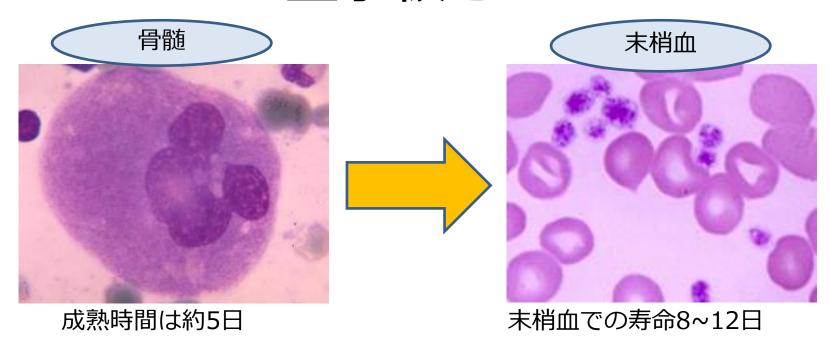
## 今さら聞けない血液検査

~血小板数が変?症例と一緒に見てみよう~

### 血小板とは



- ・直径2~4µmの円盤状の血球である。 (アズール顆粒を有し、顆粒のない部分は淡青色を呈する)
- ・骨髄中の巨核球から産生される、造血因子はトロンボポエチン
- ・約2/3は血中にあり、1/3が脾臓にプールされている。
- ・主な機能は止血作用 (一次止血)
- ·基準值 15~35万/µl

### 血小板減少

- 再生不良性貧血
- 骨髄抑制 (癌・白血病・ 抗がん剤など)
- 巨赤芽球性貧血
- MDS
- PNH

①産生の 低下 ● 免疫機序

(ITP・Evans症候群・ SLEなど)

②崩壊・消費 の亢進

- · DIC
- TMA

(TTP/HUS)

③PLT プールの 増大

4体外への

喪失

• 脾機能亢進症

• 大量出血

## 血小板增加

#### 原発性

- 慢性骨髄増殖性疾患(ET・PV・CML・骨髄線維症)
- MDS(5q-症候群)

#### 続発性

- 悪性腫瘍
- 炎症性疾患(膠原病・炎症性腸疾患)
- 結核
- 貧血(鉄欠乏性貧血・溶血性貧血)
- 薬物

まずは確認から

- ■血算データの確認
- ■生化学データの確認
- ■既往歴の確認
- ■検体(塗抹標本)の確認
- ・パニック値以下のデータ
- ・前回値と比較して大きな差を認める時
- ・複数回測定したデータの再現性がおかしい

どうしよう、 少し不安…



得られる情報から考えられる原因を予測しましょう

## 症例紹介

~いろいろなケースがあります~

患者:80歳 女性

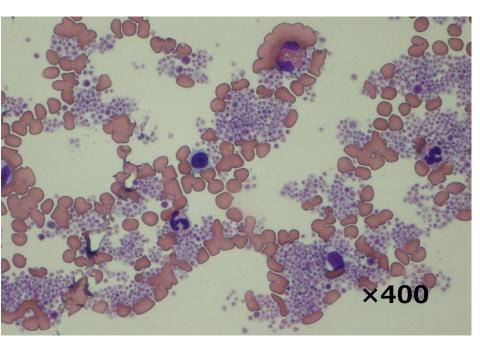
現病歴:骨折にて救急搬送。 手術予定であったがPLT3万台 と低値。

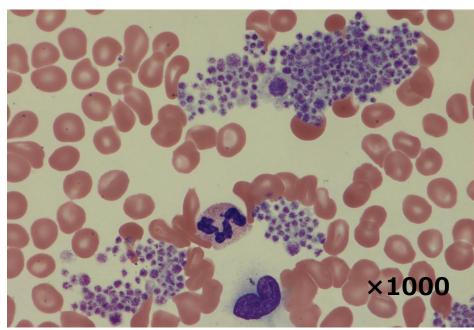
整形外科から血内に紹介。

WBC	9.64	×10³/µl	
Hb	10.2	g/dl	
PLT	3.2	×10 <sup>4</sup> /µl	
Diff(%)			
Seg	76.0		
Ly	19.0		
Мо	5.0		

その他特記なし、PLTのみ低下の原因は?

