

当院における幼若血小板比率 IPF%の使用経験

後藤 文彦

NTT 東日本関東病院 臨床検査部

はじめに

自動血球分析装置の進歩は目覚ましく、今日では血球測定のみならず白血球5分類や網赤血球が同時に測定可能な機器や、さらに体液測定モード、また様々なパラメータ(リサーチ項目)を搭載した装置が開発されている。

当院においても2008年11月よりXE-5000(シスメックス社)の導入時、既存のXE-2100へもソフトウェアXE-ProならびにIPF masterのインストール(導入)を行った。これを機にリサーチ項目の新規パラメータの一つである幼若血小板比率(Immature Platelet Fraction%; 以下IPF)に関して基礎的検討を行った。特に特発性血小板減少性紫斑病(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; 以下ITP)の診断の補助項目としての有用性について検討した。本稿では、当院におけるIPFのルーチン化に至るまでの基礎的検討、臨床(血液内科)への情報提供および導入後の運用方法について紹介する。

1. 基礎的検討

1. 対象・方法

1) 測定機器

XE-ProならびにIPF masterを搭載した多項目自動分析装置XE-2100およびXE-5000(シスメックス社)を用いて測定を行った。

2) 対象

日常検査として当院検査部に提出された患者および職員健康診断等の検体(EDTA-2K加血液)を用いて連結不可能匿名化して検討を行った。

3) 検討内容

- 1) 同時再現性
- 2) 室温での安定性
- 3) 冷蔵(3~6℃保存)での安定性
- 4) XE-2100とXE-5000の機種間差の検討
- 5) 参考基準値範囲の設定

2. 結果・考察

1) 同時再現性(表1)

(1) 健常者2例、(2)血小板数低値、IPF高値であったITP2例、(3)血小板数低値、IPF基準範囲内であった骨髓異形成症候群(myelodysplastic syndromes; 以下MDS)2例について各々10回連続測定を行った。変動係数CV(%)は4.2~29.4%であった。血小板数、IPFともに低値領域でCV(%)は高値を示した。特にIPFでCV(%)が29.4%と高値であったMDSの1例では、塗抹標本上で大型・巨大血小板が認められた。また測定結果を確認するとPLT-IとPLT-O(3/10回)のデータが混在し、さらにPLT-Iが採用されたデータに関してはいずれも「*PLT Abnormal scattergram」が付記されており、これは血小板の形態異常(サイズ・分布ムラ)がIPF測定値へのバラツキにも影響しているものと考えられた(図1)。

表 1. 同時再現性

	(1) 健常者				(2) ITP				(3) MDS			
	sample1		sample2		sample1		sample2		sample1		sample2	
	血小板数 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	IPF (%)										
1	27.8	1.1	19.8	4.4	5.1	20.9	2.3	11.3	5.6	2.8	8.4	1.9
2	28.7	1.3	20.2	4.2	5.1	20.9	2.2	13.7	5.6	1.6	9.9	4.3
3	28.2	1.4	19.6	3.7	5.3	21.8	2.0	13.6	5.8	1.6	8.4	4.7
4	28.1	1.5	20.1	3.4	5.2	22.8	2.6	13.7	5.6	1.9	10.1	4.6
5	28.0	1.3	19.9	3.7	5.6	19.8	2.5	15.2	5.9	2.1	9.2	3.9
6	28.0	1.6	20.1	4.0	5.0	20.6	2.5	12.7	5.9	1.6	9.7	3.0
7	27.7	1.8	19.8	3.7	5.6	21.8	2.5	12.6	5.9	2.5	8.7	3.5
8	28.3	1.7	19.5	4.0	5.3	21.2	2.3	13.1	5.9	2.2	8.2	2.8
9	28.2	1.4	19.5	3.9	5.3	22.2	2.2	14.4	6.0	2.0	8.6	2.0
10	28.3	1.6	19.1	4.5	5.4	22.3	2.2	13.6	6.1	2.7	9.3	3.2
MEAN	28.1	1.5	19.8	4.0	5.3	21.4	2.3	13.4	5.8	2.1	9.1	3.4
SD	0.28	0.21	0.34	0.34	0.20	0.91	0.19	1.06	0.18	0.45	0.71	1.00
CV%	1.0	14.4	1.7	8.7	3.8	4.2	8.1	7.9	3.0	21.4	7.9	29.4

