



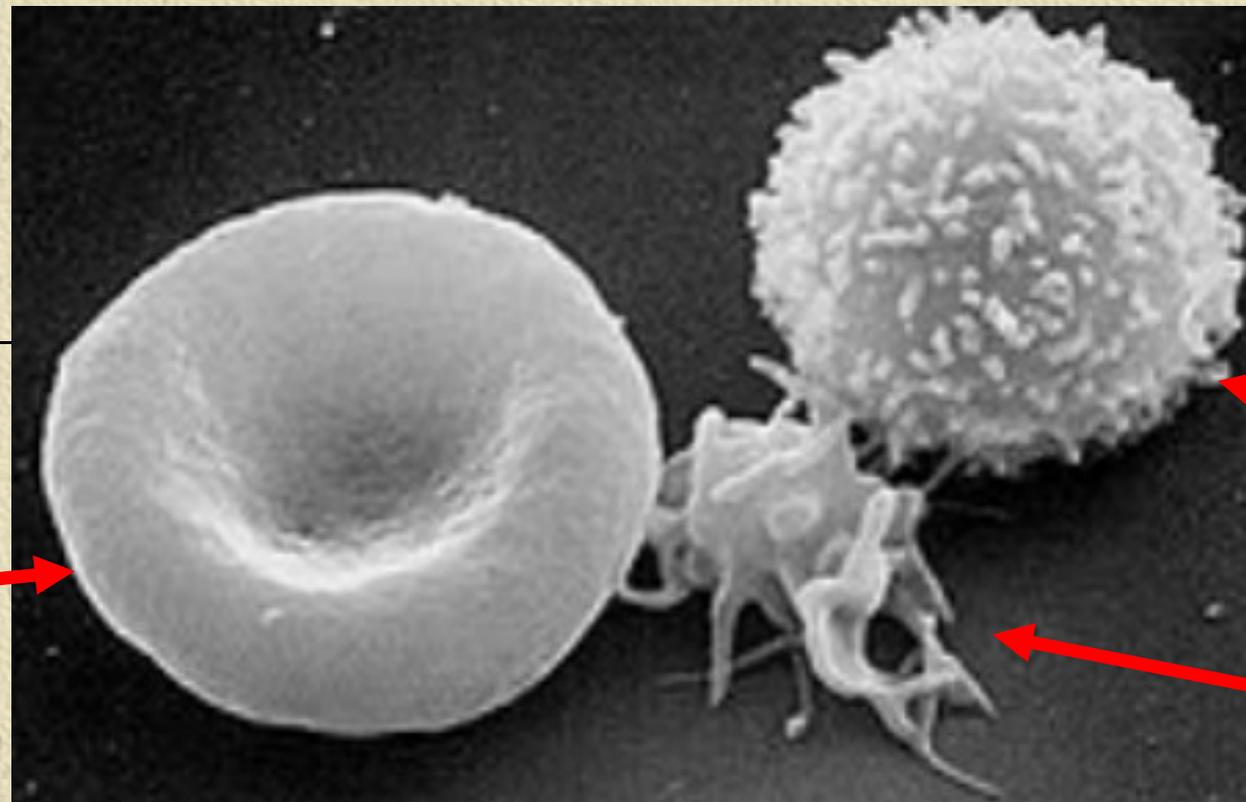
血小板系形態異常の見方

医療法人 大分記念病院

臨床技術部 臨床検査科 野中 恵美

講義の内容

- ✦ 血小板とは
- ✦ 血小板の産生と分化・増殖
- ✦ 血小板の形態と機能
- ✦ 骨髄巨核球の形態と形態異常
- ✦ 血小板の量的異常(減少、増加)
- ✦ 血小板の質的異常(形態異常、機能異常)
- ✦ 血小板異常症例



赤血球

白血球

血小板



好中球

单球

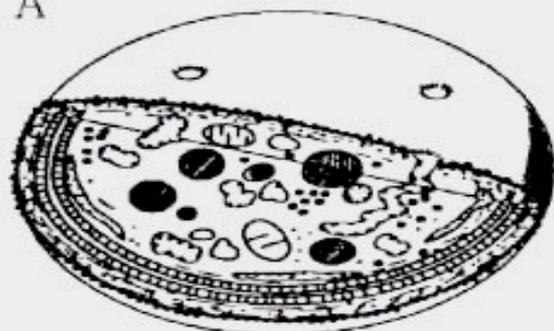
赤血球

血小板

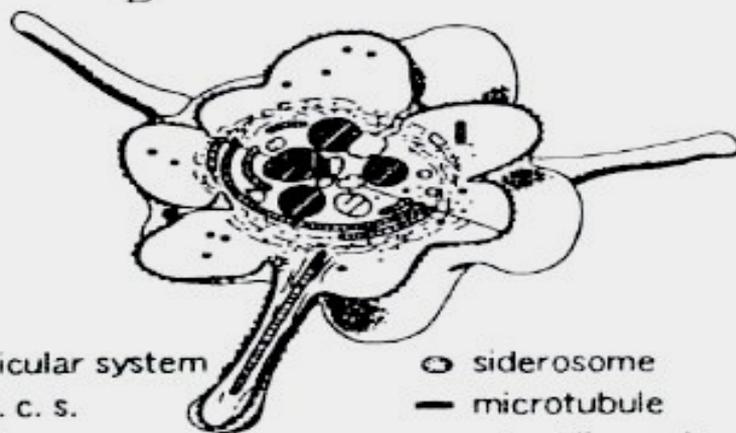
1. 血小板とは

- ✦ **血液**に含まれる**細胞**成分の一種である。**核**を持たない。**血管**が損傷した時に集合してその傷口をふさぎ(血小板凝集)、出血を止める作用を持つ。
- ✦ 血小板は、**骨髄**中の**巨核球**(巨大核細胞)という細胞の**細胞質**がちぎれたものである。そのため細胞質のみから構成されており、**核**を持たず、また形も不定形である。血小板1つ1つの大きさも一般の細胞よりはずっと小さく、1~4 μm である。通常の血液中には、10万~40万个/ mm^3 程度含まれている。寿命は3~10日であり、寿命が尽きると主に**脾臓**で破壊される。

A



B



⊕ mitochondrion

● specific granule

● very dense granule

⊞ glycogen particles

⊖ open canalicular system

○ orifice of o. c. s.

⊖ dense tubular system

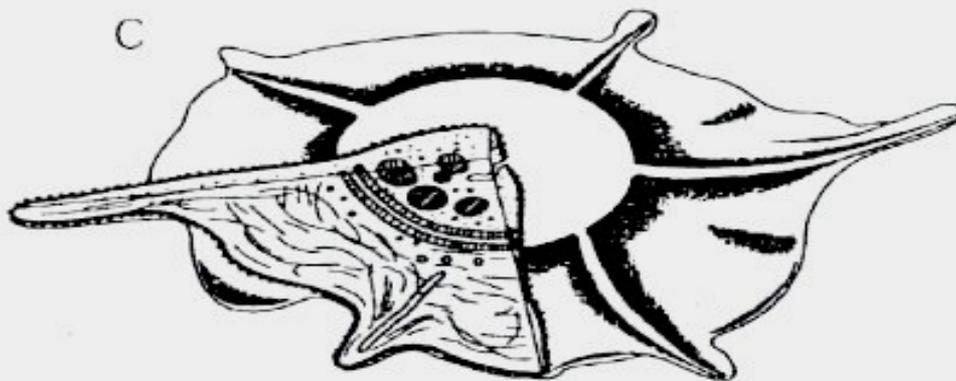
— plasma membrane with surface coat

⊖ siderosome

— microtubule

⊞ microfilaments

C



A : 静止相 B : 活性化相 C : 粘着 (拡張) 相

正常血小板の立体切断模式図

血小板の産生と分化・増殖

- ✦ 血小板は骨髄巨核球から産生される。
- ✦ 骨髄巨核球は骨髄や一部の臓器にも存在する。
- ✦ 末梢血では7日～10日の寿命で循環している。
- ✦ 1日に35,000～70,000/ μ l生産される。
- ✦ 老化すると脾臓や肝臓の網内系で処理される。
- ✦ 血小板総数の約2/3は循環血中、約 1/3は脾内にプールされている。
- ✦ 骨髄造血幹細胞がIL-3やGM-CSFなどの刺激を受け骨髄巨核芽球へ分化し、数回の内分裂を繰り返し8N～32Nの骨髄巨核球へと成熟していく。

