

# 血小板減少時の血小板サイズ指標としての 血小板容積最頻値 (P-MFV) の有用性

磯野 雪妃<sup>\*1</sup>, 龍田 めぐみ<sup>\*1</sup>, 長田 恵子<sup>\*1</sup>, 沼田 圭子<sup>\*1</sup>, 糞谷 利昭<sup>\*1</sup>,  
岡村 明治<sup>\*1</sup>, 高田 政文<sup>\*2</sup>, 岡野 真理子<sup>\*3</sup>, 波多野 史子<sup>\*3</sup>,  
上村 裕保<sup>\*3</sup>, 森沢 猛<sup>\*3</sup>, 炬口 真理子<sup>\*4</sup>, 西郷 勝康<sup>\*4</sup>

\*1 加古川西市民病院 臨床検査室：兵庫県加古川市米田町平津 384-1 (〒 675-8611)

\*2 加古川西市民病院 内科

\*3 加古川西市民病院 小児科

\*4 姫路獨協大学 薬学部

## 要 旨

自動血球分析装置により測定される血小板サイズの指標である平均血小板容積 (MPV) は、骨髄異型性症候群、免疫性血小板減少性紫斑病 [ITP] などの血小板造血の亢進時に増大することから、これらの診断や経過観察に有用な指標となることが知られている。しかし、このような疾患では血小板が減少しているため、自動分析において解析不能となることが多い。そこで、多項目自動血球分析装置 XE-2100 (シスメックス社) のサービス項目で、血小板減少時にも算出される血小板容積最頻値 (P-MFV) を MPV の代用とし、血小板サイズ推測の有用性について検討しすでに報告した。今回さらに新生児、未熟児の症例数を増やし検討したので報告する。検体は、CBC 検査にて異常のない非血液疾患患者を対象とした。症例数は成人 100 例、小児 44 例、新生児 43 例、未熟児 23 例であった。血小板減少例は急性型免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) 3 例、Wiskott-Aldrich 症候群 (WAS) 1 例を対象とした。P-MFV の測定は XE-2100 により行った。P-MFV、MPV、IPF 相互の相関係数では小児での P-MFV と IPF を除くその他では有意な相関性が認められた。なかでも P-MFV と MPV は、最も良く相関することが確認された ( $r=0.844 \sim 0.909$ )。大型血小板をもつ 3 例の ITP と、小型血小板で低値を特徴とする WAS 症例では P-MFV から血小板の大きさを推測でき、その他の臨床症状とあわせて診断の補助項目として役立った。P-MFV は血小板数が少なく MPV 算出不可能な症例においても、信頼できる血小板サイズの代用マーカーとして利用可能ではないかと考えられた。

### キーワード

P-MFV (血小板容積最頻値), MPV (平均血小板容積), ITP (免疫性血小板減少性紫斑病), Wiskott-Aldrich 症候群, XE-2100

## はじめに

血小板のサイズには大小様々な異種性 (heterogeneity) があり、病態等により変動することが知られている。以前から用いられている自動血球分析装置の血小板サイズの指標は平均血小板容積 (MPV) であり、MPV の増大は、多くの骨髄異型性症候群、血小板造血の亢進時 (免疫性血小板減少性紫斑病 [ITP] など) にみられ、診断や経過観察に有用な指標となることが知られている<sup>1-5)</sup>。しかしながら、

血小板数が減少したり、血小板粒度分布曲線が赤血球のそれと明瞭に区別できない場合などには算出されず、血小板減少症鑑別への応用の問題となっている。そこで、多項目自動血球分析装置 XE-2100 (XE-2100; シスメックス社) のサービス項目で、血小板減少時にも算出される血小板容積最頻値 (P-MFV) を MPV の代用とし、血小板サイズ推測の有用性について検討しすでに報告した<sup>6)</sup>。今回さらに新生児、未熟児の症例数を増やし検討したので報告する。

