球についても、数や細胞表面マーカーの発現、刺激に対する反応性に人種差があるとの報告がある⁶⁻⁸。MRD 測定には腫瘍性および非腫瘍性 B 細胞の数や細胞表面マーカーの発現の微妙な違いが影響すると考えられ、欧米で使用されている FCM パネルが必ずしも我が国では有用でない可能性がある。

本研究は、日本人の特性を反映した CLL における MRD 測定のための FCM パネルの開発を目的とするものである。

3. 研究の方法

(1) 対象とする検体

CLL 患者および末梢血検査および生化学検査に明らかな異常が認められない非 CLL 患者の末梢血残余検体を使用した。なお、本検討の実施については当院倫理委員会の承認を受けている (研究課題番号 2016-403 および 2019-163)

(2) 使用機器および検体処理

フローサイトメーターとして、BD FACSCanto II および BD FACSLyric を使用した。

抗体は室温、暗所で 15 分反応させた。測定は検体処理後直ちに行い、取り込みイベント数は 50 万とした。

測定データは、FACSDiva または FACSsuite を用いて解析を行った。

(3) 検討事項

下記に示す検討を行った。

CLL-MRD 抗体パネルの作製

非 CLL 細胞を用いた検出感度への影響

使用する抗体の検証

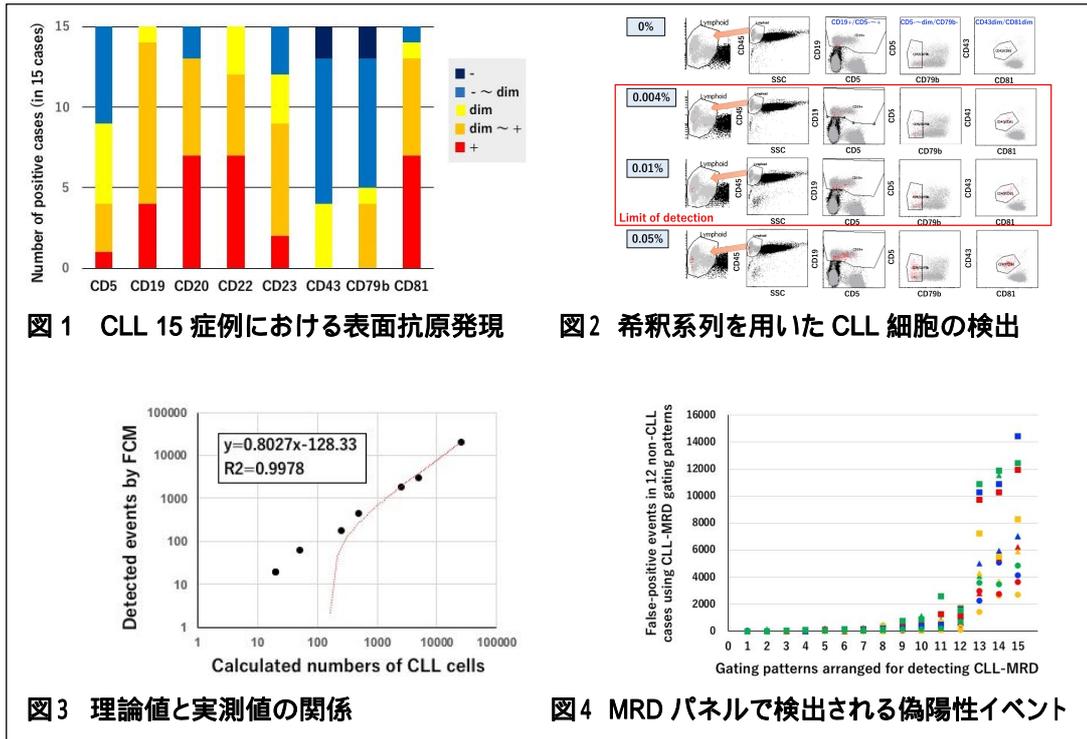
検体処理方法の最適化の検証

4. 研究成果

① MRD 抗体パネルの作製

これまでの報告⁹と本検討における FCM 検査の結果から (図 1)、MRD 検出パネルに CD43、CD79b および CD81 を加えることとした。

まず 7 種類の抗体を利用した MRD パネル (① CD45/ CD5/ CD19/ CD20/ CD43/ CD79b/ CD81) を作製した。発症時の CLL 末梢血検体 (腫瘍比率 90% 以上) を非 CLL 末梢血検体で希釈して検出能を検証したところ、0.004~0.01% レベルまで CLL の検出が可能であった (図 2)。FCM で検出される細胞数 (y) と希釈系列から求められる理論上の数値 (x) との間には比例関係が認められた (図 3)。