(図 1) 血球の分化・増殖のしくみ

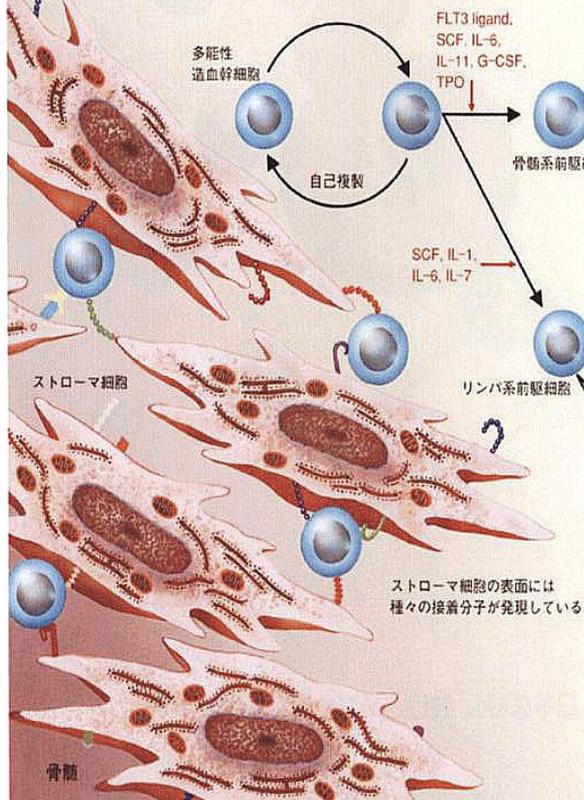
イラストでみる血球の分化・増殖のしくみ

監修：金倉 謙

生体内には大きく分けて①赤血球系②白血球系③巨核球系細胞の3種類の血液細胞が存在する。これらはすべて多能性造血幹細胞から産生される。

この多能性造血幹細胞は主に骨髄に存在しており、自己複製能と多分化能の機能を兼ね備えている。

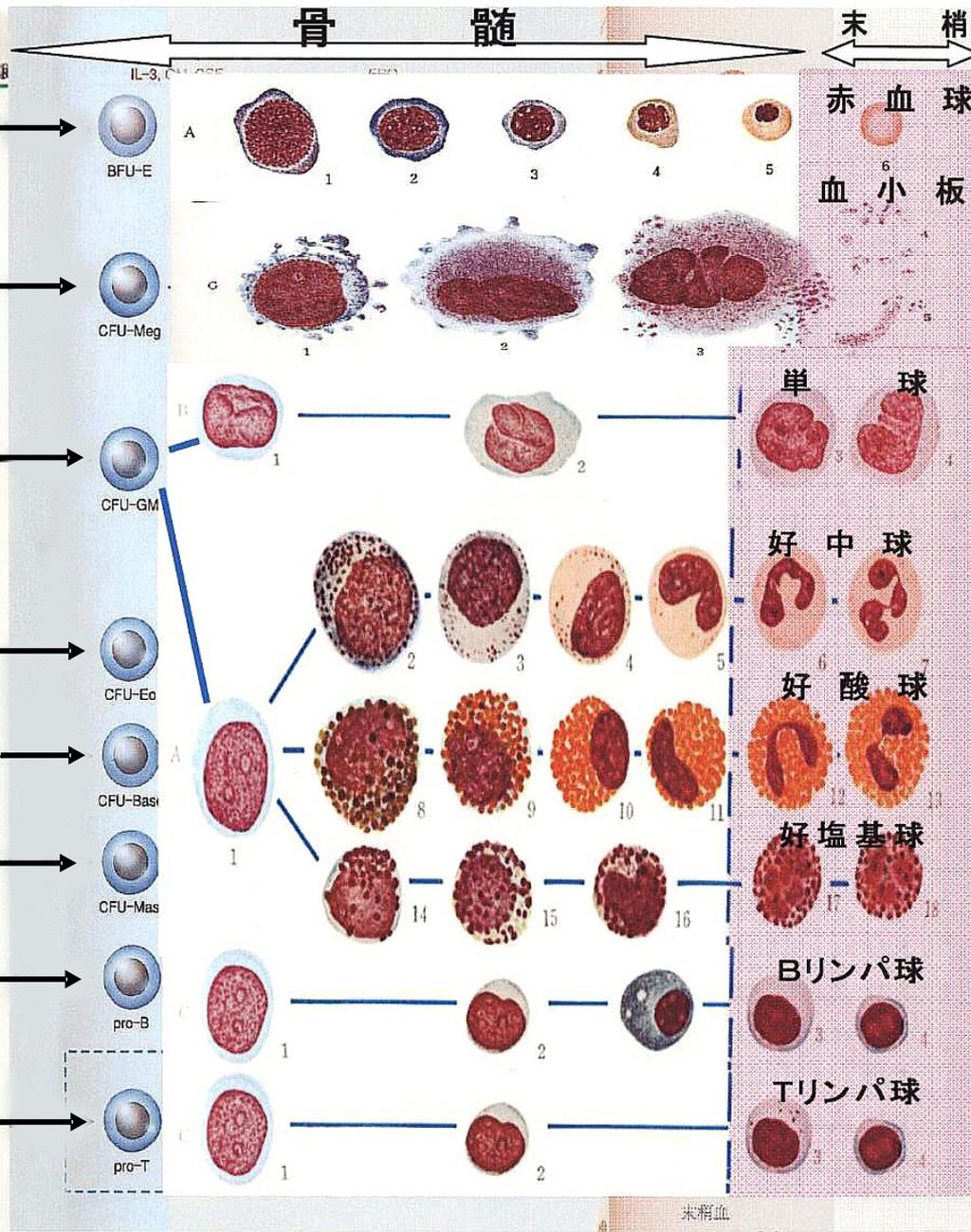
この多能性造血幹細胞の分化・増殖の制御には、骨髄の支持細胞であるストロマ細胞と骨髄微小環境、さらには各種造血因子が深く関与している。