黄色のセル：PLT-Iが採用され、IPメッセージ「PLT Abnormal Scattergram」が付記されたデータ

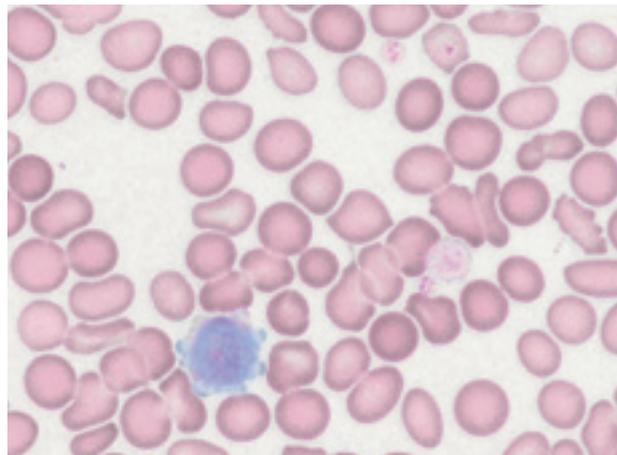


図 1. MDS 例の大型・巨大血小板

2) 室温での安定性(図2-①)

(1) 健常者 2 例, (2) ITP 1 例, (3) 血小板数高値, IPF が基準範囲内であった本態性血小板血症 1 例について日常検査時間帯での測定を想定して, 検体到着直後から 8 時間および 12 時間まで各々 2 回連続測定を行い IPF の安定性を検討した.

いずれも 6 時間までは, ほぼ安定していたが, それ以降では時間経過とともに若干の増加傾向が認められた. これに関して, 各々を塗抹標本上で確認すると血小板の大型化や数個単位の凝集像が散見され, これらが IPF 測定値へ影響しているものと考えられた(図2-②).

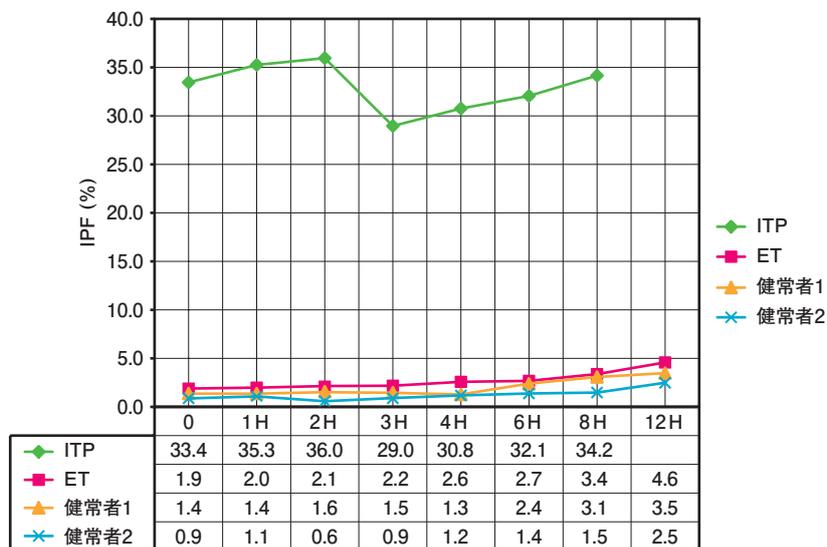


図2-①. 室温での安定性

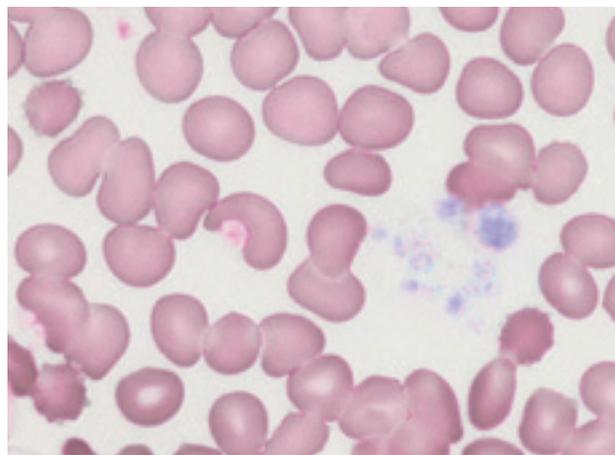


図2-②. 12 時間後(室温)

