

偽性血小板減少症

慶應義塾大学臨床検査医学教授

村田 満

(聞き手 山内俊一)

偽性血小板減少症についてご教示ください。

35歳女性で、会社の健診で血小板数 $20,000/\mu\text{L}$ のため、血液専門医に紹介したところ、偽性血小板減少症と診断されました。

<香川県開業医>

山内 偽性血小板減少症は以前から知られていますが、実際にどういう状態と定義されているのでしょうか。

村田 偽性血小板減少症 (pseudo-thrombocytopenia) は、その名のとおり、偽性 (pseudo) ですが、結局、体内では血小板は正常数あるが、血液検査のために採血をして、採血のスピッツの中に入れて後、血小板が凝集してしまって、それを自動分析機にかけると、自動分析機が血小板として認識しないために、血小板の数が少なくカウントされる。こういう状態で起こっています。

ですから、当然症状はないので、たまたま健診で見つかるとか、あるいはほかの疾患のために普通に血液検査をして、たまたま末梢血を取ってスクリ

ーニング的に検査をすると血小板が少なかった。それも、場合によっては非常に少ない値が出ることもあり、この症例のように $20,000$ というのはよく出る数字なのですが、びっくりしてあわてるという状況になります。そういった発見の機会が多いと思います。

山内 鑑別疾患はまた後ほどということで、まず病態的なもので何か知られているものはあるのでしょうか。

村田 今申し上げたように、採血した後、血小板が試験管内で凝集してしまうということで、実は病態としてはまだはっきりと原因が究明されきったわけではありません。現象としては採血管の中に入っている抗凝固剤EDTAに血小板が反応して、血小板の膜の表面にある蛋白、インテグリンの一種で

あるGPIIb/IIIaが変化するとされています。GPIIb/IIIaはフィブリノーゲンの受容体であり、血小板を凝集させるのに必要な血小板側の受容体ですが、それがEDTAで構造変化を起こし、そこに体内の抗体がつくことで血小板同士がブリッジされて凝集が起きると考えられています。

では、なぜ凝集が起きる人、一方で起きない人がいるのかは、実は解明されていないところです。ただ、現象としては今申し上げたようなことで、試験管内で血小板同士がくっつく。つまり、凝集が起きてしまって、それで見掛け上、カウントすると非常に少なく出るといことです。ある報告では一般人口の0.07~0.11%と、言われています。ですから健康人でも起きるし、何らかの疾患を持っている方でも起きるといことです。

山内 そういう意味では、血小板が異常な反応をするととらえられなくもないのですが、その方の血小板自体はそれほど異常なものではないとされているのですか。

村田 こういった方の血小板の機能が悪いとか、そういった報告はありません。実際に体内では正常に働いているので、例えば出血時間という検査で、皮膚をわずかに切ってみて、何分で出血が止まるか。まさに血小板機能を反映する検査なのですが、この検査を行ってみても全く異常が見られないので

す。ですから、体内では血小板は正常に働いていると考えてよいと思います。

山内 少なくとも血小板としての本来の作業はしっかりしているのですね。

村田 そういことだと思ひます。

山内 遺伝的な要素などはあるのでしょうか。

村田 それは全く報告されていないと思ひます。ただ、なる方は毎回なります。ですからそういう方は、採血されるたびに、血小板が低い結果になってしまうので、その点では、あらかじめわかっている患者さんには別の対応が必要になると思ひます。

山内 よく健康診断で挙げられて、しかも気の毒なことに毎年毎年、再検査ということがあります。実際、病院でこういう症状が見つかった場合も、もう一遍採血してくださいなどの話になりかねないのですが、実際に診断の仕方を少し教えていただけますか。

村田 確定するには、血小板が凝集したことを証明する必要があります。そのためには、目で見るのが一番確実で、末梢血のスミアを顕微鏡で目視する。そこで凝集塊が見えれば、この疾患であることがほぼ言えると思ひます。

でも、それはあくまで定性的な診断、偽性血小板減少症がありますねといことを言うだけであって、その患者さんの体内にどれだけ血小板があるのかという、一番知りたいところはわからないのです。ですから、そういう場合