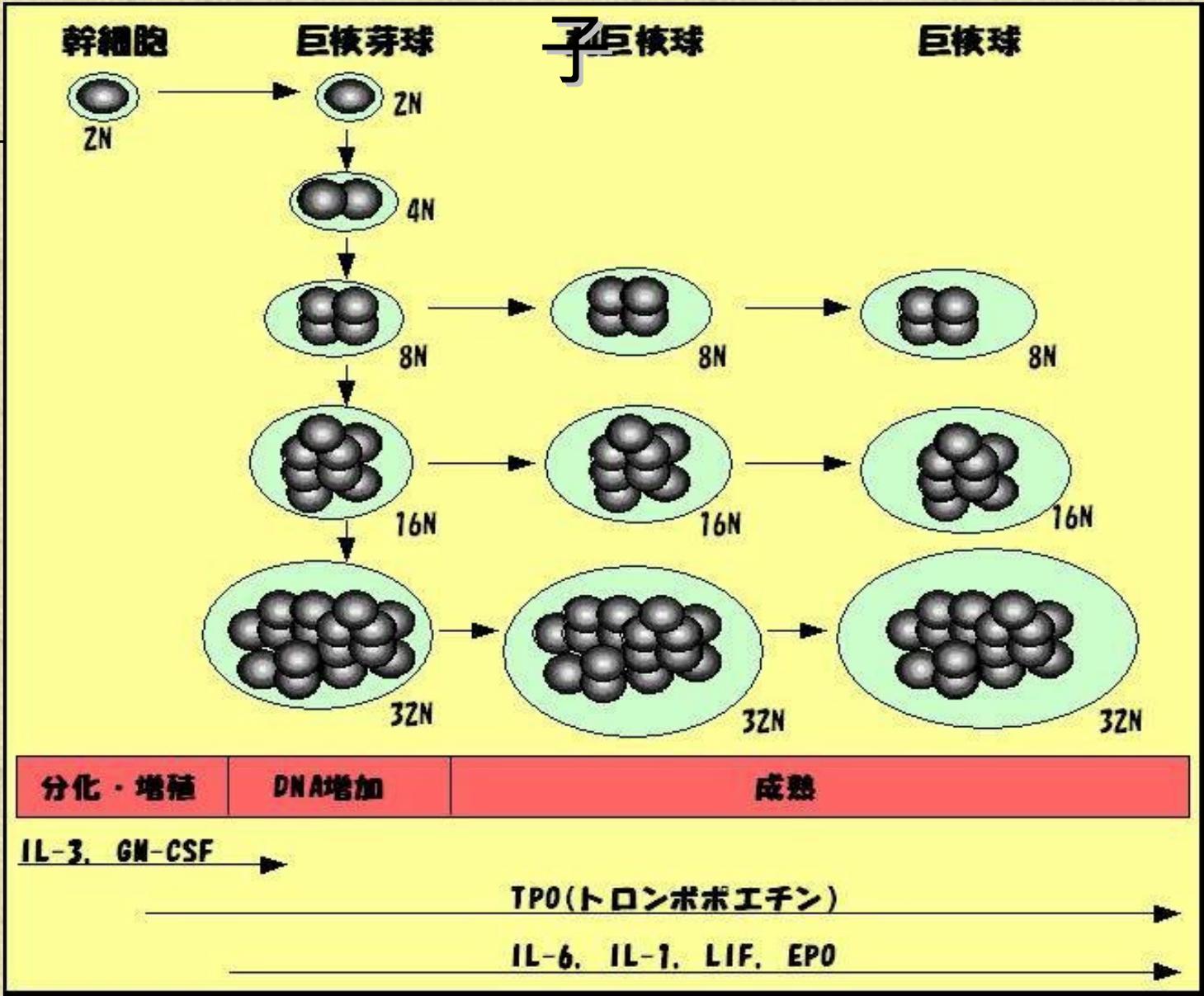
IL-3, TPO, SCF, G-CSF, EPO

FLT3 ligand, SCF, IL-6, IL-11, G-CSF, TPO

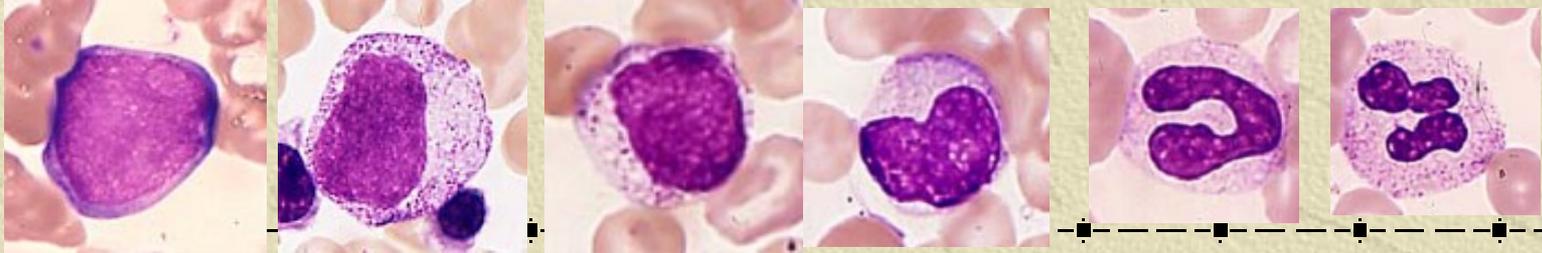
SCF, IL-1, IL-6, IL-7



骨髓巨核球の成熟過程とその刺激因



顆粒球系細胞の分化・成熟



骨髓芽球

前骨髓球

骨髓球

後骨髓球

桿状核球

分葉核球

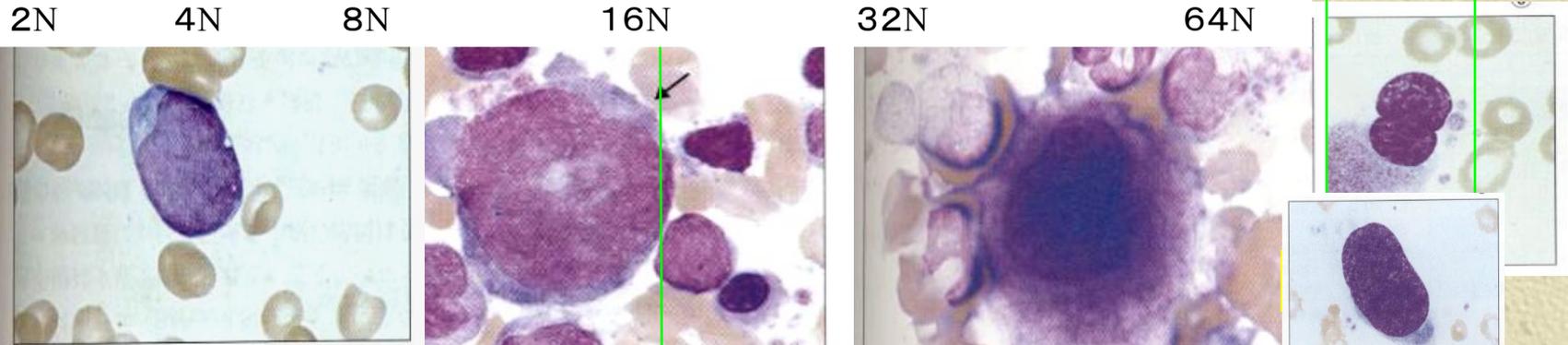
7日

7日

0.5日
末梢

1.5日
組織

骨髓巨核球系細胞の分化・成熟



巨核芽球

血小板非生成巨核球

血小板生成巨核球

裸核像

10時間

骨髓

3日~5日

血小板

7日~10日

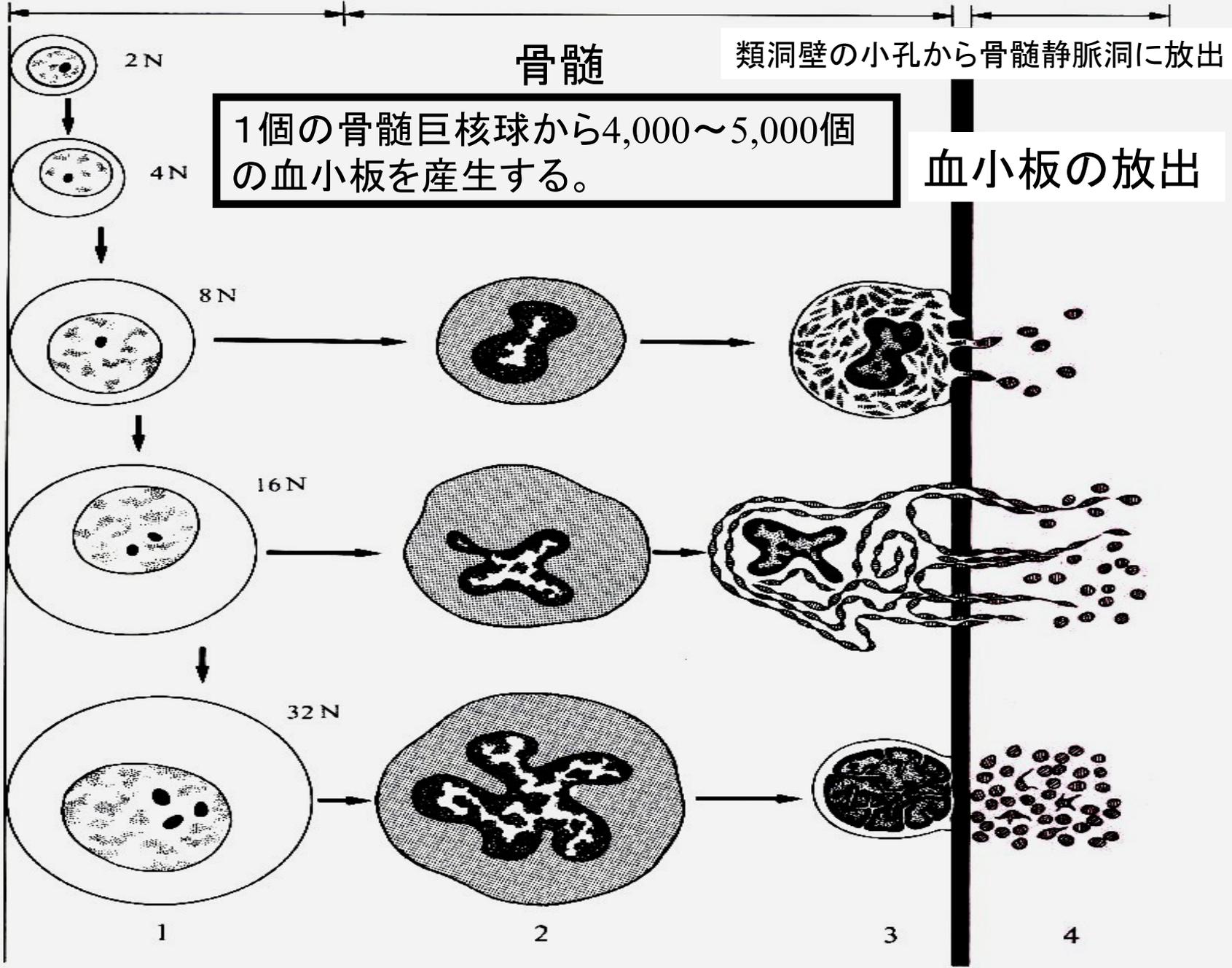
分化

成熟

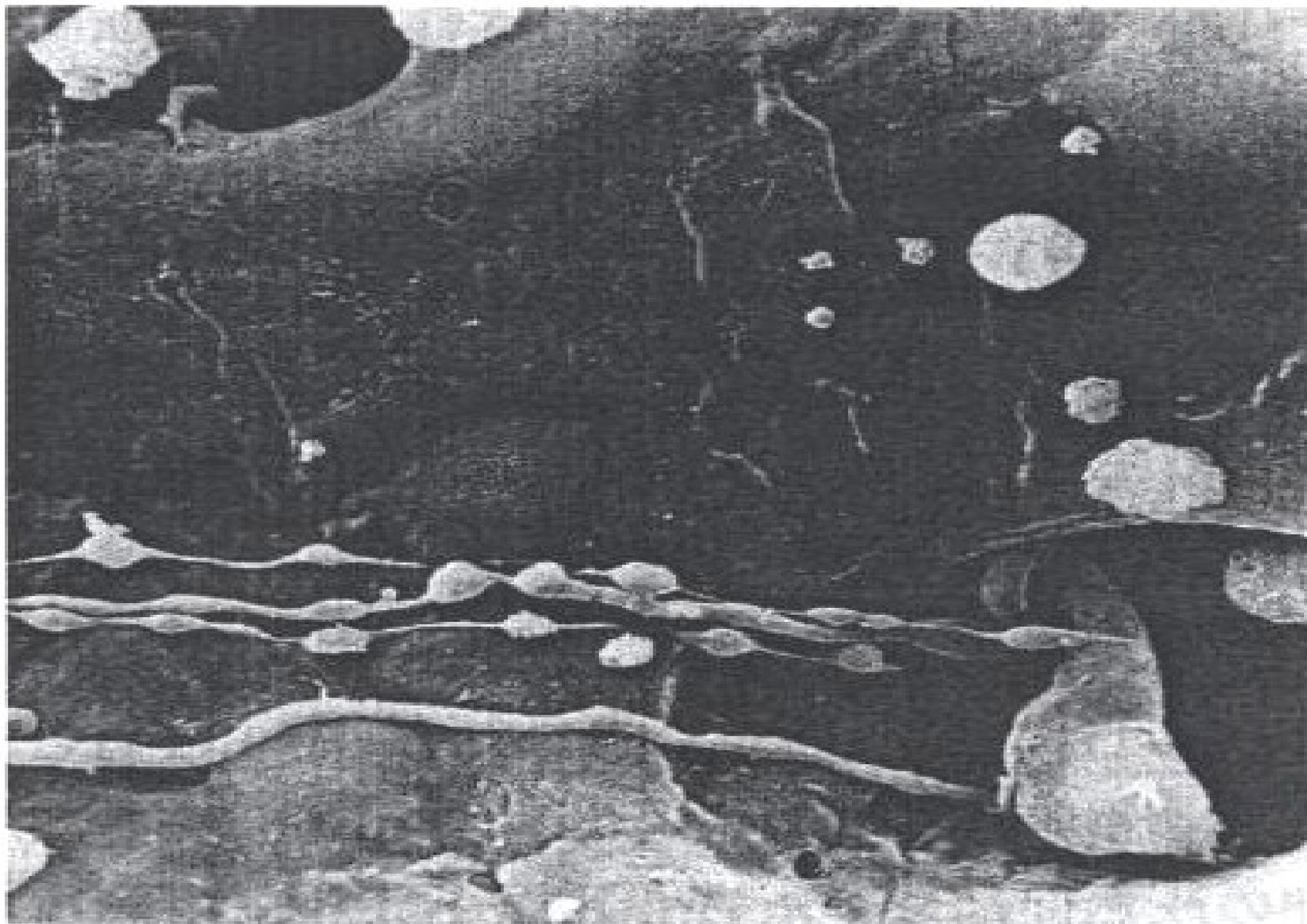
分化・増殖

成熟

末梢血



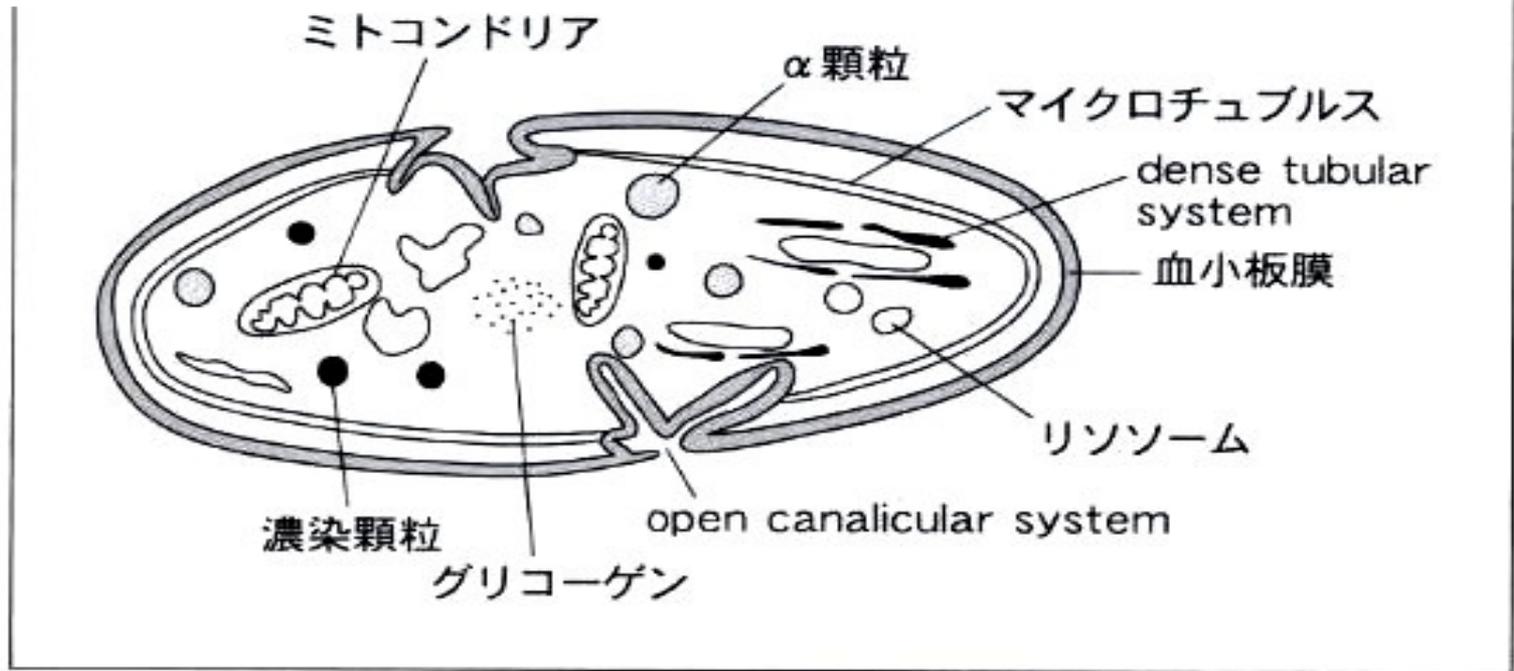
胞体突起形成巨核球と血小板產生(走査電顕像)



血小板の形態

- ✦ 直径2~4 μm のレンズ状のdiscoid盤。
- ✦ 核を持たず、中心部にアズール顆粒を有す。
- ✦ 顆粒質とそれを取り囲むゼリー様の透明な硝子質から構成される。
- ✦ 表面に血小板膜があり、糖蛋白や血小板の骨格をつくるように束状の微小管があり、血小板の円盤状形態を維持している。
- ✦ 中央部に小器官があり、 α 顆粒、濃染顆粒、リソソームがある。
- ✦ 血小板はスポンジ状で内部から顆粒の放出や物質の分泌、外部からの物質の取込などは、開放小管系を通路としている。

血小板の形態



図II-12 血小板電子顕微鏡模式図

血小板膜; 脂質二重層(糖蛋白質GPが埋没または貫通)