## 対 象

2010年5月から2012年5月の間に、加古川西市民病院を受診、または同院にて出産した新生児を対象とし、CBC検査にて異常のない非血液疾患患者を対象とした。症例数は成人(18～88歳)100例(男58,女42)、小児(1～15歳)44例(男20,女24)、新生児(出生時体重2,500g以上,日齢0～28日)43例(男30,女13)、未熟児(体重2,500g未満,0～19日)23例(男7,女16)であった。

血小板減少例は急性型ITP3例(2.5歳,3ヵ月,9ヵ月)、Wiskott-Aldrich症候群1例(新生児)を対象とした。全例において、患者本人または保護者の同意を得て解析に用いた。

## 方 法

測定はXE-2100により行い、平均血小板容積(MPV)、血小板容積最頻値(P-MFV)、および幼若

血小板比率(IPF)の測定値を得た。XE-2100のP-MFV、MPVの測定原理は電気抵抗法、IPFの測定原理はフローサイトメトリー法である。なお、いずれの年代群においても血小板数、MPV、P-MFV、IPFに男女差はなく(データ未提示)、統合して解析した。統計解析はStat View 5.0 package(SAS Institute, San Jose, CA, USA)を用いt-testにより検討した。

## 結 果

### 1. 各群間における測定パラメータの分布

P-MFV、MPV、IPFの、各群の測定値を図1に示した。P-MFVは、成人では他の群に比し、有意に大きく、MPVは小児群で有意に小さい結果であった。IPFは、新生児、未熟児で小児、成人より高値となっていた。

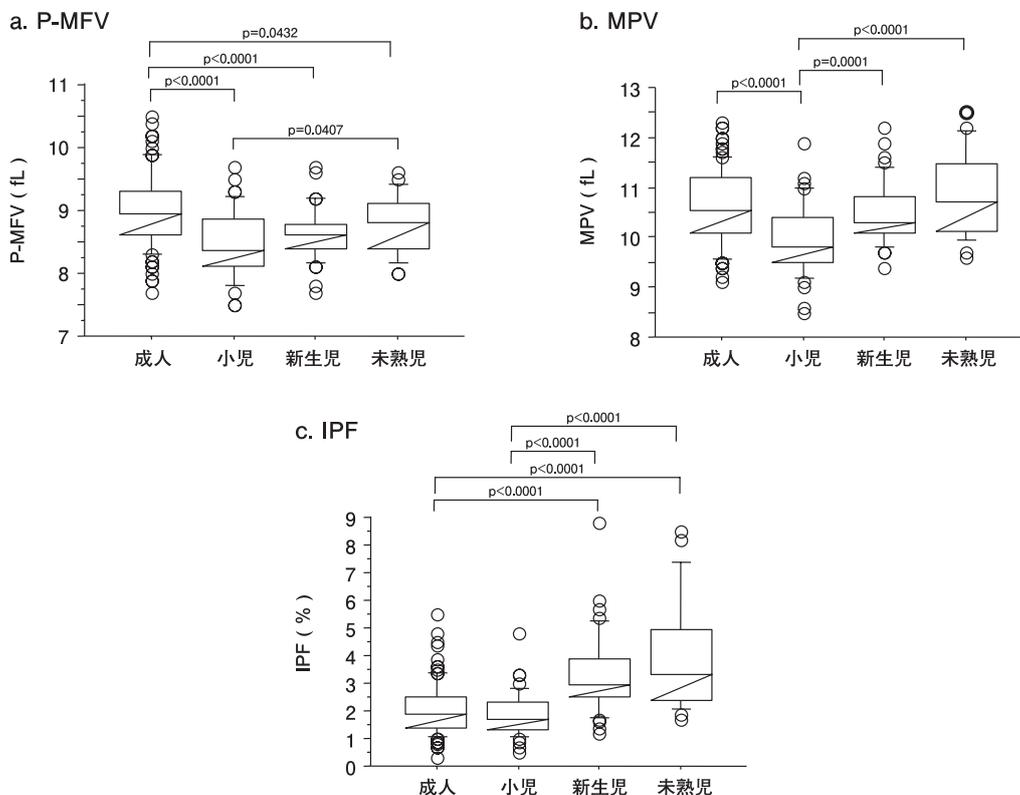


図1. 各世代のP-MFV、MPVおよびIPF値の分布

横軸は下から10%, 25%, 50%, 75%, 90%値を示し、丸印ははずれ値を示す。

P-MFV が MPV の代用マーカーとなるか否かを  
確認するため、各年代群での両者の相関を確認した  
(図 2)。いずれの年代群でも有意な相関性を示した  
( $p < 0.0001$ )。