3) 冷蔵 (3 ~ 6°C 保存) での安定性 (図3-①)

健常者 (職員ボランティア) 3 検体を用いて冷蔵保存での採血直後から 24 時間まで血小板数および IPF の安定性について各々 2 回連続測定を行ない検討した。いずれも時間経過とともに血小板数の減少傾向、IPF の増加傾向 (負の相関) が認めら

れた。特に血小板数、IPF ともに変動が大きかった 1 例は塗抹標本上で確認すると血小板凝集が認められた (図3-②)。したがって、冷蔵保存では血小板凝集が惹起される恐れがあり、IPF が偽高値を呈する可能性とともに血小板数の偽低値 (傾向) にも注意を要する³⁾。日常検査においては初診

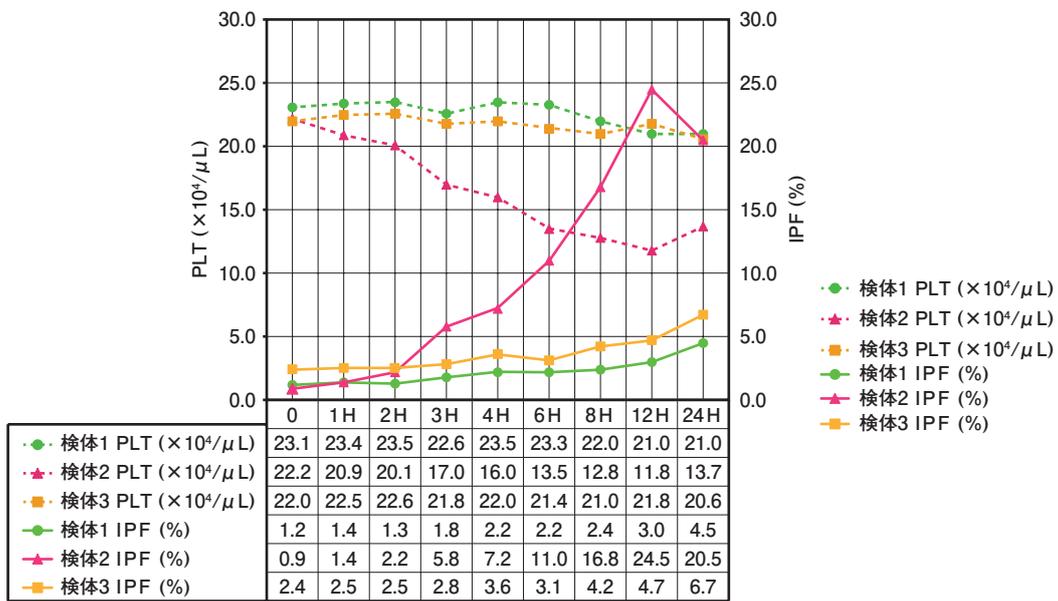


図3-①. 3-6°C保存での安定性

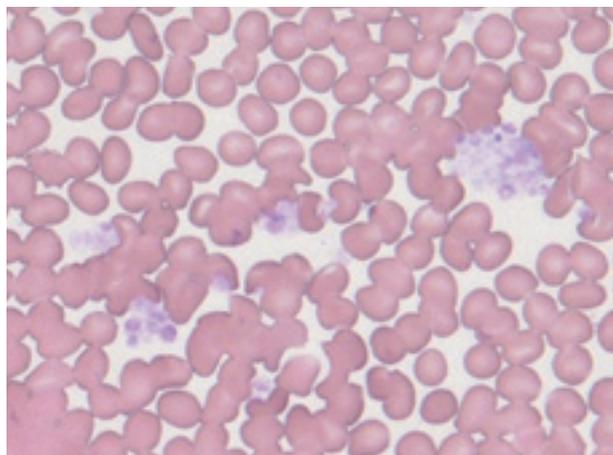


図3-②. 採血後3時間 (冷蔵)

時で血小板数低値、IPF 高値を示す場合は、偽性血小板減少と鑑別するために必ず塗抹標本上での血小板凝集の有無を注意深く確認してから報告する必要がある。

4) XE-2100 と XE-5000 の機種間差の検討 (図 4)