α顆粒; βトロンボグロビン, 血小板第4因子, von Willebrand因子, フィブリンノーゲン

濃染顆粒; ADP, ATP, セロトニン, カルシウム

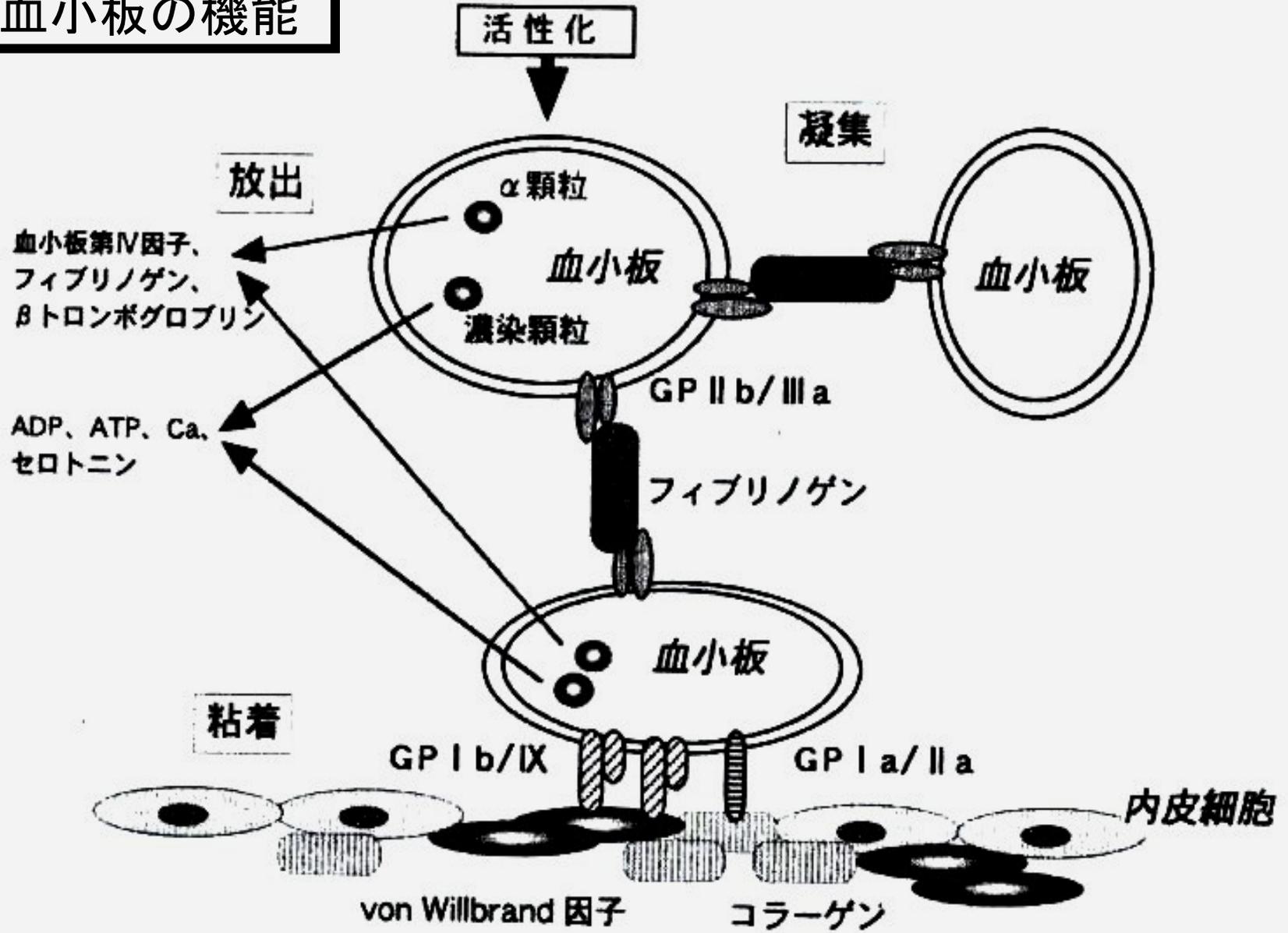
Dense tubular system; Ca^{2+} の貯蔵部位

マイクロチューブルス; チュブリン, アクチン, ミオシン(骨格蛋白)

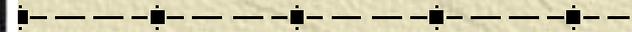
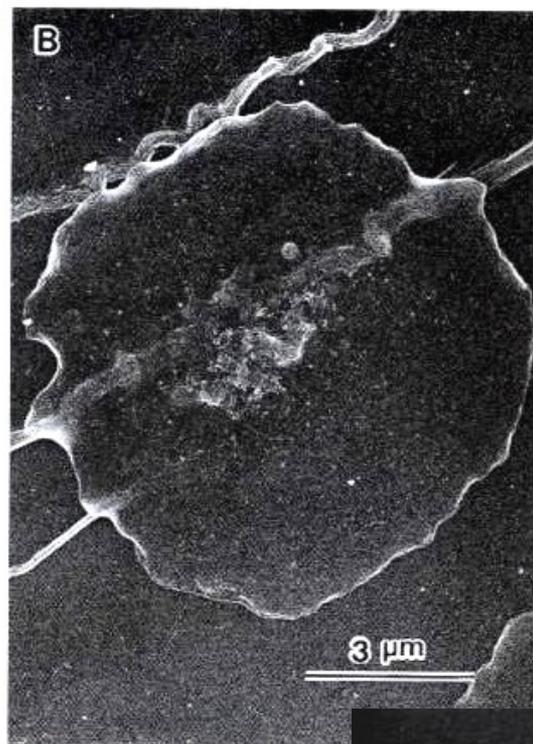
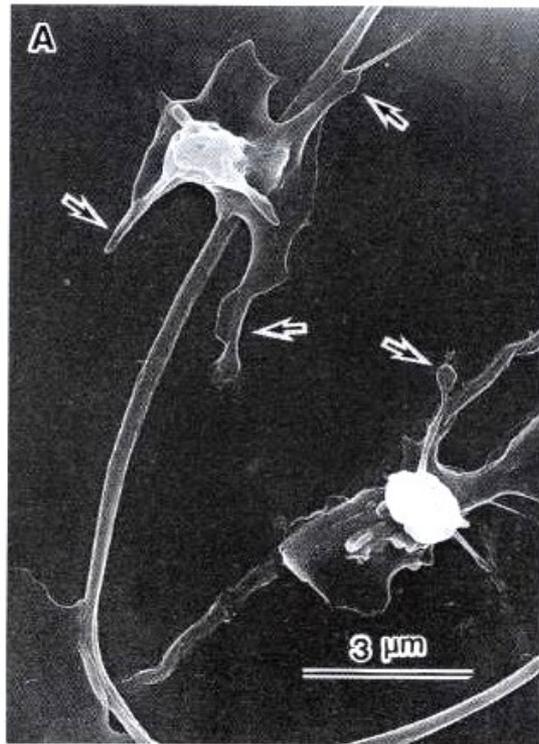
血小板の機能

- ✦ 血小板の主な機能は**止血作用**である。
- ✦ 血小板は血管内皮細胞が傷害を受けると、コラーゲンなどの細胞外基質に接着し偽足を伸展させ更に胞体を伸展させ扁平に形態変化する。(粘着血小板の形態変化)
- ✦ 浮遊液中の血小板がトロンビンなどで刺激を受けると偽足形成を伴う球状に変形し相互に凝集するようになる。(血小板相互の凝集像)

血小板の機能



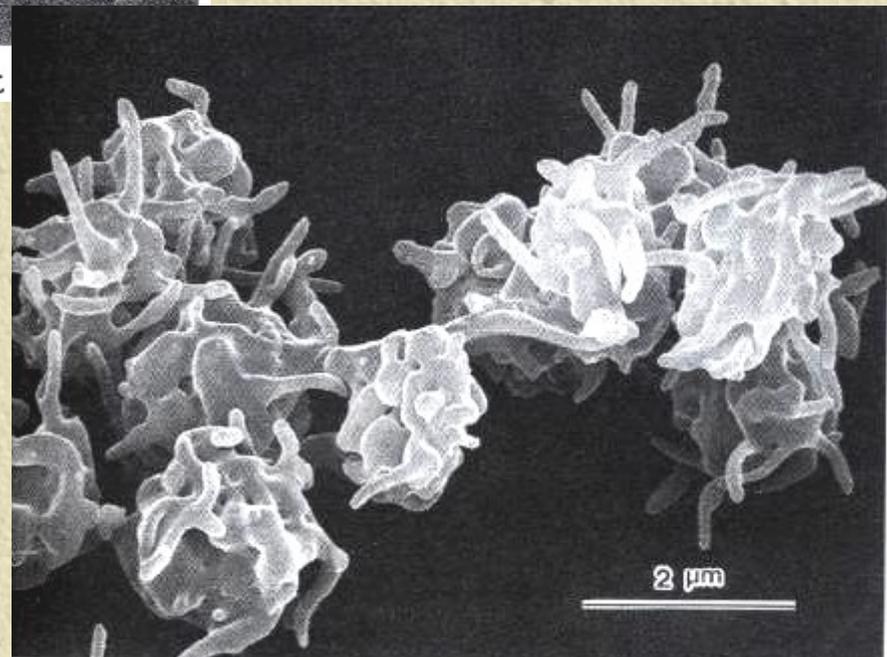
血小板の粘着、放出及び凝集の機序



凝集

図6 コラーゲンに対する血小板粘着の経時的変化

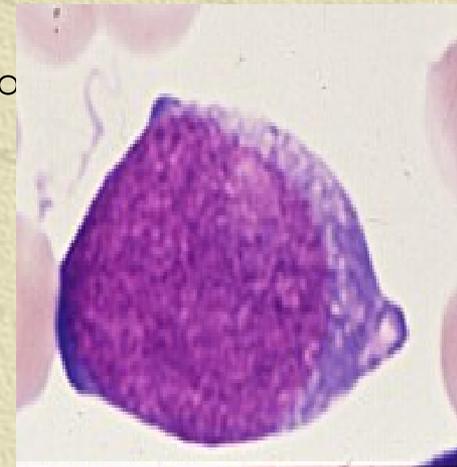
粘着



骨髓巨核球の形態と形態異常

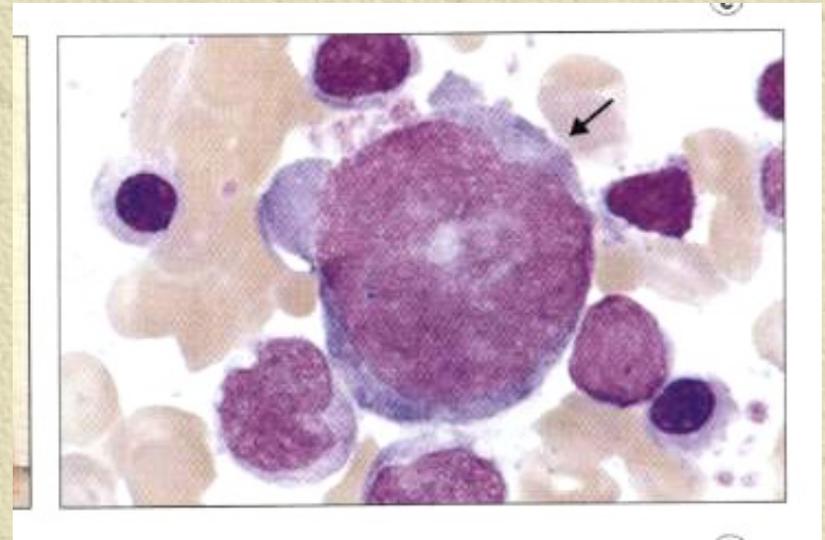
✦ 巨核芽球

2N～8N程度と考えられるが、光学的に識別出来るのは4N以上と思われる。細胞径は6～24 μm で、N/Cは高く好塩基性の細胞質を有し、核は類円形で切れ込みや彎入が見られクロマチンは繊細顆粒状で増量しており、核小体を認めるものもある。