血小板サイズを測定値に反映すると考えられる  
P-MFV、MPV、IPF 相互の相関係数、有意差を、年  
代ごとに表 1 に示したが、小児での P-MFV と IPF を

除くその他では有意な相関性が認められた。なかでも  
P-MFV と MPV は、最も良く相関することが確認さ  
れ ( $r=0.844 \sim 0.909$ )、P-MFV は MPV の測定が困難  
な状況でも利用可能ではないかと考えられた。

測定結果から得られた当院での基準範囲を表 2  
に示す。

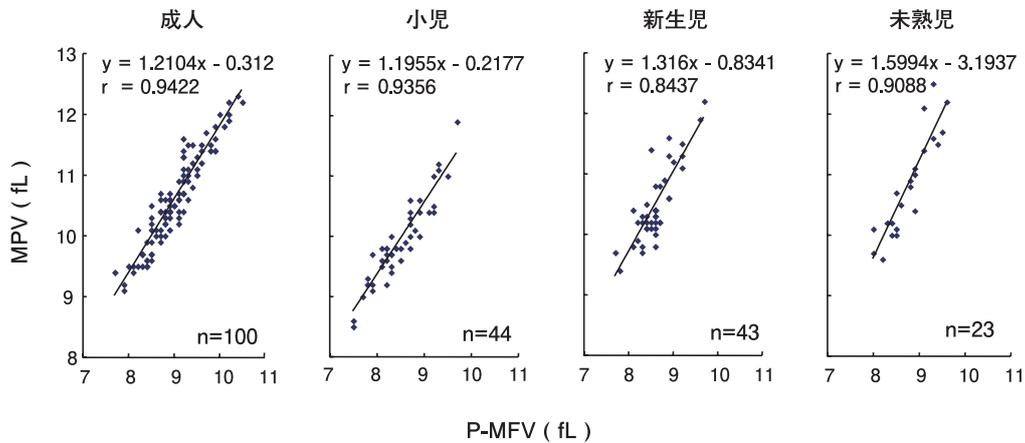


図 2. 各世代の P-MFV と MPV の相関

表 1. 各年代のマーカー間の相関係数、および p 値

	成人	小児	新生児	未熟児
P-MFV vs MPV	0.942	0.936	0.844	0.909
	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$
P-MFV vs IPF	0.550	0.217	0.473	0.644
	$p < 0.0001$	$p = 0.1582$	$p = 0.0124$	$p = 0.0130$
IPF vs MPV	0.687	0.346	0.590	0.625
	$p < 0.0001$	$p = 0.0210$	$p = 0.0002$	$p = 0.0016$

表 2. 各世代の基準範囲 (M ± 2SD)

		平均值	基準範囲
		成人	P-MFV fL
	MPV fL	10.61	9.10-12.12
	IPF %	2.07	0.17-3.97
小児	P-MFV fL	8.47	7.39-9.56
	MPV fL	9.9	8.52-11.30
	IPF %	1.88	0.27-3.49
新生児	P-MFV fL	8.6	7.78-9.42
	MPV fL	10.48	9.23-11.73
	IPF %	3.29	0.34-6.24

## 2. 血小板減少症例での解析

ITP 症例 1 の経過を図 3 に示したが、血小板減少の強い当初 4 回の計測時には MPV は解析不能であった。一方 P-MFV は測定可能で、血小板数の改善とともに値が小さくなっていくことが確認できた。血液像 (図 4) でも大血小板、巨大血小板が認められ血小板数の改善とともに正常血小板が認められた。