当院で使用中の XE-2100 と XE-5000 と機種間差について Student-t 検定 (n = 30) にて検討を行った。両機種間に有意差は認められなかった。

5) 参考基準値範囲の設定 (図 5)

参考基準範囲の設定は、パラメトリック法にて職員健康診断で血液検査に異常が認められなかった 20 歳 ~ 60 歳の 178 検体について MCP・STAT (シスメックス社) を用いて行った。IPF の基準範囲は 0.6 ~ 4.1% (平均値 1.5%) であった。以上を踏まえ臨床での ITP スクリーニングでのカットオフ値は 5.0% と設定している。

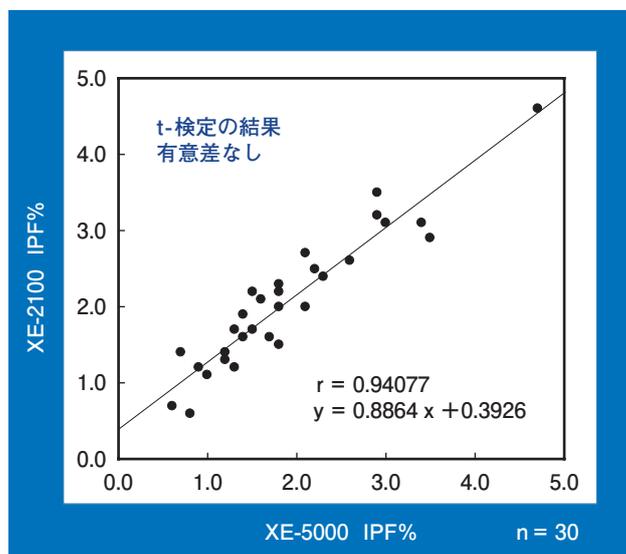


図 4. XE-2100 と XE-5000 の機種間差

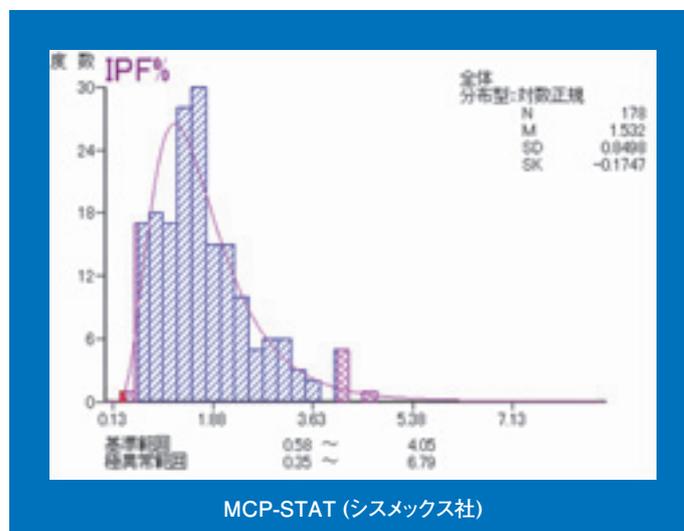


図 5. 参考基準範囲の設定

II. 臨床への情報提供・運用方法の紹介

当院では、1985年から定期的（原則毎週1回）に血液内科、病理診断部、血液検査室の参加のもと骨髓カンファレンスを開催している。そこで血液担当技師は細胞学的所見についての解説を担当しているが、その際にITP疑いの症例については参考データ

としてIPFの結果報告も行った。またIPFについて以下の点について臨床医へ紹介した。

- ①自動血球分析装置で簡便に測定可能。
- ②測定原理の解説（図6）。
- ③過去のITP15例においては、IPFが5.7～33.3%（平均値14.5%）といずれも高値であった（図7）。