## EDTA依存性偽血小板減少症





当院での対処法:採血管別のPLT数比較

(EDTA・クエン酸・ヘパリン)

オペは問題なし!

クエン酸:21.7 万/µl

► ヘパリン:21.5 万/µl

### 症例1の対処法

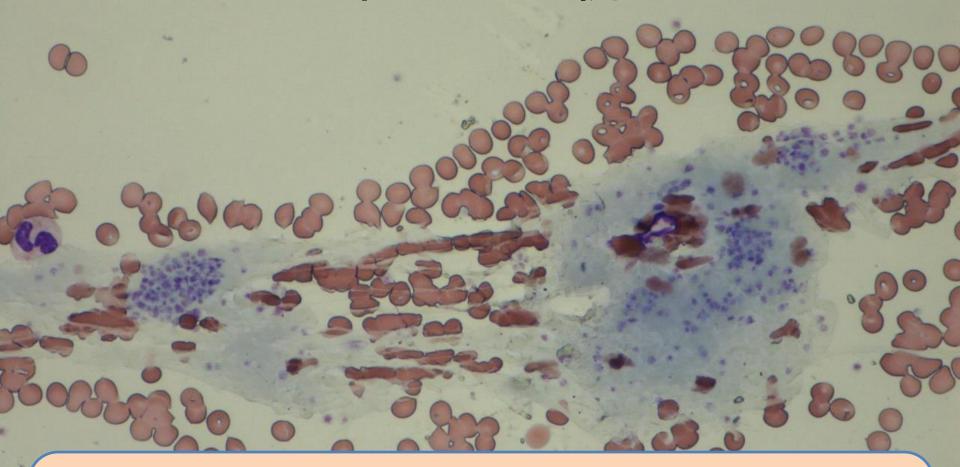
### EDTA依存性偽血小板凝集

EDTAによってPLT表面の抗原(GPⅡb/Ⅲa)が変化することで免疫グロブリンが反応し、凝集を引き起こすと考えられている。しかし不明な部分も多く、原因疾患もはっきり解っていない。 健常人にも起こる。

### 千臨技HP「血液研究班Q&A」にも載ってます☆

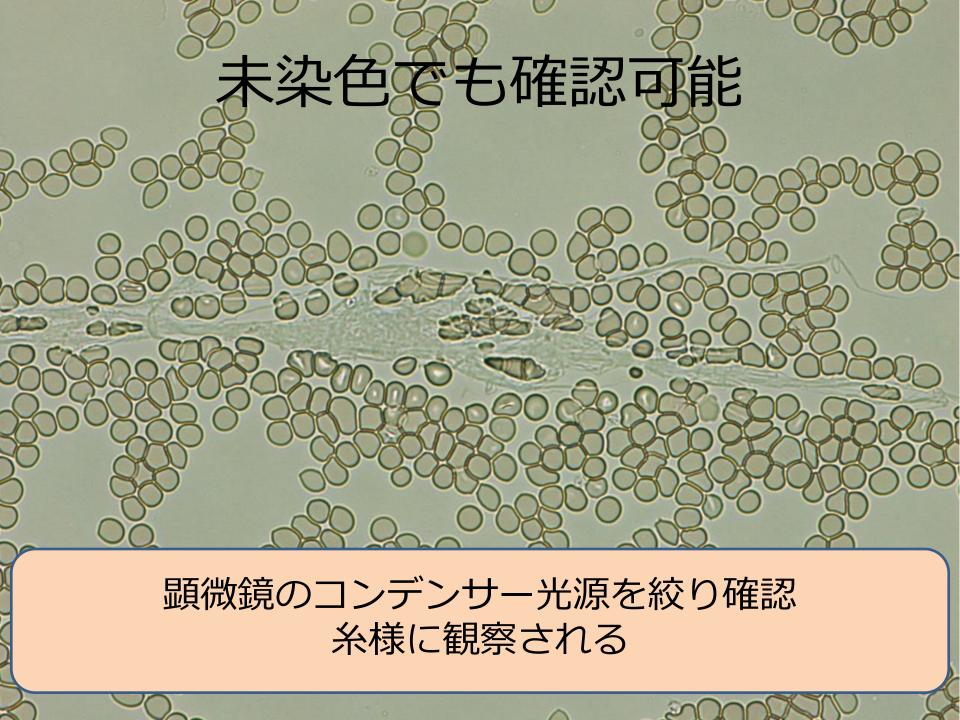
- ①プレーン採血管で採血、直ちに測定
- ②EDTA以外の採血管(ヘパリン、クエン酸、FC管)の使用
- ③カナマイシン10mg/ml投与
- ④過剰量EDTA追加投与 10mg/ml
- ⑤MgSO4(飽和硫酸マグネシウム)による測定
- ⑥EDTA-2K血を2分~5分ボルテックスミキサーにかけて測定
- ⑦ブレッカー・クロンカイト法
- (1%シュウ酸NH4で全血を希釈後、計算盤にて計数)