非 CLL 細胞を用いた検出感度への影響

治療前の検体を利用して、CLL15 例の各症例の腫瘍細胞に対し個別に gating pattern を設定した。非 CLL 患者 12 症例の末梢血検体を測定したところ、全ての非 CLL 検体で検出されるイベント (偽陽性) が 500 (取り込んだ 50 万イベントの 0.1%) 以下であったのが 7 つの gating pattern で、残りの 8 つの gating pattern ではそれを超える偽陽性イベントが確認された (図 4)。

使用する抗体の検証

より確実に CLL 細胞を検出することを目的として、3 つの MRD パネルを追加した。

② CD3/ CD5/ CD19/ CD20/ CD22/ CD43/ CD79b/ CD81

③ CD5/ CD19/ CD20/ CD43/ CD79b/ CD81/ CD200/ ROR1

④ CD5/ CD19/ CD20/ CD22/ CD23/ CD43/ CD79b/ CD81/ CD200/ ROR1 /κ/ λ

いずれのパネルにおいても 0.01% レベルの検出能は認められた。しかし、CLL と偽陽性イベントとの区別に関して、①に比して十分な改善は認められなかった。

検体処理方法の最適化の検証

検体処理工程の中で、抗体反応と溶血操作の操作順について検証を行ったところ、抗体反応後に溶血操作を行った方が FSC/SSC プロット上でのリンパ球領域の細胞集団を明瞭に確保することができた。また、フローサイトメリーのマルチカラー化に伴って使用される高輝度色素 (Brilliant dye) の最適化のために使用される Brilliant Stain Buffer の効果について検討したが、その有無により解析の結果に大きな変化はなかった。

実用的な CLL-MRD 検出システムの取り込み細胞数を 50 万個とすると、 10^4 レベルの検出感度を確実にするためには、どのような検体に対しても少なくとも 10~20 個の腫瘍細胞を確実に検出する必要がある。今後、European Research Initiative on CLL (ERIC) の解析アルゴリズムを参考に gating strategy の再検証を行い、引き続き検出感度の確保に努めたい。