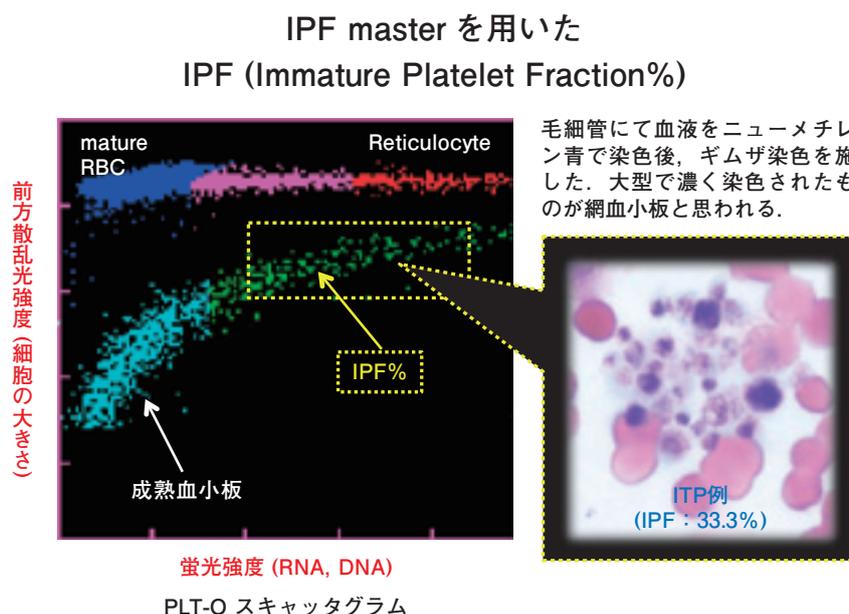


図6. IPFの測定原理

Case			PLT	IPF
Seq No.	age	sex	$\times 10^4 / \mu\text{L}$	(%)
1	19	female	0.4	22.8
2	30	man	1.8	10.4
3	61	man	0.1	7.7
4	71	female	5.3	33.3
5	26	man	2.7	16.5
6	84	female	2.5	10.4
7	68	female	0.9	7.5
8	48	man	3.9	12.2
9	64	man	1.5	12.9
10	54	man	0.4	10.7
11	69	female	0.7	21.8
12	26	female	4.9	14.4
13	26	man	3.8	8.8
14	69	man	1.5	5.7
15	40	female	2.0	22.1

図7. ITP15例におけるIPF

④リサーチ項目であるため、あくまでも参考値としての情報であること。

以上を踏まえ、検査依頼に対しては血小板数の付加コメントとして報告が可能であると説明を行った。次に運用方法であるが、検査依頼については現在以下の2つの方法で対応をしている。