# フィブリン析出



### 検体凝固の確認法

1)目視による確認 採血管を静かに傾斜させ、フィブリン(凝固塊)があるか確認 2)塗抹標本による確認



患者:73歳 女性

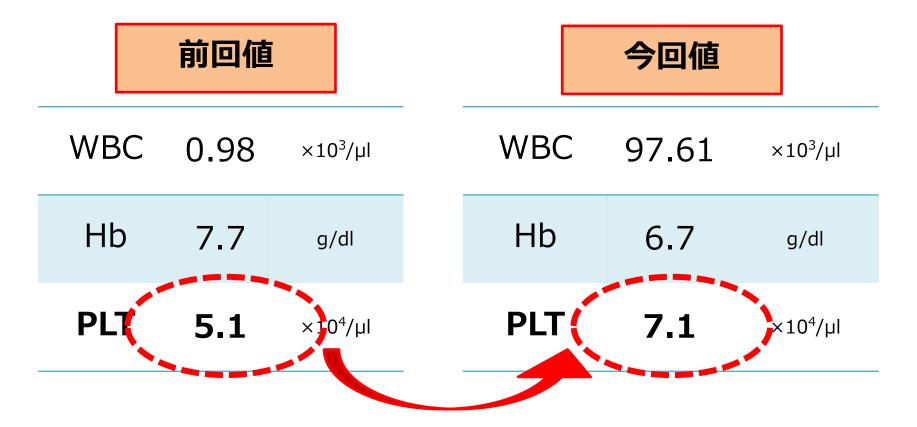
現病歴: MDS-RAEB2

1週間程退院していたが、 呼吸苦により救急搬送。

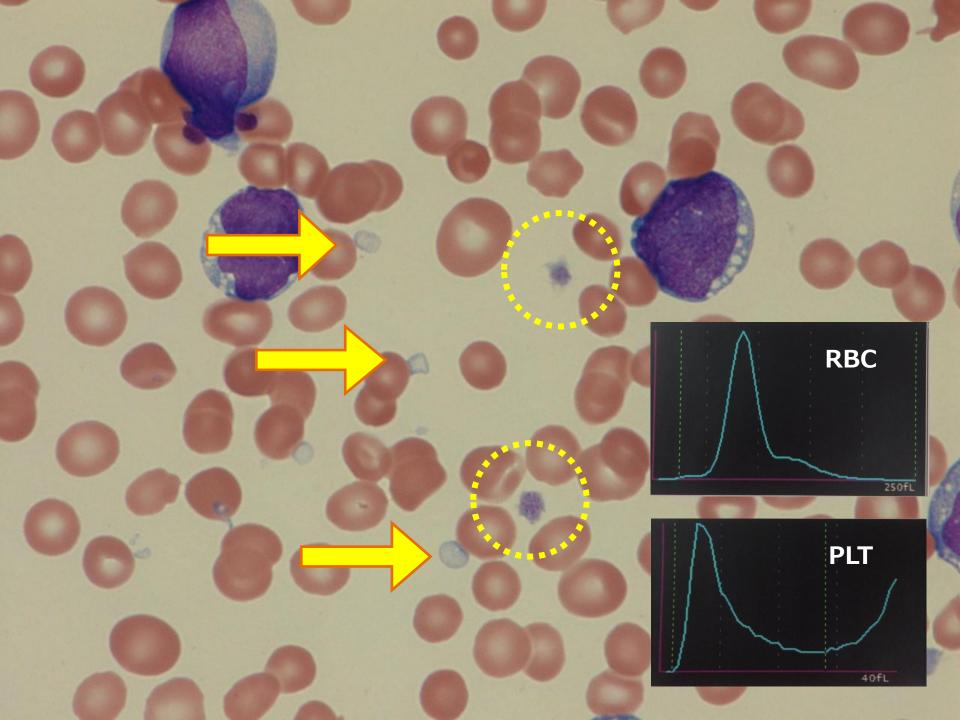
MDS overt AMLの診断。

97.61	×10³/µl		
6.7	g/dl		
7.1	×10 <sup>4</sup> /µl		
Diff(%)			
89.0			
生化学			
4832	IU/l		
	6.7 7.1 Diff(%) 89.0 生化学		

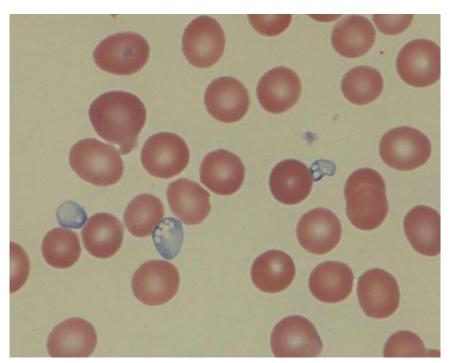
### 何となくデータがおかしい…

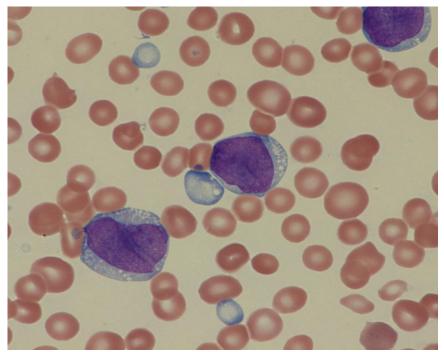


急性転化しているのに 血小板数がかなり保たれている…??



## 細胞断片が多数出現





間接法で参考値報告 7.1 万/μl → 2.3 万/μl