骨髓巨核球の形態と形態異常

✦ 前巨核球：細胞径は30～60 μm の大型で細胞質の好塩基性は巨核芽球よりも薄れ、核の周囲にアズール顆粒が出現し始める。核は分葉してくるが、核網はまだ繊細さが残っている。



骨髓巨核球の形態と形態異常

✦ 血小板非産生巨核球

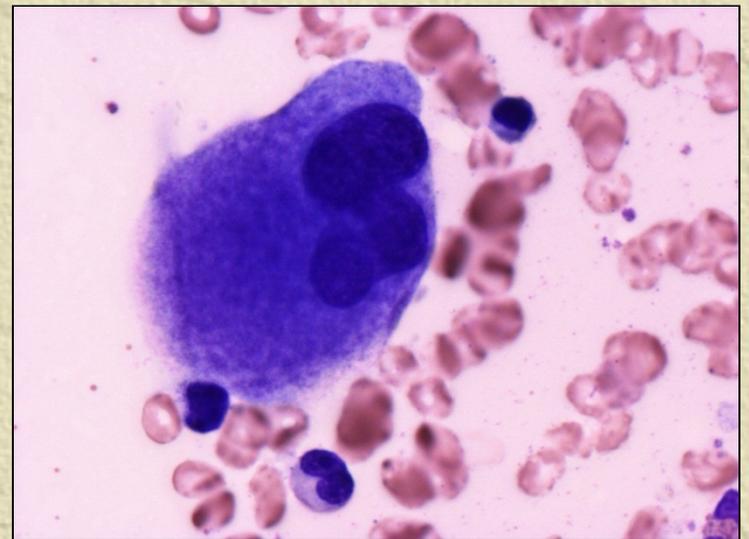
細胞径は $30 \sim 100 \mu\text{m}$ と巨大化し、細胞質には多数のアズール顆粒が出現してくる。核の分葉も進み多核となりクロマチンは粗鋼となる



骨髓巨核球の形態と形態異常

✦ 血小板産生巨核球

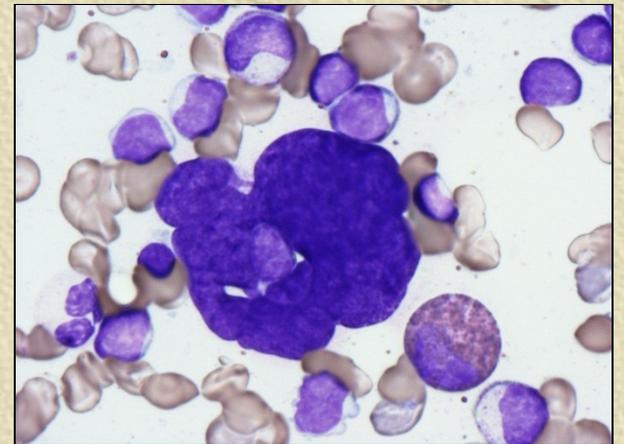
細胞質はアズール顆粒に富み分離膜が形成され血小板放出の準備を行っている。16Nや32Nの巨核球では約4,000～5,000個の血小板が産生される。



骨髓巨核球の形態と形態異常

✦ 裸核骨髓巨核球

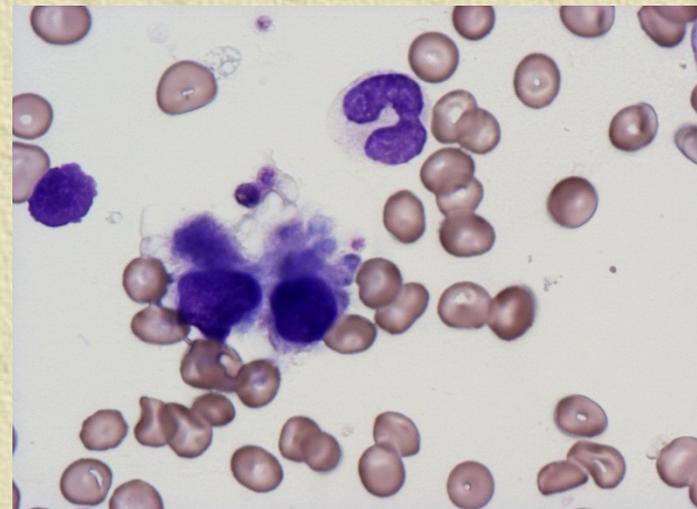
クロマチンは濃縮され、細胞質は見あたらなくなり裸核状を呈する。血小板が付着したものが見られるが、巨核球の寿命が来たものと判断できる。



骨髓巨核球の形態異常

✦ 小型巨核球 (Micromegakaryocyte)

小型巨核球は4N~8Nの細胞で血小板産生する能力を持つ巨核球のことである。大きさは、通常的好中球サイズから前骨髓球程度までのサイズが見られる。巨核芽球との鑑別が必要となる。小型巨核球は健常人でも稀に見られることがあるが、MDSでは特異性が高い。

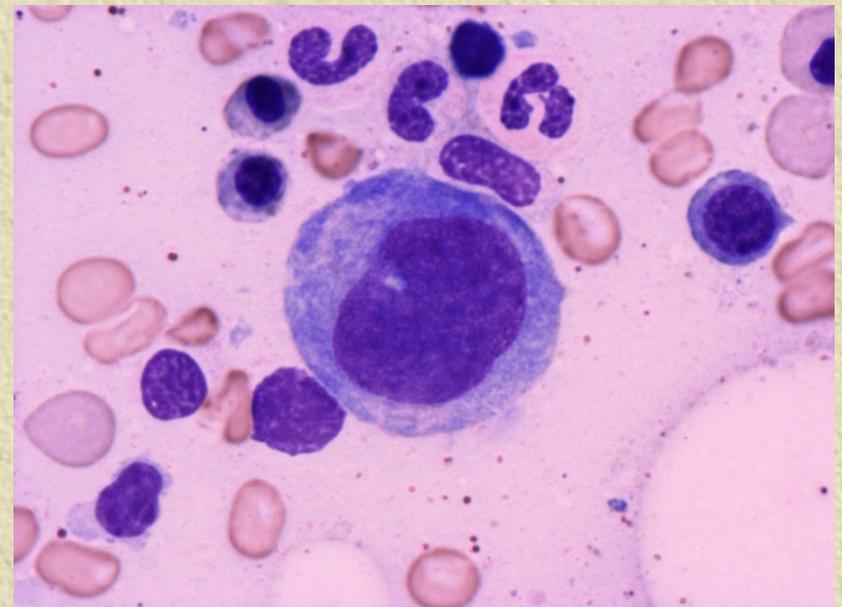


骨髓巨核球の形態異常

✦ 単核の巨核球

16N~32Nに分化した大型の細胞であるが、細胞質の成熟に比較すると核が単核である。

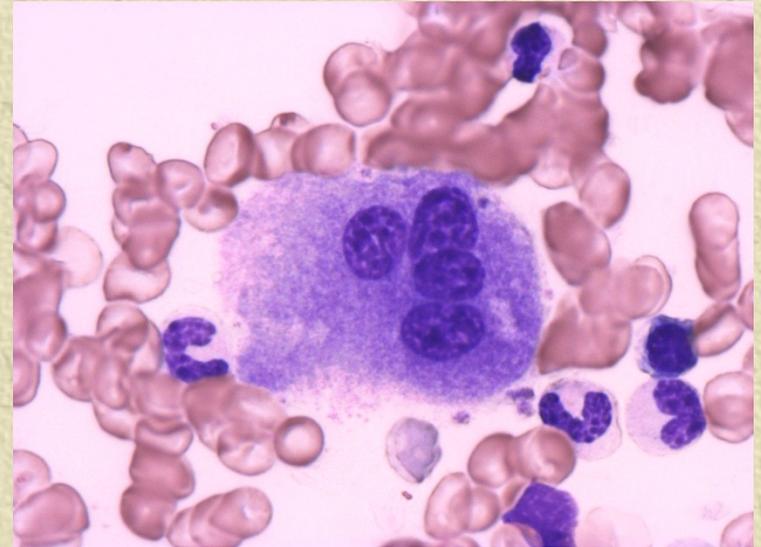
MDSや5q-症候群で見られる。



骨髓巨核球の形態異常

✦ 多核分離巨核球

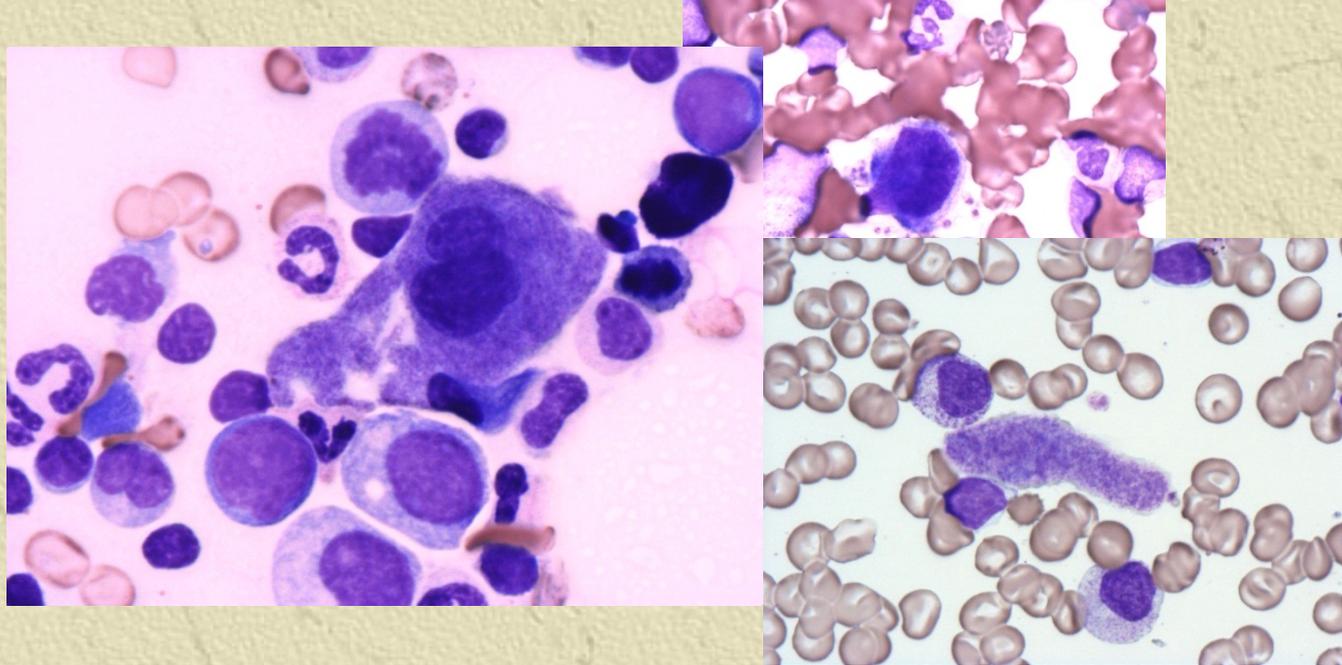
多倍数体細胞である巨核球の核は本来核糸で繋がっているもので、内分裂回数が増えると多核化し、核の重なりで濃染される。しかし、核糸を認めずに分離核として認められる形態異常がMDSや巨赤芽球性貧血、骨髓増殖性疾患などで出現することがある。破骨細胞との鑑別が必要である。