①直接電話で(追加)依頼される。

②検査コメントとして依頼される(図8)。

結果報告に関しては、検査システムより血小板数の補足情報として結果フリーコメント欄にIPF値を手入力し、ダブルチェック後に電子カルテへ送信を行っている(図9)。

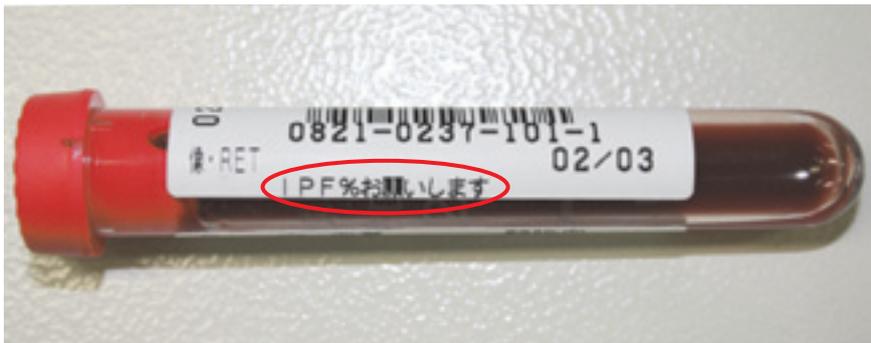


図8. IPFの依頼方法

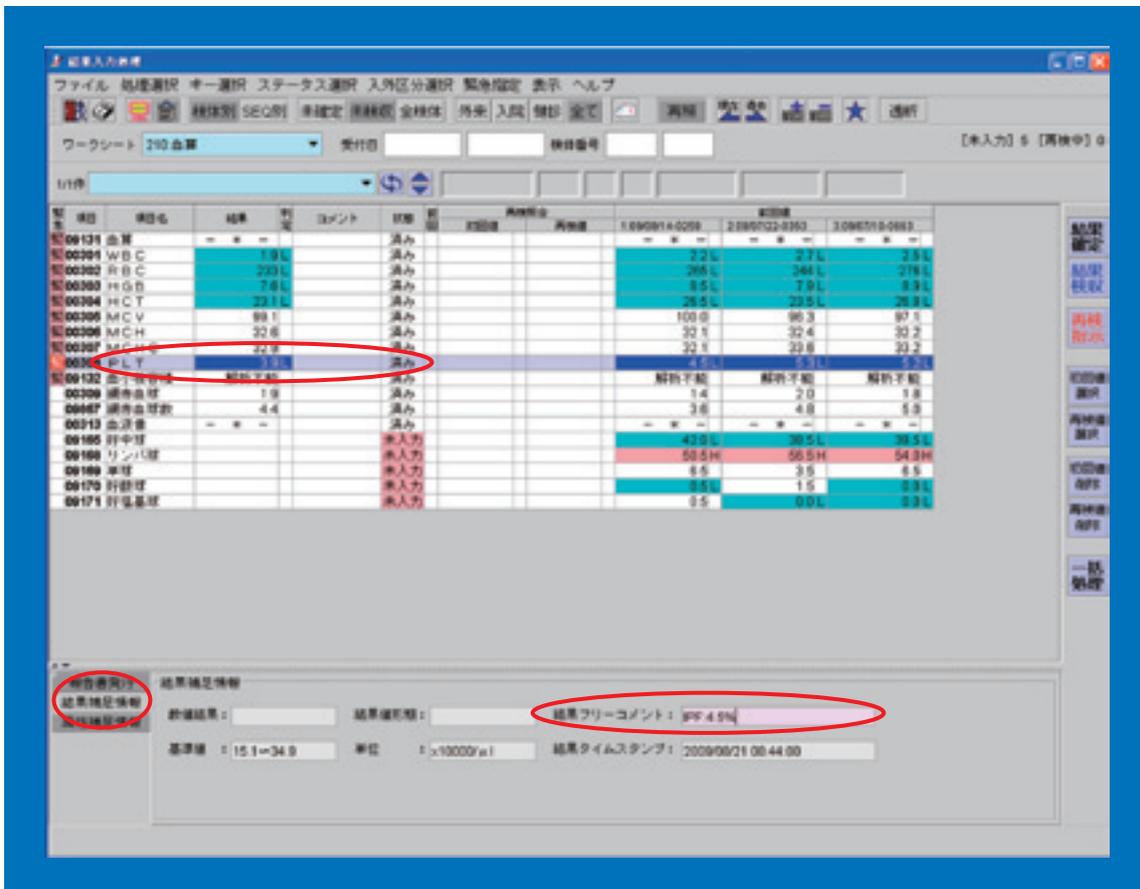


図9. IPFの結果報告

おわりに

当院における IPF の導入に至るまでの経緯の紹介を行った。

IPF 導入時の依頼件数は 2～3 週間に 1 件程度であったが、現在では増加している（10 件程度／月）。その理由として測定時間にブレがなく迅速に検査データが参照でき、特に外来での ITP のスクリーニング時には有用である。また検査目的も ITP のスクリーニングのみならず、骨髄抑制の遷延時に血小板が回復するか否かの判断や、同種移植後の血小板減少（産生低下か、破壊亢進か）の参考として用いられている。さらに最近では血液内科以外からも治験でのデータ活用がされており、今後も検査件数が増加することが予測される。そのため当院での今後の課題としては、網赤血球数の検査依頼時に IPF も検査項目の一つとして報告することにより、必要時にデータが参照でき、かつ時系列でも参照が可能となり、より有効活用が期待される。

今回の IPF のように検査室から臨床へ情報を発信して行くことは非常に有意義であると考えた。

参考文献

- 1) 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 - ．日本検査血液学会誌．2005；6：238-246
- 2) 永井直治 他．自動血球計測装置 XE-2100 を用いた未成熟血小板分画の臨床的意義．天理医学紀要．2005；8（1）：64-72
- 3) 倉田義之 他．血小板寒冷凝集素により偽性血小板減少症を呈した 4 例．臨床血液．2006；47（8）：781-786
- 4) 永井直治 他．幼若血小板比率を用いた骨髄抑制後の血小板回復の予測．日本検査血液学会雑誌．2007；8（2）：186-191
- 5) 小池由佳子 他．網血小板 / 幼若血小板比率の臨床応用．血栓止血誌．2008；19（4）：459-461
- 6) 高見昭良．幼若血小板比率の臨床的意義．血栓止血誌．2010；21（6）：547-552