

当院における EDTA 依存性偽性血小板減少症の実態

大森 智子, 遠藤 由一, 松橋 安紀子
藤村 美奈子

はじめに

EDTA 依存性偽性血小板減少症は, EDTA の存在下で血小板表面の抗原が変化し免疫グロブリンが反応して血小板凝集を引き起こすと考えられている¹⁻³⁾. EDTA の存在下で血小板凝集が起こる採血管内の現象であるが, 自動血球計数機では, 凝集した血小板を血小板として計測しないため, 血小板減少と誤って判断される事になる. このような場合, 不要な検査や治療が行われ患者不利益につながる事になり, 自動血球計数機による血小

板減少への対応は, より慎重にかつ的確に行われなければならない.

特定の疾患や服薬による発症傾向が把握出来れば, 対処方法が簡略化出来るものと考え, 当院で経験した EDTA 依存性偽性血小板減少症について, 後ろ向き調査を行い, 現在の対処方法と共に報告する.

対象および方法

<対象> 平成 20 年 8 月から平成 21 年 9 月の 13 ヶ月間に, 初回疑いを含め EDTA 依存性偽性

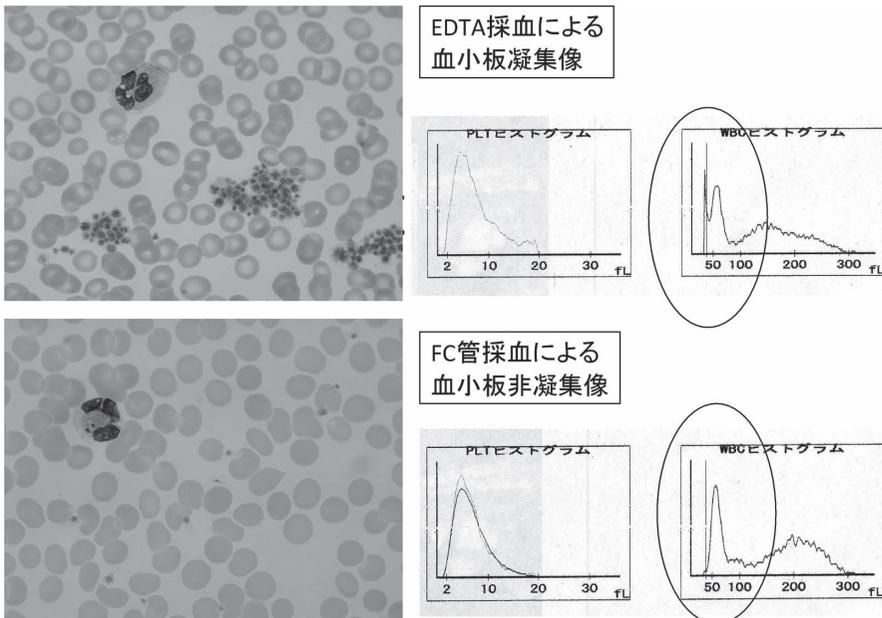


図 1. 血小板凝集像
EDTA 採血による血小板凝集像を示す塗抹標本と WBC ヒストグラムと FC 管採血による血小板非凝集像の塗抹標本と WBC ヒストグラム

表 1. EDTA 依存性偽性血小板減少症の内訳

性別	男性	女性
例数	22	23
年齢歳 (平均)	16~88 (68.3)	19~95 (72.5)

血小板減少症と判断した 45 症例を対象とした。

対象となった 45 症例は、外来および病棟から提出された EDTA-2K 加全血を、全自動血球分析装置 LH755 にて測定し、PLT ヒストグラム、WBC ヒストグラムに異常を示した検体である。これらの症例は、塗抹標本を作製し鏡検確認を行うと共に、FC 管採血を追加し CBC の再測定を行い、血小板数の改善が見られることを確認し、EDTA 依存性偽性血小板減少症と判断した(図 1)。

＜方法＞ 対象症例について、疾患、検査値、薬剤など特徴が見いだせるか、EDTA 依存性偽性血小板減少症判断時の、性別、年齢、診療科、疾患名、生化学検査、使用薬剤について調査した。

結 果

45 症例の内訳は、男性 22 例、女性 23 例、年齢は 16 歳から 95 歳平均 70.4 歳(表 1)。診療科は内科 15 例、消化器科 6 例、整形外科 5 例、外科 4 例、脳外科、循環器科、神経内科各 3 例、婦

人科 2 例、皮膚科、精神科、泌尿器科、健診各 1 例であった(図 2)。

検査値 AST (10-364 IU/l)、ALT (7-484 IU/l)、LDH (122-448 IU/l)、TP (4.7-9 g/dl)、ALB (1.3-4.3 g/dl)、BUN (4-58 mg/dl)、CREA (0.1-5.2 mg/dl) であった。