3 症例の、初診時および改善時の血小板数、MPV、P-MFV および IPF 値を表 3 に示した。3 例とも初診時の MPV は測定できなかったが、P-MFV 値から血小板の大型化を推測することが可能であった。同時

に、ITP の診断補助項目として有用とされている IPF 値も初診時に増加していることが確認できた。

PLT のサイズが小さく、低値を特徴とする Wiskott-Aldrich 症候群 (WAS) 症例は既知の c.400G > A (A134T) (exon4) によるものと診断され、初診時の血小板数は  $190 \times 10^9/L$  で、MPV=8.7fL、P-MFV=6.7fL と、小型血小板の存在が推察される結果であった (図 5)。この小型血小板の存在が、その他の臨床症状とあわせて早期に WAS と診断する過程での補助項目として役立った。

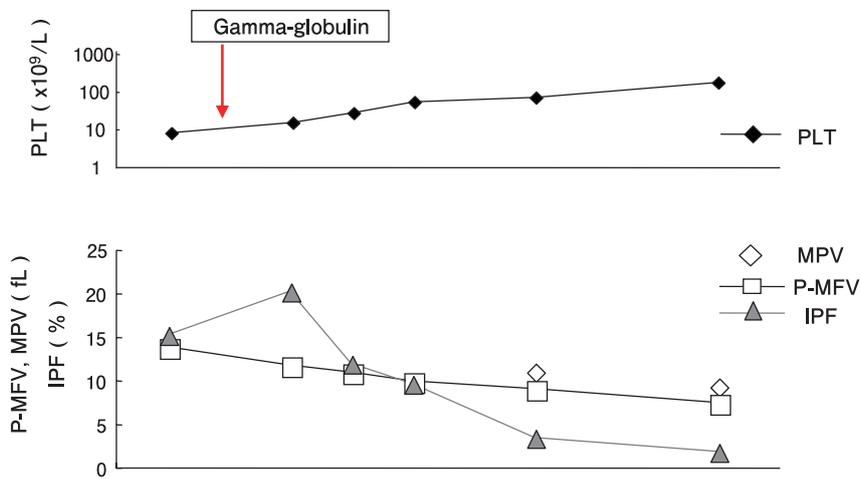
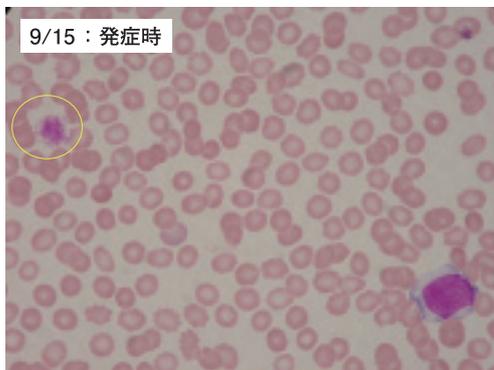