#### 【間接法】

RBC1000個数える間のPLT(P)を数える。 算定したRBC(R)から $\mu$ lあたりのPLT(x)を以下の比例式から求める。  $X = P \times R/1000(万/\mu I)$ 

患者:56歳 男性

現病歴:AML-M4

移植後100日以内で再発。

二次末梢幹細胞移植を施行した。 (非寛解移植)

移植日から腎障害、呼吸状態の悪 化が出現。

	WBC	0.00	×10³/μΙ
	Hb	9.0	g/dl
	PLT	0.9	×10⁴/μ[
_	LD	1264	IU/I
	T-Bil	1.5	mg/dl
	Cre	1.99	mg/dl

破砕赤血球:2.5%

ADAMTS13活性:66.4%(70-120)

溶血性変化・破砕赤血球上昇・腎障害・体重増加傾向など…

臨床診断:移植後TMA

# 血栓性微小血管障害症(TMA)

特徴 溶血性貧血 消耗性の血小板減少 微小循環障害による臓器障害

### 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)

ADAMTS-13の先天的な欠如、また自己抗体による活性低下。 vWF過剰となり血小板集塊が形成されやすくなる。

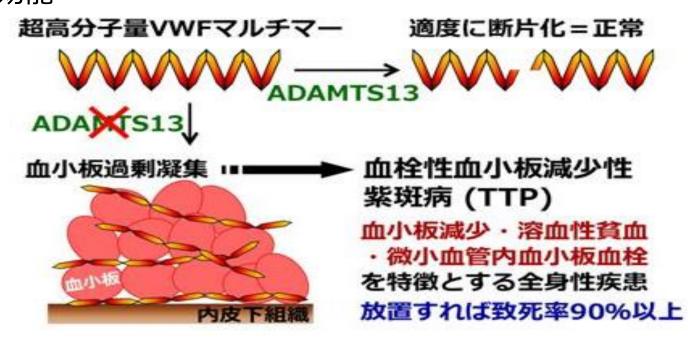
### 溶血性尿毒症症候群(HUS)