文 献

1. Uchiyama, et al. Measurable residual disease in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Exp Hematop* 2020; 60: 138-145.
2. Tam CS. The rare entity of chronic lymphocytic leukemia in Chinese patients: is it the same disease as in Western patients? *Leuk Lymphoma* 2008; 49: 1841-2.
3. Flowers CR. Racial differences in chronic lymphocytic leukemia. Digging deeper. *Cancer* 2013; 119: 3593-5.
4. Kiguchi T, et al. Comprehensive analysis in Japanese patients with CLL: A result of CLLRSG-01 study. *Rinsho Ketsueki* 2015; 56: 1422 (第 77 回 日本血液学会学術集会抄録).
5. Wu SJ. B-cell malignancy including multiple myeloma Dissecting the characteristics of CLL in Taiwan. *Rinsho Ketsueki* 2015; 59: 1432 (第 80 回 日本血液学会学術集会抄録).
6. Tollerud DJ, et al. The influence of age, race, and gender on peripheral blood mononuclear-cell subsets in healthy nonsmokers. *J Clin Immun* 1989; 9: 214-22.
7. Senju M, et al. Two-color immunofluorescence and flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocyte subsets in Caucasian and Japanese healthy subjects. *Jpn J Med* 1991; 30: 509-15.
8. Longo DM, et al. Racial differences in B cell receptor signaling pathway activation. *J Transl Med* 2012; 10: 113.
9. Zalberg I, et al. Multidisciplinary diagnostics of chronic lymphocytic leukemia: European Research Initiative on CLL - ERIC recommendations. *Hematol Transfus Cell Ther* 2020; 42: 269-274.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hori Y, Aruga Y, Ikeda C, Maeshima AM, Izutsu K, Matsushita H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid infiltration of primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eJHaem	6. 最初と最後の頁 239-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jha2.329	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Aruga Y, Ikeda C, Hanai A, Yoshimura S, Kito M, Miyaki S, Tsubokura M, Yasuno Y, Hayashi C, Miyakoshi M, Nishino T, Kawamura K, Matsushita H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Convenience of Hgb-O detected by optical method in XN-series hematology analyzers in evaluating hemoglobin concentration in samples with chylous turbidity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 14978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94394-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hara R, Onizuka M, Kikkawa E, Shiraiwa S, Harada K, Aoyama Y, Ogiya D, Toyosaki M, Suzuki R, Machida S, Ohmachi K, Ogawa Y, Kawada H, Matsushita H, Ando K.	4. 巻 100
2. 論文標題 Association between measurable residual disease kinetics and outcomes of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Hematol	6. 最初と最後の頁 2479-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-021-04587-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kasane M, Kurosawa S, Kojima M, Iwashita N, Kase Y, Tsubokura M, Nakabayashi S, Ikeda C, Kawamura K, Matsushita H, Narita R, Fukumoto H, Fujino T, Makita S, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Maruyama D, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kim SW, Tajima K, Tanosaki R, Izutsu K, Fukuda T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Usefulness of hematopoietic progenitor cell monitoring to predict autologous peripheral blood stem cell harvest timing: A single-center retrospective study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transfus Apher Sci	6. 最初と最後の頁 103150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2021.103150.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松下弘道.	4. 巻 23
2. 論文標題 第22回 日本検査血液学会シンポジウム2：造血器腫瘍の遺伝子異常と血液形態 4. ゲノム医療時代の血液形態学.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本検査血液学会雑誌	6. 最初と最後の頁 190-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 池田千秋、松下弘道.	4. 巻 22
2. 論文標題 第22回 日本検査血液学会テクニカルセミナー2 疾患別に理解するフローサイトメトリー報告書の見方 -外部委託の施設でも知っておきたいポイント- 「成熟リンパ系腫瘍におけるFCM解析の基本」.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本検査血液学会雑誌	6. 最初と最後の頁 469-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hosoba R, Makita S, Shiotsuka M, Kobayashi O, Nakano K, Muroya M, Okada N, Suzuki M, Ida H, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Maruyama D, Maeshima AM, Matsushita H, Yamamoto N, Ohe Y, Iwata S, Izutsu K.	4. 巻 60
2. 論文標題 COVID-19 pneumonia in a patient with adult T-cell leukemia-lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 174-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslirt.20030.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishino T, Aruga Y, Ikeda C, Maeshima AM, Maruyama D, Matsushita H.	4. 巻 1
2. 論文標題 Mixed-phenotype acute leukaemia consisting of five heterogeneous leukaemic populations without the expression of CD34.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eJHaem	6. 最初と最後の頁 406-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jha2.86.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito Y, Makita S, Chinen S, Kito M, Fujino T, Ida H, Hosoba R, Tanaka T, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Maruyama D, Maeshima AM, Matsushita H, Izutsu K.	4. 巻 190