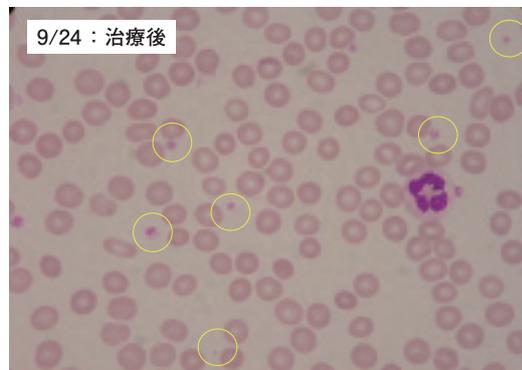
図 3. ITP 症例 1 の臨床経過

a. 発症時



巨大血小板 PLT = 8,000/ $\mu L$

b. 回復時



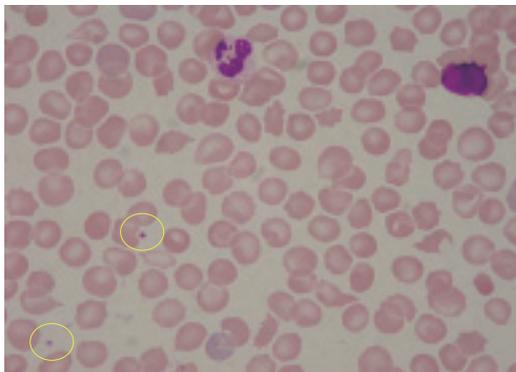
PLT = 174,000/ $\mu L$

図 4. ITP 症例 1 の末梢血液像

表3. ITP 3症例の初診時、寛解時の検査データ

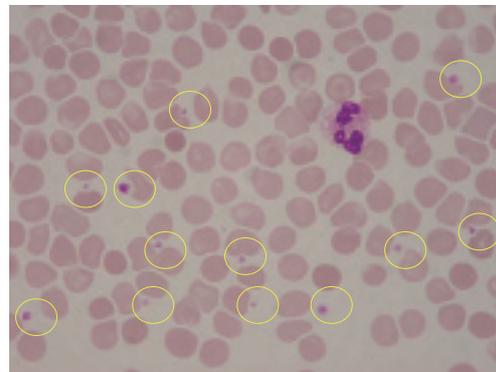
	症例1 (2.5歳)		症例2 (3カ月)		症例3 (9カ月)	
	初診時	寛解時	初診時	寛解時	初診時	寛解時
血小板 (x10 <sup>9</sup> /L)	8	174	27	157	20	179
MPV (fL)	測定不可	9.2	測定不可	10.4	測定不可	9.9
IPF (%)	15.1	1.7	10.3	3.2	13.3	3.7
P-MFV (fL)	13.7	7.3	16.4	8.1	9.5	8.1

a. WAS 症例



小型血小板 PLT = 19,000/μL

b. 正常新生児



PLT = 258,000/μL

図5. WAS 症例の末梢血および正常新生児との比較

## 考 察

免疫学的血小板減少症 (ITP など) においては、血小板サイズが大型化することが、骨髄不全による血小板減少 (再生不良性貧血など) との鑑別に有用であることが知られている<sup>1-5)</sup>。しかしながら、血小板数の減少や血小板サイズのバラツキの増大などにより、電気抵抗法を原理とする血球分析装置での血小板分布曲線が赤血球分布と明瞭に区別されない場合、MPV 等の血小板サイズの情報は算出されない。ことに ITP では血小板サイズのバラツキが大きいことから、今回の3症例では血小板数  $27 \times 10^9/L$  でも MPV は算出されなかった。従って、血小板減少時にも評価できる血小板サイズ指標の確立が必要と考

えられる。P-MFV は、血小板数が少なくても、また粒度分布が明瞭で無い場合にも算出されるため、MPV の代用になるのではないかと考えられた。なお、シスメックス社の装置で測定される IPF は、フローサイトメトリー法により測定されるため臨床的に有用であるが、血小板核酸量を指標としているため、純粋なサイズ情報を提供するものではない<sup>5,7-9)</sup>。

今回、新生児、小児、および成人での MPV、P-MFV、IPF の基準値を検討し、血小板減少症例診断への応用が可能か否かを検討した。各世代間の測定値比較では、P-MFV は、成人では新生児・小児に比し有意に大きく、MPV は小児では新生児・成人に比べ小さかった。また、新生児、未熟児 IPF は、小児・成人に比し大きいことが示された。

Kim KY ら (1986) は、我々と同様に、小児では MPV が小さくなることを示した<sup>10)</sup>。また網血小板 (IPF と同様の動態を示すものと考えられる) は、新生児では成人より多いという報告<sup>11)</sup> と同時に、逆の報告<sup>12)</sup> もみられ、確定的ではない。なお、未熟児においては MPV が低値となることも示されているが<sup>13)</sup>、今回の未熟児群は例数が少ないためもあり、いずれの指標も同様の傾向を示した。