腸管出血性大腸菌により血管内皮が障害され発症する。 小児に多く発症、腎不全を起こす。

## TTP治療は血漿交換

- 1)ADAMTS13の補充
- 2)同インヒビターの除去
- 3)超高分子量VWF多重体の除去
- 4)止血に必要な正常VWFの補充
- 5)炎症性 高サイトカイン血症の 是正も効能

TTPの血小板減少に対して、 血小板輸血を行うことは 症状を悪化させるため 基本的に禁忌。



## 移植後TMAとは

### 原因:血管内皮障害

- ・移植の前処置や免疫抑制剤の副作用が起因と考えられている。
- ・GVHD(移植片対宿主病)やウイルス感染が憎悪因子との報告もある。 (TTPとは発症機序が異なる)

ADAMTS-13活性は軽度低下~正常なことが多い。
TTPで有効とされている血漿交換はあまり意味がなく、予後は非常に悪い。

### 診断が難しい理由

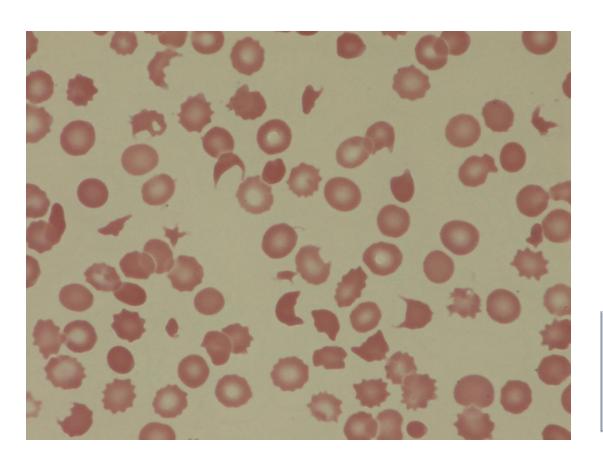
移植直後は血小板がもともと低い。 臓器障害がTMAによるものかGVHDによるものか判断が難しい。

TMA(TTP/HUS)に共通

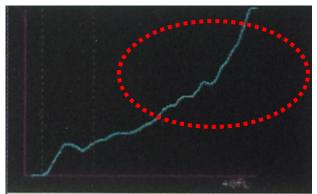
溶血所見が重要

破砕赤血球!!

## 破砕赤血球が多数出現



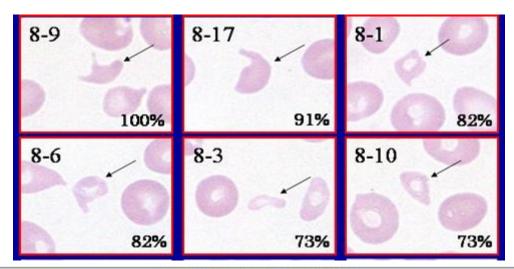
PLTスキャッタグラム



TMA発症4日目 破砕赤血球:<mark>6.5%</mark>

電気抵抗法 4.6 万/µl PLT-Fモード測定 0.8 万/µl

# 破砕赤血球の分類



上図:日本検査血液学会 HPより

破砕赤血球の種類		
三角形	イレイ	三日月型 🥏
つの型	860	不規則変形型
ヘルメット型	-	いがぐり型
小球状型	-	赤血球ゴースト

(1990. 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班)

下図:慶應義塾大学病院KOMPAS HPより

患者:32歳 女性

現病歴:

発熱、下痢症状で前医受診。 PLT低下を認めた為、当院紹介。

> ウイルス感染?? 標本上PLT凝集なし。



骨髄検査を施行

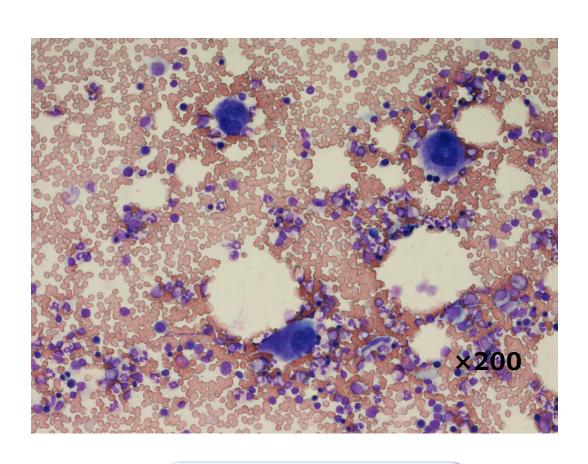
WBC	4.79	×10³/µl	
Hb	12.4	g/dl	
PLT	1.3	×10 <sup>4</sup> /µl	
	Diff(%)		
Seg	31.0		
Ly	44.0		
A-ly	7.0		
生化学			
LD	209	IU/l	
CRP	0.1	mg/dl	

## 症例4診断は…

NCC 6.5 ×10<sup>4</sup>/μl Mgk 90 /μl M/E比 2.26

分画や細胞形態の異常 なし

FCM・染色体特記なし



H.ピロリIgG抗体 (-) PA-IqG 58.1 ng/107 cells (5.0-25.0)

臨床診断:ITP

### 特発性血小板減少性紫斑病:ITP

明らかな基礎疾患や原因が認められない後天性の血小板減少症。 血小板に対する自己抗体により血小板破壊が生じる、自己免疫性疾患。

#### 診断

- ①出血症状 (関節出血は通常認めない)
- ②末梢血検査…PLT減少(10万/µl以下)WBC・RBCは正常
- ③骨髄検査…MgKは正常~増加、その他造血系統に異常なし
- ④血小板表面IgG (PA-IgG)