骨髓巨核球の形態異常

✦ 血小板形成不全

核や細胞の成熟異常により、顆粒分布異常のある血小板、大型や巨大血小板、奇形血小板などの形成不全を伴うものをいう。MDSやCML，先天性の遺伝性疾患などでみられる。



血小板の量的異常(減少、増加)

- ✦ 血小板減少を鑑別診断するためには、まず最初に偽性血小板減少症を否定しておく必要がある。
- ✦ 自動血球計数装置で血小板数が減少している場合は、まず検体の血液塗抹標本で凝集の有無を確認することが重要である。

血小板の量的異常

偽血小板減少

✦ 偽性血小板減少には、下記の原因が考えられる。原因が特定できる場合は、血小板凝集を引き起こす要因を回避して再度測定し臨床側へ正確な情報提供することが重要である。

- EDTA依存性血小板減少症（血小板凝集,血小板衛星現象）
- 採血時の不手際による場合
- 大型または巨大血小板の存在
- 輸血ルートからの採血時
- ヘパリン投与時に見られる血小板減少（HIT）など

血小板数減少の場合は標本を染色して観察することで偽性血小板減少の確認ができる。

血小板減少症の分類

- 1、産生障害
- 2、破壊・消費亢進
- 3、分布異常
- 4、喪失・希釈
- 5、偽性血小板減少症

血小板減少症の分類

1.産生障害

1) 骨髄巨核球の減少

骨髄再生不良性貧血、Fanconi症候群(貧血)

ウイルス感染症

骨髄白血病、悪性リンパ腫、骨髄線維症、骨髄癌症

骨髄薬物、放射線、化学物質

2) 無効血小板産生(骨髄巨核球数正常ないし増加)

巨赤芽球性貧血、MDS、発作性夜間血色素症

3) 血小板産生の調節異常

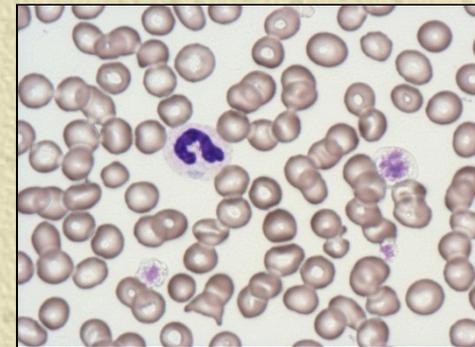
周期性血小板減少症、トロンボポエチン欠損

4) 遺伝性疾患

Wiskotto-Aldrich症候群、May-Hegglin異常、

Bernard-Soulier症候群、Fechtner症候群、Epstein症候群

Sebastian platelet syndrome



血小板減少症の分類

2.破壊・消費亢進

1)免疫学的機序によるもの(破壊)

- ＜自己抗体＞特発性(免疫性)血小板減少性紫斑病(ITP)
薬剤起因性免疫性血小板減少症
全身性エリテマトーデス(SLE)、Evans症候群
悪性リンパ腫、甲状腺機能亢進症
後天性免疫不全症候群(AIDS)
- ＜同種抗体＞新生児血小板減少症、輸血後紫斑病
- ＜他の免疫学的機序＞アレルギー、アナフィラキシー反応
種々の免疫複合体によるもの

2)血栓形成によるもの(消費亢進)

- 播種性血管内凝固症候群(DIC)
- 血栓性血小板紫斑病(TTP)
- 溶血性尿毒症症候群(HUS)
- ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)

血小板減少症の分類

3.分布異常

脾腫を伴う疾患（肝硬変症、Banti症候群）、低体温麻酔
髄外造血を伴った骨髓線維症

4.喪失・希釈

大量出血、体外循環、大量輸血

5.偽性血小板減少症

- 1) EDTA依存性血小板減少症（血小板凝集）
- 2) 採血時の不手際による場合（フィブリン析出）
- 3) 大型または巨大血小板の存在（ITPやBernard-Soulier症候群など）
- 4) 輸液ルートからの採血（希釈）

血小板減少の病態生理と疾患

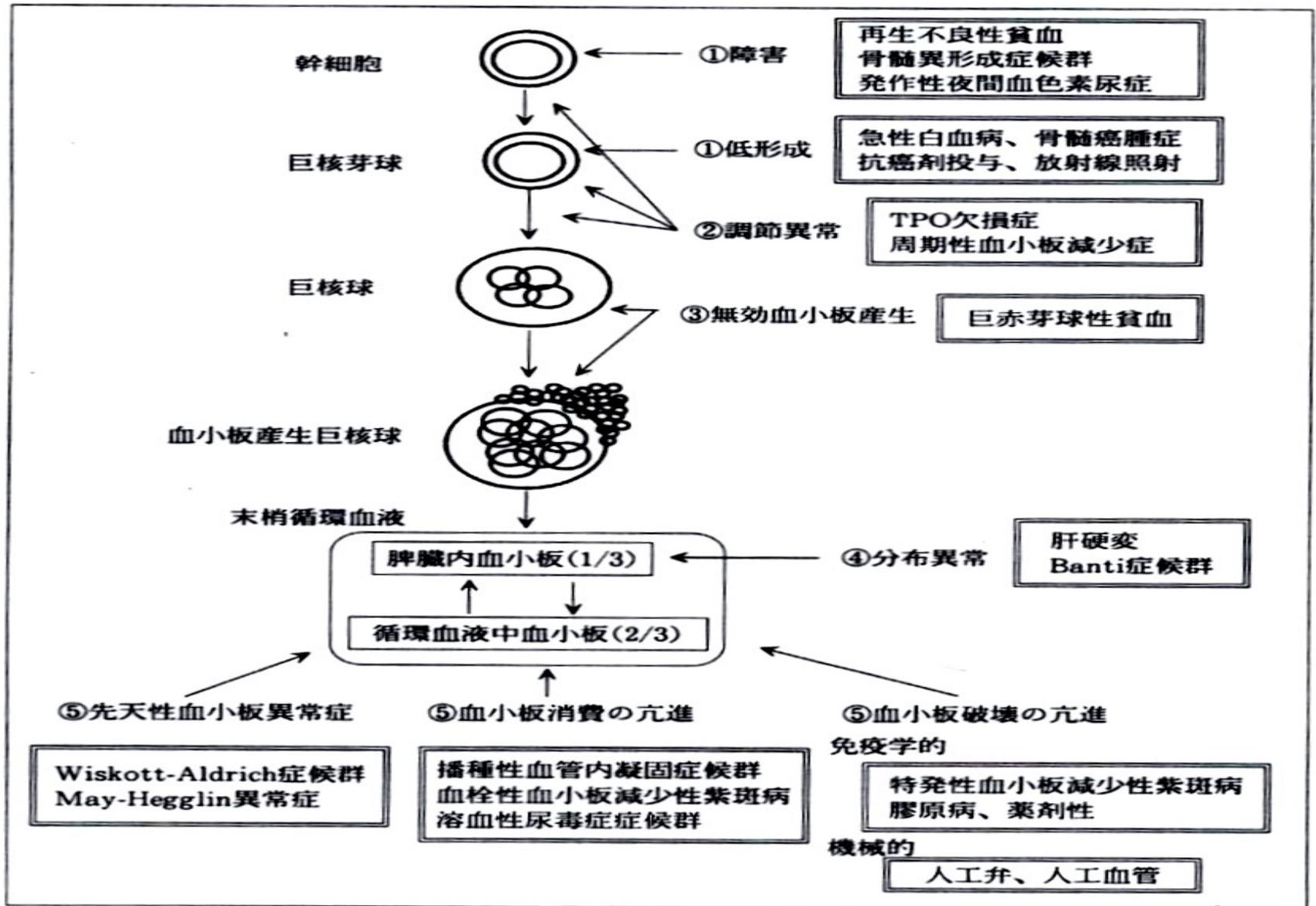
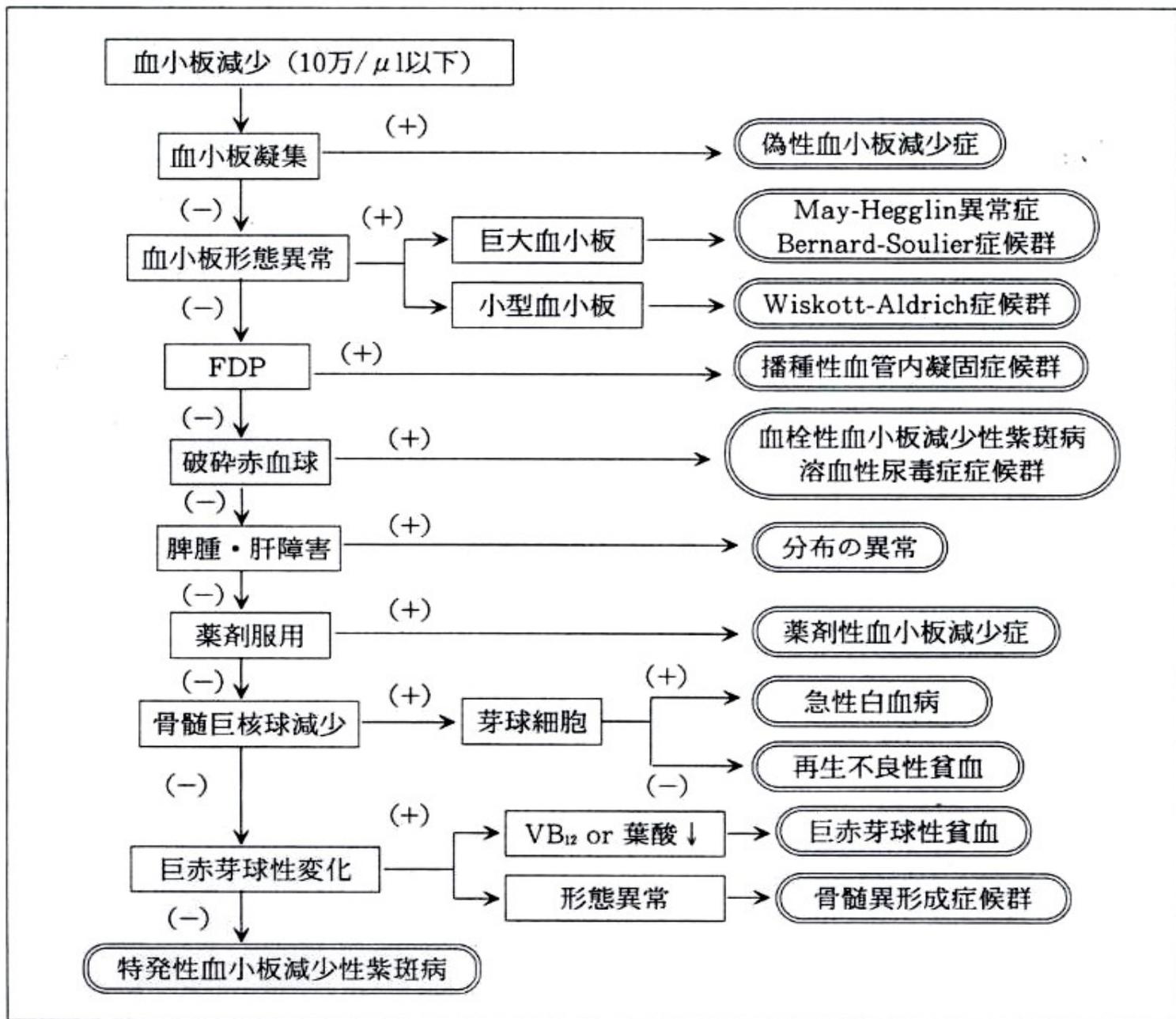