以上、P-MFV は MPV 算出不可能な症例においても、血小板サイズの代用マーカーとして利用可能ではないかと考えられた。

本論文の要旨は、第 12 回日本検査血液学会学術集会 (2011 年 7 月 17 日 倉敷市) にて発表した。

## 参考文献

- 1) Abe Y, et al. A simple technique to determine thrombopoiesis level using immature platelet fraction (IPF). *Thromb Res.* 2006 ; **118** : 463-469
- 2) Numbenjapan T, et al. A prospective evaluation of normal mean platelet volume in discriminating hyperdestructive thrombocytopenia from hypoproductive thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol.* 2008 ; **30** : 408-414
- 3) Kaito K, et al. Platelet size distribution, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2005 ; **128** : 698-702
- 4) Bowles KM, et al. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol.* 2005 ; **27** : 370-373
- 5) Saigo K, et al. Usefulness of immature platelet fraction (IPF) for clinical evaluation of myelodysplastic syndromes. *Lab Hematol.* 2009 ; **15** : 13-16
- 6) Isono S, et al. Significance of platelet most frequent volume for platelet size evaluation (letter). *Clin Lab.* 2012 ; **58** : 857-860
- 7) Saigo K, et al. Automatic detection of immature platelets for decision making regarding platelet transfusion indication for pediatric patients. *Transfus Apher Sci.* 2008 ; **38** : 127-132
- 8) Yamaoka G, et al. The immature platelet fraction is a useful marker for predicting the timing of platelet recovery in patients with cancer after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Int J of Lab Hematol.* 2010 ; **32** : e208-e216
- 9) 戸松宏明 他. 血小板減少性疾患における幼若血小板全自動測定 of 臨床的有用性 - XE-2100/IPF の基礎検討と臨床応用 -. *日本検査血液学会雑誌* 2005 ; **6** : 238-246
- 10) Kim KY, et al. Mean platelet volume in normal state and in various clinical disorders. *Yonsei Med J.* 1986 ; **27** : 219-226
- 11) Saxonhouse MA, et al. Reticulated platelet percentages in term and preterm neonates. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004 ; **26** : 797-802
- 12) Joseph MA, et al. Flow cytometry of neonatal platelet RNA. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1996 ; **18** : 277-281
- 13) Patrick CH, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in the neonates. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1987 ; **9** : 130-132

# Usefulness of platelet most frequent volume for platelet size evaluation in thrombocytopenic patients

Setsuki ISONO<sup>\*1</sup>, Megumi TATSUTA<sup>\*1</sup>, Keiko NAGATA<sup>\*1</sup>, Keiko NUMATA<sup>\*1</sup>, Tosiaki KOUJITANI<sup>\*1</sup>,  
Akiharu OKAMURA<sup>\*1</sup>, Masahumi TAKATA<sup>\*2</sup>, Mariko OKANO<sup>\*3</sup>, Humiko HATANO<sup>\*3</sup>,  
Hiroyasu UEMURA<sup>\*3</sup>, Takeshi MORISAWA<sup>\*3</sup>, Mariko TAKENOKUCHI<sup>\*4</sup> and Katsuyasu SAIGO<sup>\*4</sup>

\*1 Department of Laboratory Medicine, Kakogawa West City Hospital, 384-1 Hiratsu, Yoneda-cho, Kakogawa, Hyogo 675-8611

\*2 Department of Internal Medicine, Kakogawa West City Hospital

\*3 Department of Pediatrics, Kakogawa West City Hospital

\*4 Faculty of Pharmacological Sciences, Himeji Dokkyo University

## SUMMARY

---

We have studied about the usefulness of platelet most frequent value (P-MFV) for the evaluation of platelet size information because mean platelet volume (MPV) can't be obtained frequently when platelet number is small. Non hematologic 100 adults, 44 children, 43 infants and 23 premature babies were enrolled in this study.

The correlation efficiency between P-MFV and MPV was between 0.844 and 0.909 for all populations. Three immune thrombocytopenic purpura (ITP) patients having larger platelets and one Wiscott-Aldorich syndrome patient with small-sized platelets were also successfully evaluated using P-MFV data. These observations suggest that P-MFV can be a reliable platelet size marker which can be obtained even platelet number is small.

**Key Words** P-MFV (platelet most frequent value), MPV (mean platelet volume), ITP (immune thrombocytopenic purpura), Wiscott-Aldorich Syndrome, XE-2100

---