他疾患でも陽性となる場合が多く疾患特異性は低い

特徴	急性ITP	慢性ITP
好発年齢	小児に多い	なし
男女比	なし	成人女性に多い
先行感染	あり	通常はない
自然寛解	6か月以内が多い	ほとんどない

患者:47歳 男性

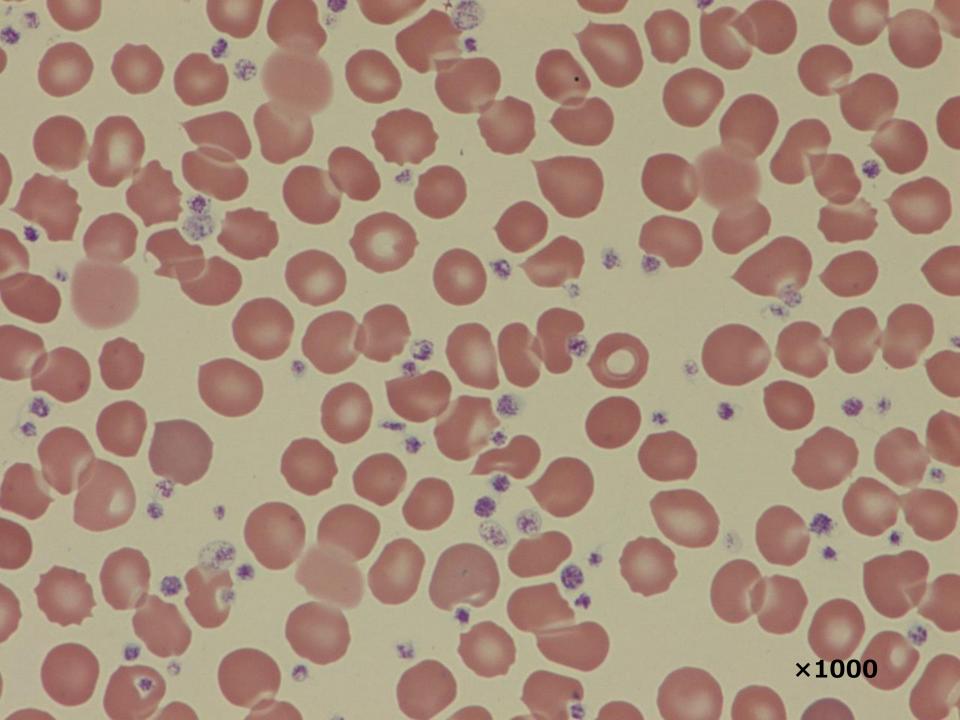
現病歴:血小板増多で当院紹介。



### 偽性高カリウム血症

- ·PLTが100万/µl(WBCでは10万/µl以 上)の場合に起こりやすい。
- ・血液が凝固する際にPLTからカリウムが 流出する。
- ・血清と血漿(ヘパリン管等)のKを比較 等で対処。

WBC	11.65	×10³/µl	
Hb	15.8	g/dl	
PLT	117.2	×10⁴/µl	
	Diff(%)		
Seg	61.0		
Ly	24.0		
生化学			
LD	288	IU/l	
CRP	0.1	mg/dl	
Na	142	mEq/l	
K	5.6	mEq/l	
Cl	108	mEq/l	



## 症例5診断は…

### 骨髄検査

NCC  $1.5 \times 10^4/\mu l$ 

Mgk 6 /µl

M/E比 23.0

分画・細胞形態の異常なし

#### 骨髄生検

正形成、巨核球の増加を認める 異形細胞や線維化は認めず

末梢血混入!

FCM:CD13/33/41

染色体:クローナルな異常あり

46,XY,der(13)del(13)(q12q14)del(13)(q21q31)[17]

/46,XY[3]

### 末梢血

JAK2遺伝子変異(-) bcr-abl遺伝子(-) 臨床診断:ET

## 本態性血小板血症: ET

慢性骨髄増殖性腫瘍(MPN)に属する。 持続する血小板増多と巨核球の増加、疾患特異的なマーカーがない為、 除外診断が主。

### 診断基準(WHO2008)

- ①血小板数が45万/µI以上
- ②骨髄生検で巨核球系の増加、骨髄球系・赤芽球系の増加は明 らかでない

### ③除外基準

- 1) 真性多血症の所見がない
- 2)慢性骨髄性白血病の所見がない
- 3) 骨髄線維症の所見がない
- 4) MDSの所見がない
- ④JAK2V617Fか他のクローナル異常が示されている、または 反応性血小板増多症の根拠を認めない。