図3. 血小板減少の病態生理と疾患

血小板減少の病態生理と疾患

発生機序	ターゲットとなる細胞・部位	疾患
幹細胞の障害・低形成	幹細胞 骨髄巨核芽球	再生不良性貧血、MDS,PNH 急性白血病、骨髄癌腫症 抗癌剤投与、放射線照射
骨髄巨核球への分化異常 (調節機構異常)	幹細胞 骨髄巨核芽球	TPO欠損症、 周期性血小板減少症
血小板産生障害	骨髄巨核球 血小板産生巨核球	巨赤芽球性貧血
分布異常(脾機能亢進)	脾臓内血小板	肝硬変症、Banti症候群
血小板寿命短縮	先天性血小板異常症	Wiskott-Aldrich症候群 May-Hegglin異常症
	血小板消費の亢進	DIC,TTP,HUS
	血小板破壊亢進	免疫学的
		機械的
		ITP,膠原病、薬剤性
		人工弁、人工血管



血小板減少症診断のフローチャート

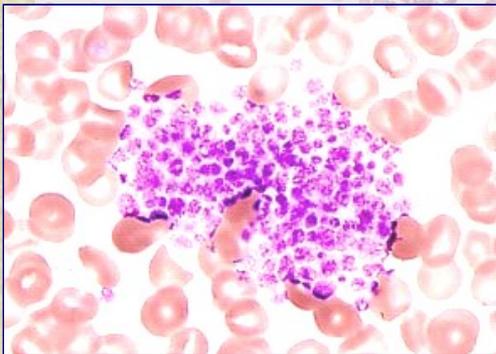
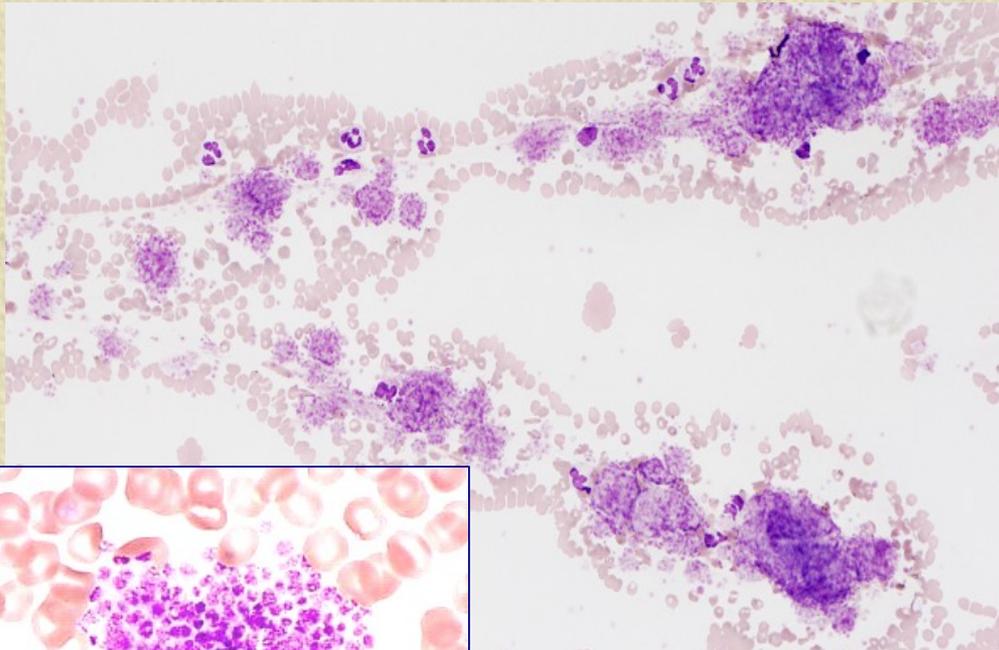
偽性血小板減少症の発生要因と回避対策

発生要因	考えられる原因	回避対策
採血の不手際	小児採血、採血困難	再度採血後、再測定
抗凝固剤による血小板凝集	特にEDTA塩	他の抗凝固剤等を使用(NaFが最適)
アーチファクトによる希釈	輸血ルートからの採血	再度採血後、再測定
測定機器の限界	巨大、大型、微小血小板	血小板直接法、間接法による視算
衛星現象	白血球周囲への血小板付着	

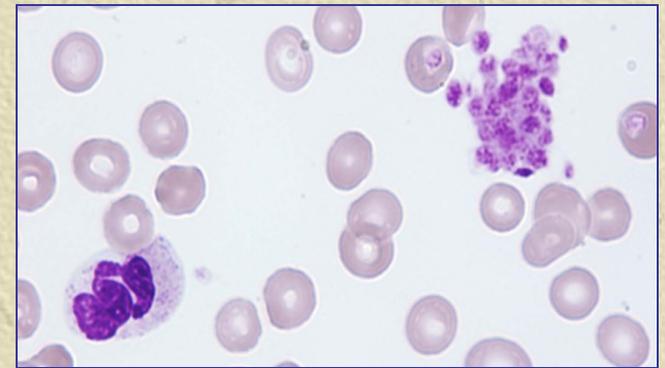


偽血小板減少

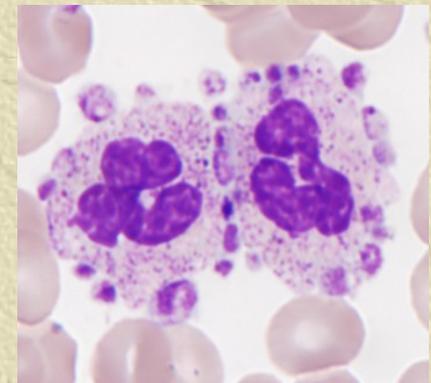
採血手技による凝集



EDTA依存性血小板凝集



血小板衛星現象



EDTA依存性偽性血小板減少症

EDTAを抗凝固剤として採血した場合に、血小板が凝集する結果生ずる見かけ上の血小板減少症で、発生頻度は約0.1～0.2%程度との報告が多く健常人においても認められるが、多く

〈原因〉

- ・ EDTAによって血小板表面の性状が変化し新しい抗原が形成されこれに対してIgMが結合し凝集塊を作る。
- ・ EDTAが血小板膜の陽性荷電グループと結合しハプテン的に働き血小板凝集素 (IgG) を誘導する。
 - ある特定の抗原決定基に対する特異的な抗体と考えられている。
(抗GPII b/III a抗体など)

〈EDPの対処法〉

- 1)クエン酸NaやACD液等の抗凝固剤を用いる(ヘパリンを推奨する成書もあるが、ヘパリンは血小板凝集を起こす場合があるため不適と考える)。
- 2)過剰量のEDTA塩(20～30倍)を用いてみる。
- 3)硫酸Mg飽和液を用いる(Fonio法の応用)。
- 4)カナマイシン・コリマイシンなどの抗生物質を添加し抗体を吸着する。
- 5)GP II b/III aやGP I bに対するモノクローナル抗体を添加する。
- 6)抗血小板剤の添加。

血小板形態異常の定義と表現方法

大型血小板：赤血球の1/2～同等大（直径4～8 μ m）

1+；5～10%、2+；10～30%、3+；30%以上

巨大血小板：赤血球より大きい（直径8 μ m以上）

観察中1個でも認めればその旨を記載する

1+；5～10%、2+；10～30%、3+；30%以上

顆粒異常：消失、色調の変化、分布異常

1+；5～10%、2+；10～30%、3+；30%以上

形態異常：種々の形態異常

1+；5～10%、2+；10～30%、3+；30%以上

血小板凝集：5個以上の血小板が凝集している場合に記載

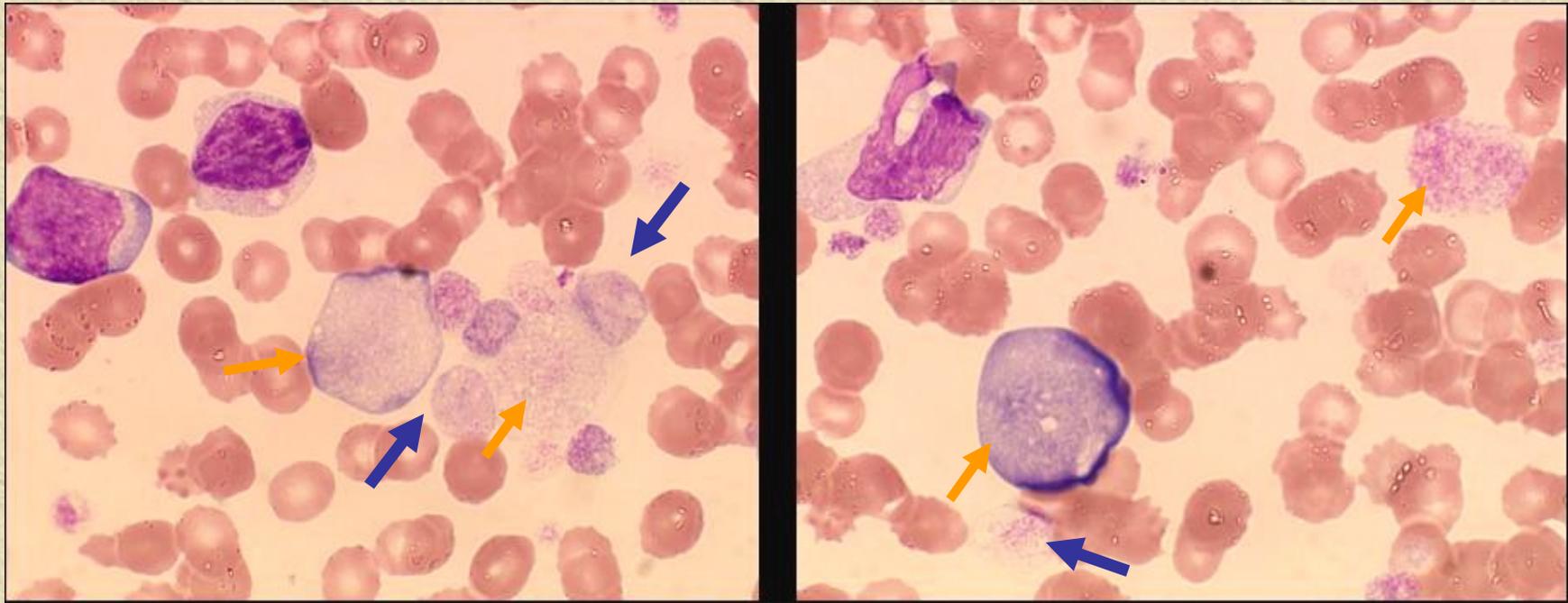
採血不備とEDTA依存性血小板凝集の区別が必要

要

日臨技血液形態検査標準化ワーキンググループ：血液形態検査に

関する勧告法（1996年）より

大型血小板と巨大血小板



大型血小板：赤血球の1/2～同等大（直径4～8 μm ）

巨大血小板：赤血球より大きい（直径8 μm 以上）

血小板の質的異常 (形態異常、機能異常)