に凝集させないような方法で採血をすることが大事になってきます。

その方法は、やはり採血管を変える。先ほどEDTAと申し上げましたが、これを使っているかぎり凝集してしまうので、抗凝固剤を変えることになりました。一般によく使われているのがクエン酸ナトリウムで、凝固検査をするときに使われる抗凝固剤です。その他、ヘパリンを使うこともあるし、マグネシウムを使うこともあります。しかし理想的には何も使わないで、抗凝固剤を入れずに、プレーンの採血管で採血をして、すぐにカウンターにかけることです。偽性血小板減少症では時間依存的に血小板が凝集してくるので、抗凝固剤を使わずに、採血した直後に血液をカウントする機械にかければ、ほぼ体内に近い値が出てきます。ですから、環境が恵まれていて、例えば大きい病院で血球計数機があるところでは、患者さんに近くまで来ていただいて、取ったらすぐカウントできると、一番正確な値が取れると思います。

山内 1回これがわかってしまえば、次からはだいたいその診断名で通しても、まず問題ないと考えてよいでしょうか。

村田 そうですね。一度このような診断がついていると、自前の検査室を持っている病院であれば、リストに載せて、必ずそういう採血方法をしてくださいということを検査室側から医師

に知らせることができると思いますし、まだ診断がついていない場合は、そもそも検査室側が見つけて医師に報告することが多いのです。ですから、最初の診断で、初めて来た患者さんで血小板が少ない場合は、だいたい検査室のチェックロジックの中に、まずスメアを見て、本当に血小板が少ないのか、凝集しているだけなのか、を先に見ることがチェックポイントの一つになっているので、それを守っていけば見落としはないだろうと思います。

山内 機能的には特別、血小板には異常がないから、大きな合併症というか、特別なものではないということですね。

村田 先ほど申しましたように、偽性血小板減少症は全く健康な方にも起きるし、いろいろな疾患を持っている方にも起きるということです。ただ、合併しやすい疾患は挙げられていて、自己免疫疾患、あるいは血液疾患を持っている方では偽性血小板減少症を起こしやすいといわれます。さらに、肝疾患も挙げられています。これらは偽性血小板減少症と合併して起きているということですが、実を言うと、今申し上げたような疾患の中には本当に血小板が下がる病気が幾つか含まれています。ですから、もしかすると肝疾患で本当に血小板が少ない方が偽性血小板減少症を合併して、さらに少なく出ることもありうるので、偽性血小板減

少症だから正常だね、と言うのはちょっと危ないかと思います。

山内 それではまずいのですね。

村田 その通りです。すぐにほかに疾患がないことを証明できるわけではないので、本当の血小板数を測定する必要はあると思います。

山内 そういう意味では、再検査というのは実は重要なのですね。

村田 おっしゃるとおりです。

山内 我々も偽性だと、そのまま流してしまうことがけっこうあるのですが、それ以外に、血小板だけが単独で少ないケースで、明らかに重症な何かがある場合を除いて、つい見逃してしまう危ないピットホールはありますか。

村田 血液の所見を見ると、赤血球数や白血球数、そういうものを総合すると、血小板だけが少ないという病態は限られてきます。ですから、一番頻度の高いのは特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) ですが、この場合は本当に低い。ただ、低くても、50,000とか40,000、30,000ぐらいでも症状がない方がいます。全く出血傾向がない方がいるので、これは注意が必要になります。

そのほか、先天的な血小板の病気で、グレイ（灰色）血小板症候群や、タイプⅡbフォンビルブランド病など、少し珍しい病気ですが、そういう病気もありうるのです。血小板だけが少ない病気です。そうではなくて、白血球に異常がある、赤血球に異常があると、造器疾患がいろいろ鑑別に入ってきます。

山内 薬剤から来ることもあるのでしょうか。

村田 薬剤性の血小板減少症はまたメカニズムが違って、この場合は本当にアレルギー、免疫的に血小板が体内でなくなってしまう病態なので、分けて考える必要があります。ただ、たまたま薬剤をのんでいる方で偽性血小板減少症を合併する方もいますので、その場合は体内では正常だということだと思います。ですから、先ほど申し上げたような鑑別診断が必要になってきます。

山内 確認作業は非常に重要だということですね。ありがとうございます。