患者:71歳 男性

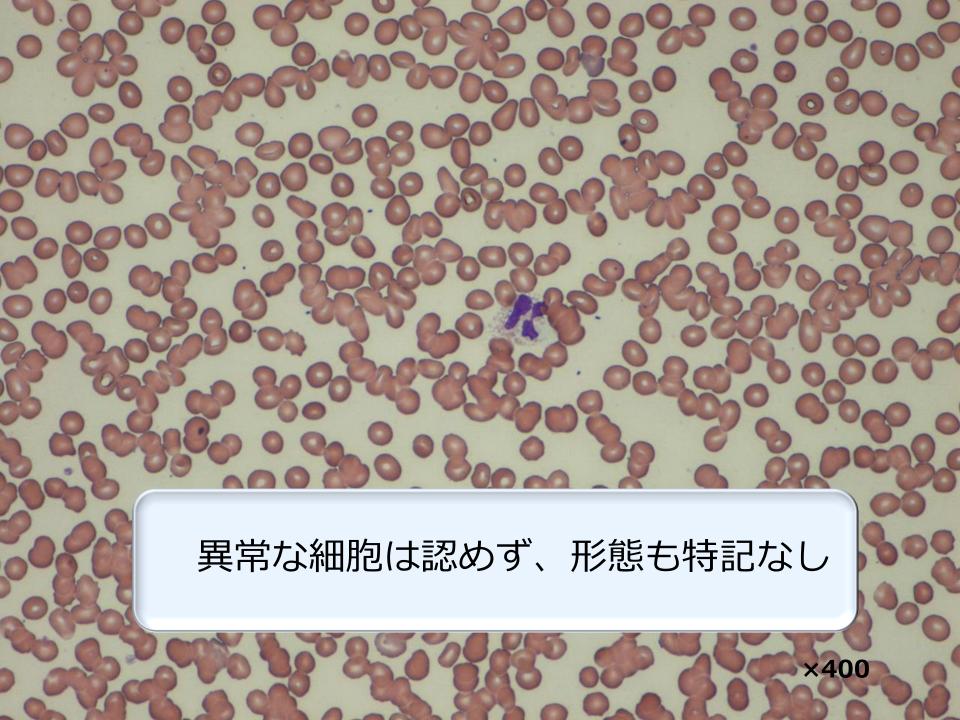
現病歴:肺炎、汎血球減少

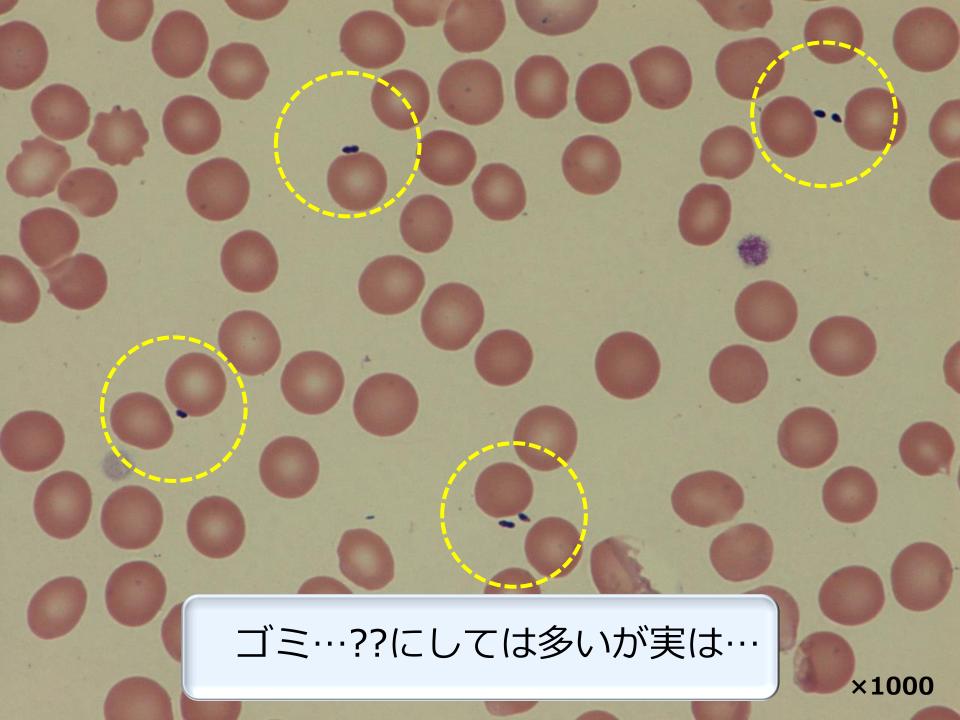
で当院転院。

当初は血液疾患をベースとした肺炎・敗血症・DICが 疑われたが…

変な細胞がいるかも!?

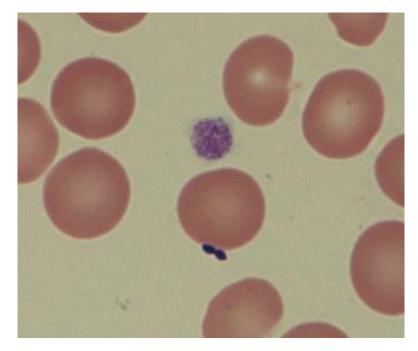
WBC	0.40	$\times 10^3/\mu$ l
Hb	10.0	g/dl
PLT	2.0	×10⁴/µl
	凝固	
PT	23.2	
APTT	95.9	
FDP	158.6	
3	生化学	
LD	454	IU/l
CRP	22.6	mg/dl





### 肺炎球菌 Streptococcus pneumoniae





原因: 敗血症性ショック 血液培養 肺炎球菌(3hrで4/4陽性) 抗生剤開始後、白血球減少は速やかに改善。 DICも重症感染に伴うものと考えられる。

# 以上、6症例ご紹介しました。 業務上のどこかで役立てば幸いです。

ご清聴ありがとうございました。