FC 管確認後の PLT (5.5-50.9 万/ μ L) であった(図 3)。

薬剤は抗菌剤、解熱剤、消化性潰瘍治療薬、抗不整脈剤など広範囲かつ多数種であり関連性を特定できるものではなかった(表 2)。

疾患、薬剤、検査値に一定の傾向を見出すことはできず、鹿野らの報告と同様の結果であった^{4,5)}。

考 察

EDTA 依存性偽性血小板減少症は EDTA の存在下試験管の中の反応であって、生体内では他の疾患がなければ血小板の数は正常である。EDTA 塩による 2 価の陽イオンのキレート作用により、血小板膜蛋白 GP IIb/IIIa のエピトープが変化し、本症血中に存在する免疫グロブリンが反応するのが本態と考えられている^{6,7)} が、原因として、抗生物質、てんかん薬の投与後や、自己免疫疾患などの免疫刺激状態にある基礎疾患を有する症例に

受診科	例数
内科	15
消化器科	6
整形外科	5
外科	4
脳外科	3
循環器科	3
神経内科	3
婦人科	2
皮膚科	1
精神科	1
泌尿器科	1
健診	1

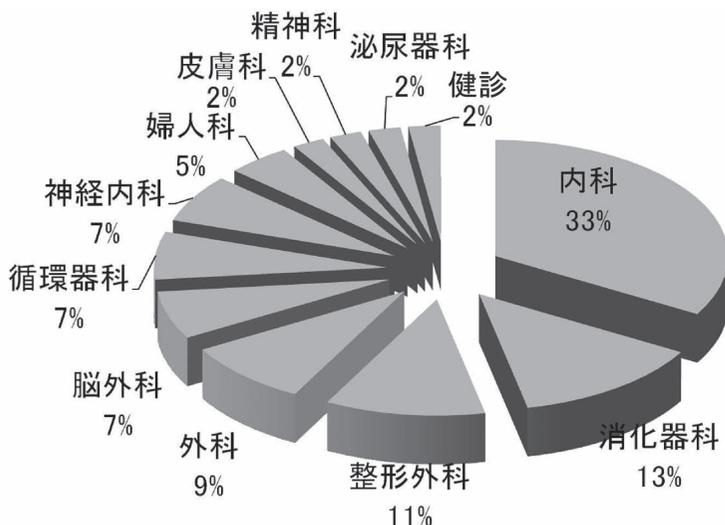


図 2. 診療科分布図

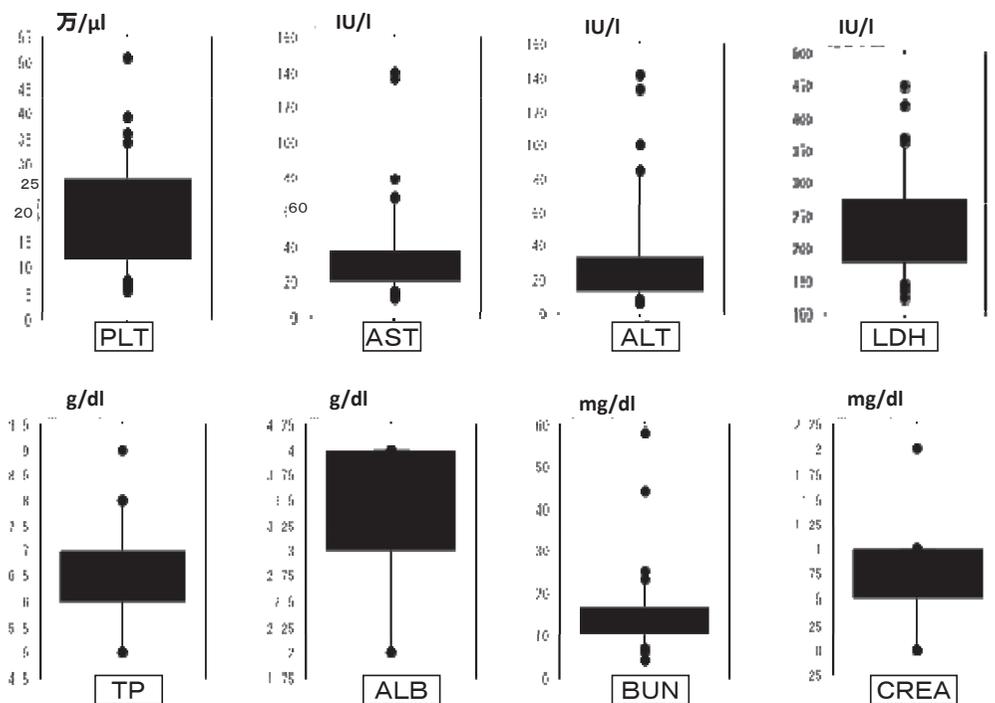


図 3. 血小板数と生化学検査結果

表 2. 診療科と疾患、使用薬剤

内科	消化器科	外科	整形外科	使用薬剤
肺炎	胃潰瘍	胆管癌	多関節炎	降圧血管拡張剤
大細胞びまん性リンパ腫	C型肝炎	食道癌術後狭窄	右大腿頭部骨折	降圧利尿剤
尿路感染症	イレウス（胃痛）	甲状腺腫瘍	左足ガングリオン	抗不整脈剤
突発性難聴	膀胱癌疑い	胆嚢結石	左膝蓋骨開放骨折	解熱鎮痛剤
高コレステロール血症	神経内科	循環器科	婦人科	抗炎症薬
不安定狭心症疑い	痙攣重積発作	心不全	子宮内感染症	下剤
膀胱炎	脱水症	肺梗塞症	子宮脱	消化性潰瘍治療薬
薬物中毒	精神科	脳外科	皮膚科	抗菌薬
汎血球減少	悪性症候群	脳梗塞	ボーエン病（前癌性皮膚病）	ビタミン剤
リンパ球減少型ホジキン病		脳腫瘍	泌尿器科	鉄剤
窒息（蘇生成功心停止）			尿路感染症	その他