2. 論文標題 Acute megakaryoblastic leukemia with t(1;22)(p13.3;q13.1)/ RBM15-MKL1 in an adult patient following a non-mediastinal germ cell tumor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Haematol	6. 最初と最後の頁 e329-e332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.16900.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小島稔, 松下弘道.	4. 巻 21
2. 論文標題 悪性リンパ腫に対する新たな治療薬.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本検査血液学会雑誌	6. 最初と最後の頁 281-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito M, Fujiwara Y, Kubo T, Matsushita H, Kumamoto T, Suzuki T, Sunami K, Yamamoto N, Kohno T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Clonal hematopoiesis from next generation sequencing of plasma from a patient with lung adenocarcinoma: a case report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Oncol	6. 最初と最後の頁 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2020.00113. eCollection 2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawai H, Matsushita H, Akashi H, Furuya D, Kawakami S, Suzuki R, Moriuchi M, Ogawa Y, Kawada H, Nakamura N, Ando K.	4. 巻 61
2. 論文標題 Peripheral T-cell lymphomas as fingolimod-associated lymphoproliferative disorder for patients with multiple sclerosis - case report with literature review-.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Leuk Lymphoma	6. 最初と最後の頁 959-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2019.1691197.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katahira Y, Higuchi H, Matsushita H, Yahata T, Yamamoto Y, Koike R, Ando K, Sato K, Imadome K, Kotani A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Increased Granulopoiesis in the Bone Marrow following Epstein-Barr Virus Infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 13445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49937-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda C, Maruyama D, Oka H, Fujino T, Maeshima AM, Matsushita H.	4. 巻 187
2. 論文標題 Bone marrow involvement by monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Haematol	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.16073.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawai H, Matsushita H, Suzuki R, Kitamura Y, Ogawa Y, Kawada H, Ando K.	4. 巻 21
2. 論文標題 Overcoming tyrosine kinase inhibitor resistance in transformed cell harboring SEPT9-ABL1 chimeric fusion protein.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neoplasia	6. 最初と最後の頁 788-801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neo.2019.06.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 柿島祐樹、福原萌、千木良浩志、時田和也、澁木康雄、北見繭子、久保崇、川村公彦、角南久仁子、松下弘道.	4. 巻 37
2. 論文標題 がんゲノム医療における臨床検査の運用に向けて.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本染色体遺伝子検査学会雑誌	6. 最初と最後の頁 31-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松下弘道、池田千秋.	4. 巻 67
2. 論文標題 第65回日本臨床検査医学会学術集会 シンポジウム7: フローサイトメトリー検査実践講座 初級・中級者向け(5) ケーススタディ(リンパ系腫瘍).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床病理	6. 最初と最後の頁 505-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Matsushita H
2. 発表標題 MRD detection of chronic lymphocytic leukemia
3. 学会等名 ERIC MRD workshop Japan (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田千秋、松下弘道
2. 発表標題 テクニカルセミナー2 疾患別に理解するフローサイトメトリー報告書の見方 -外部委託の施設でも知っておきたいポイント- 「成熟リンパ系腫瘍におけるFCM解析の基本」
3. 学会等名 第22回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下弘道
2. 発表標題 シンポジウム2 造血器腫瘍の遺伝子異常と血液形態 「ゲノム医療時代の血液形態学」
3. 学会等名 第22回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有賀祐、池田千秋、吉村咲子、宮木聡恵、坪倉美里、安野優香、前澤直樹、松下弘道
2. 発表標題 形態学的特徴によるリンパ球サブセットの鑑別
3. 学会等名 第22回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有賀 祐、池田 千秋、吉村 咲子、宮木 聡恵、安野 優香、坪倉 美里、川村 公彦、松下弘道
2. 発表標題 多項目自動血球分析装置XN-10およびXN-20を用いたHgb -0の誤差要因に関する検討
3. 学会等名 第48回 国臨協関信支部学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村咲子、池田千秋、有賀祐、鬼頭桃子、宮木聡恵、高橋典子、小野剛司、笠根萌美、川村公彦、伊豆津宏二、松下弘道
2. 発表標題 末梢血中にリンパ形質細胞様細胞が認められた多発性骨髄腫の一例
3. 学会等名 第29回 日本サイトメトリー学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼頭桃子、池田千秋、吉村咲子、有賀祐、宮木聡恵、川村公彦、斎藤陽、蒔田真一、前島亜希子、松下弘道
2. 発表標題 胚細胞腫瘍後に発症したt(1;22)を有する急性巨核芽球性白血病の一例
3. 学会等名 第20回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有賀佑、池田千秋、小野剛司、吉村咲子、鬼頭桃子、宮木聡恵、川村公彦、松下弘道
2. 発表標題 多項目自動血球分析装置XN-9000を用いたHgb-0の有用性と再検口ジックの検討
3. 学会等名 第20回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村咲子、池田千秋、有賀佑、鬼頭桃子、宮木聡恵、川村公彦、松下弘道
2. 発表標題 血液検査における内部精度管理の管理幅についての検討
3. 学会等名 第20回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有賀佑、池田千秋、小野剛司、吉村咲子、鬼頭桃子、宮木聡恵、川村公彦、松下弘道
2. 発表標題 骨髓浸潤を認めた小児がんにおけるメイ・ギムザ染色像の形態比較
3. 学会等名 第56回日臨技 首都圏支部・関甲信支部医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 千木良浩志、柿島裕樹、福原萌、川村公彦、松下弘道
2. 発表標題 当院における造血器腫瘍遺伝子検査の品質保証への取り組み
3. 学会等名 第37回 日本染色体遺伝子検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田千秋、小野剛司、宮木聡恵、吉村咲子、有賀 祐、鬼頭桃子、川村公彦、松下弘道
2. 発表標題 骨髄浸潤を認めたMEITL(monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma)の1例
3. 学会等名 第66回 日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下弘道
2. 発表標題 慢性骨髄性白血病とその関連の話題
3. 学会等名 日本検査血液学会沖縄支部 第17回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関