発生するという報告や、基礎疾患のない場合もあるなど、機序も明らかでないといわれている⁸⁾。

今回の調査からも、規則性は見いだせなかったが、それ故、血小板減少の検体に遭遇した場合、

分析器のヒストグラム、スカッタープロットや顕微鏡による標本観察することは重要であり、的確な判別が求められる。本症を見逃すことの結果は重大であり、骨髓穿刺など過剰な検査や不必要

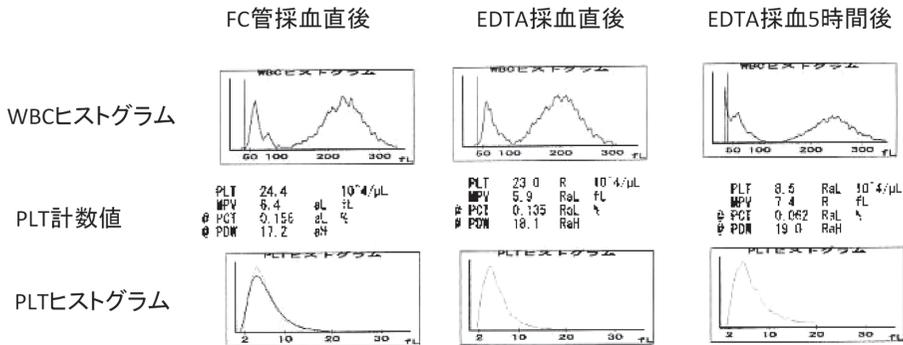


図4. 血小板数とヒストグラムの経時変化

な治療が行われるなど、患者への不利益につながる可能性がある。高齢者に多い傾向はあるものの、全ての診療科の患者に起こりうるものと認識し、採血手技上の血小板減少なのか、EDTAの影響による偽性減少なのか、真に低値なのか常に慎重にデータチェックが必要であると再認識した。

おわりに

当検査科では、初回あるいは前回値がない血小板減少の症例について、塗抹標本を作製し染色前の生の状態又は染色標本を顕微鏡観察し、採血手技上の影響が考えにくく本症を疑う場合、EDTA-2Kに加え、NaF、クエン酸Naを組成とする血糖用採血管であるFC管の追加採血を行い、EDTA採血管による血小板数との乖離を確認し、EDTA依存性偽性血小板減少症として取り扱う。これらの患者には次回の採血時、血算の依頼がある場合EDTA採血管による採血と、FC管による採血が行われるために、2種のラベルが発行されるようあらかじめシステム上の処理を行っている。EDTA採血管と、FC管の2本の採血が必要な理由として、FC管採血は、赤血球を膨化しMCVの値が大きく影響を受け、経過判断の危険性があることから、あくまでも凝集を避けた血小板数算定のためである。また、EDTA依存性偽性血小板減少症の持続期間は様々で、個人差があるため、一度FC管採血を追加した対象患者については、EDTA採血管での経時的血小板数の変化をチェックし、変化が認められなくなった時点で、1種のラベル発行のみとなるようシステム上再度処理を

行い、FC管採血不要の処理を行っている（図4）。

まとめ

当院のEDTA依存性偽性血小板減少症の実態を調査した。調査期間血算総件数の0.1%の発生頻度で確認された。疾患、薬剤など規則性はなかったことから、すべての診療科検体に起こりうるものと認識した。検査結果の至急報告が迫られる中、作業手順は煩雑となるが、標本作製を行い鏡検確認や、EDTA採血による経時的血小板数減少の確認など、患者の不利益とならないよう、適切な対応を継続すべきであると再認識した。

本稿の要旨は、第59回日本医学検査学会に発表した。

文献

- 1) 日本検査血液学会（編）：スタンダード血液学，第2版，医歯薬出版，2008
- 2) 一井しず子 他：Q&A 偽性血小板減少について。Medical Technology 20：1219-1220，1992
- 3) 土屋達行：血小板系の異常。検査と技術 37：1098-1100，2009
- 4) 鹿野高明 他：症例解説。EDTA依存性偽性血小板減少症。小児科 36：1，1996
- 5) 木島麻里 他：採血時抗凝固剤エチレンジアミン四酢酸(EDTA)による血小板凝集をおこした3症例。厚生連医誌 62，2009
- 6) 櫻井 進：偽性血小板減少症。Medical Practice 8：67-71，1991
- 7) 鈴木宏治：質疑応答 血液凝固と血小板。日本医事新報，No 4313

- 8) 西郷勝康 他：EDTA 依存性偽性血小板減少症. 臨床医 **16**：80-81, 1990