✦ 大きさの異常

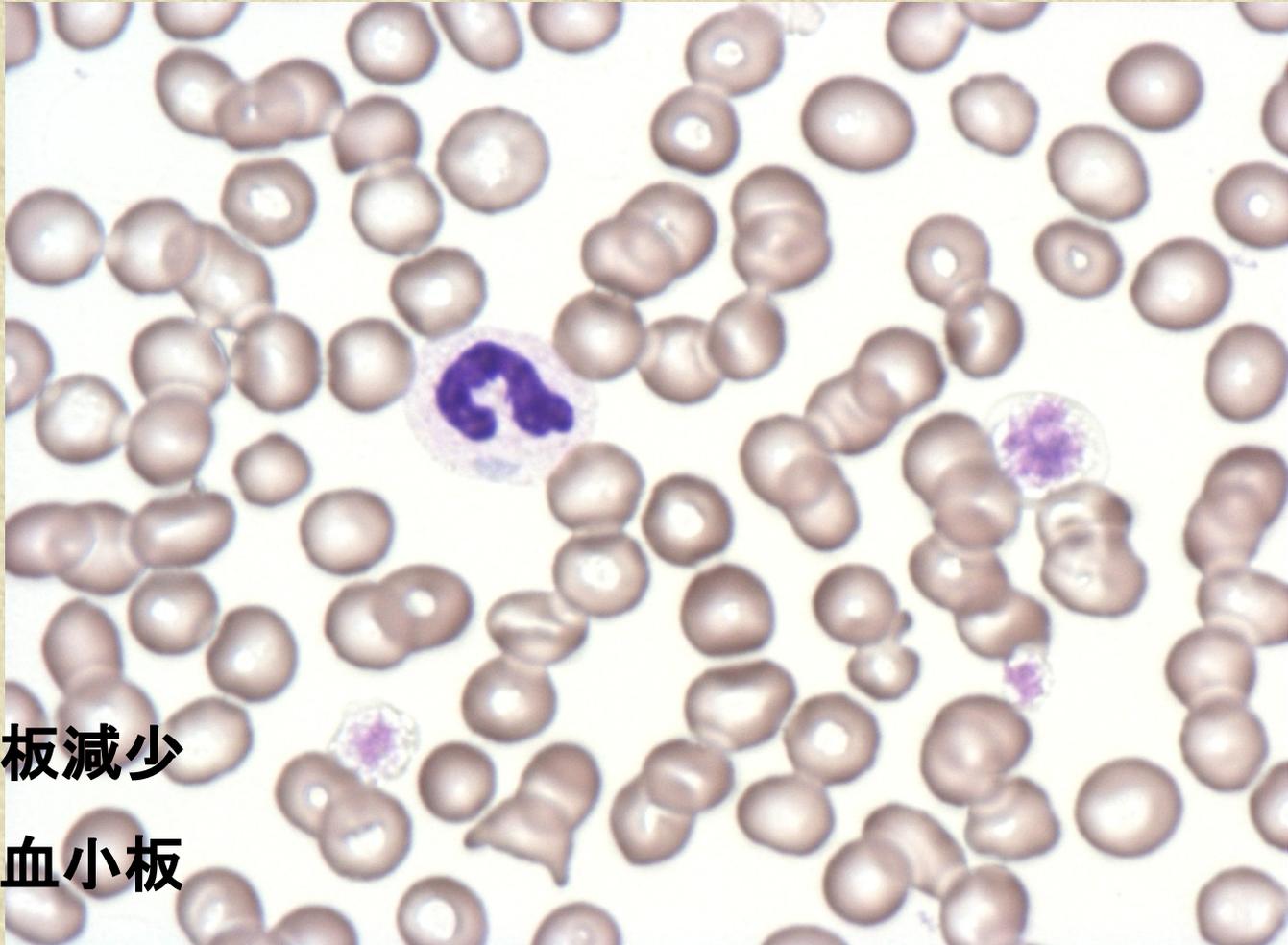
先天性血小板減少症の分類

血小板の大きさ	常染色体優性遺伝	常染色体劣性遺伝	X連鎖劣性遺伝
小型血小板を伴う			Wiskotto-Aldric症候群 (WASP)
大型血小板を伴う	May-Hegglin異常 (MYH9) Fechtner症候群 (MYH9) Sebastian症候群 (MYH9) Epstein症候群 (MYH9) α 顆粒欠損症 (?) 2B型V von Willebrand病 (vWF)	Bernard-Soulier症候群 (GPIb α , GPIb β , GPIX遺伝子)	X連鎖マクロ血小板減少症 (GATA1)
正常サイズ血小板		先天性無巨核球血小板減少性 紫斑病(CAMT) (c-mpl/遺伝子) TAR症候群 (?)	

血小板減少における末梢血標本の観察ポイント

1. 血小板凝集の有無 **偽血小板減少**
2. 巨大血小板→ 赤血球・白血球の形態異常 **骨髓異形成症候群**
 - 巨核芽球の出現 **巨核芽球性白血病**
 - 白血球内封入体(デーレ様小体) **May-Heggli異常**
 - 奇形血小板⇒ **Bernard-Soulier症候群**
3. 小型血小板⇒ **Wiskott-Aldrich症候群**
4. 球状赤血球→ 直接クームス(+) **Evans症候群**
5. 過分葉好中球⇒ **巨赤芽球性貧血**
6. 芽球・異常細胞出現 **急性白血病、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫など**
7. 汎血球減少⇒ **再生不良性貧血、発作性夜間血色素尿症、重症感染症**

May-hegglin異常



- 血小板減少
- 大型血小板
- デーレ様封入体

血小板増加

- ✱ 血小板が40万/ μ l以上に増加した場合をいう。
- ✱ 一次性(腫瘍性)、二次性(反応性)、生理的増加に分けられる。
- ✱ 生理的増加は、運動、出産、エピネフリン投与等でみられる。
- ✱ 血小板増加がある場合は血清K値が見かけ上高値を示す事があるため注意を要する。

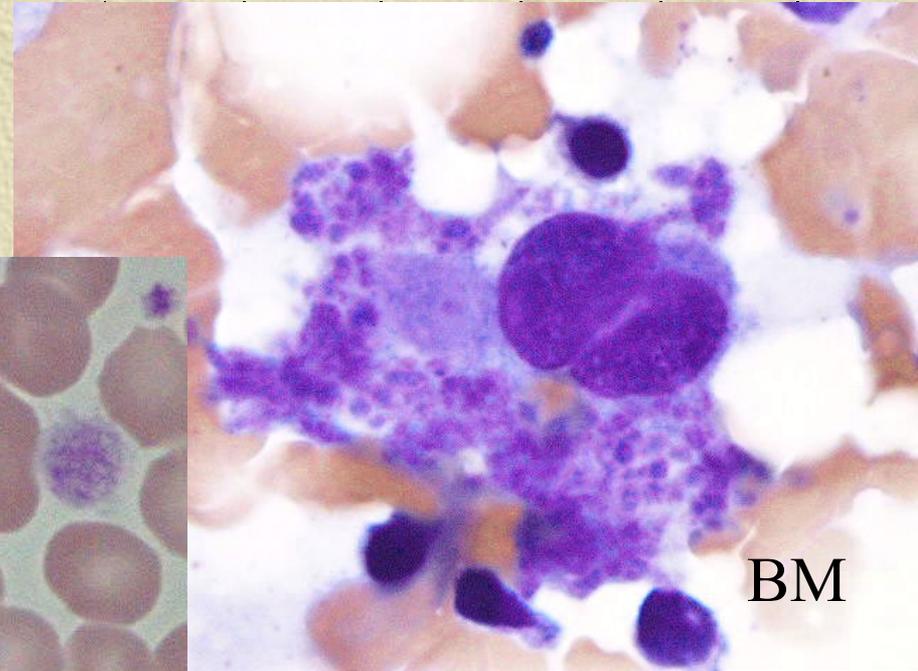
血小板増加

- ✦ 反応性血小板増加症では、摘脾後を除いて100万/ μ l異常になる事は稀であり、血小板形態は基本的には正常な大きさを呈する。
- ✦ 本態性血小板血症は腫瘍性血小板増加の代表的疾患で、真性多血症、慢性骨髄性白血病、骨髄線維症などと並んで慢性骨髄増殖性疾患の一つである。
- ✦ 偽性血小板増多症は細片赤血球や破碎赤血球など赤血球が断片化して30fl以下の大きさになっている場合に自動血球計数装置で誤って血小板に数え込まれる。また、多発性骨髄腫などのクオグロブリン血症では、血小板と同等大のクオグロブリンによって偽性増加を起こすことがある。

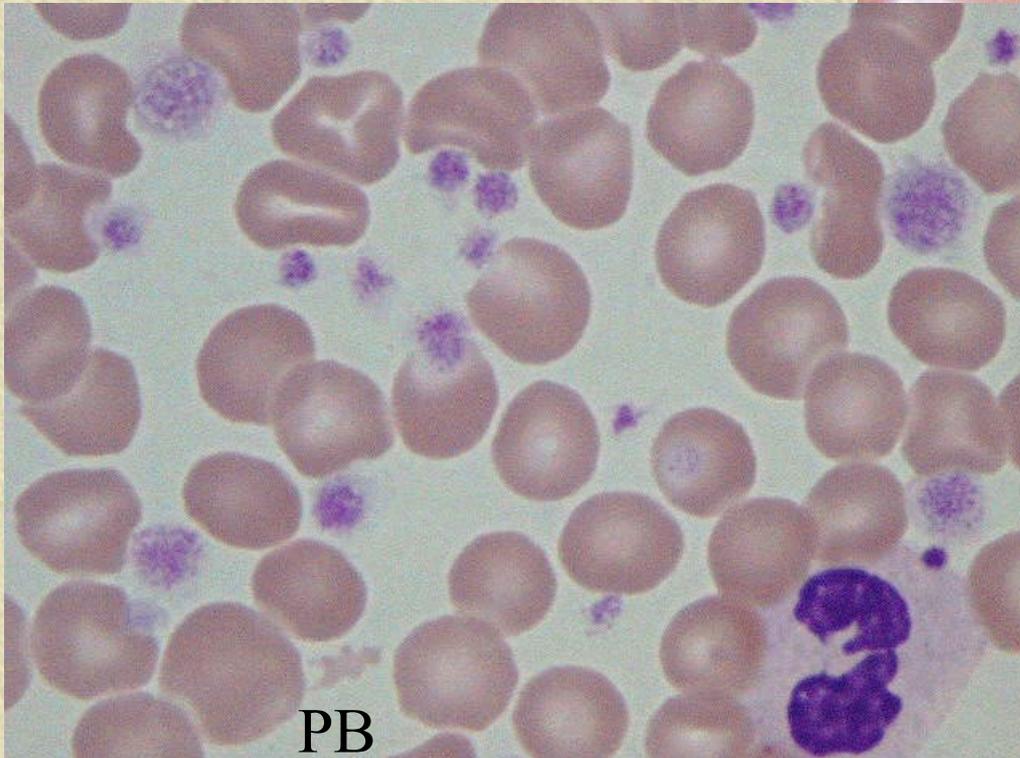
血小板增多症の分類とその特徴

	反応性	本態性
基礎疾患	出血・外傷 手術後 鉄欠乏性貧血 感染症 川崎病 摘脾後	真性多血症 慢性骨髄性白血病 骨髄線維症 本態性血小板血症
症状	無症状	血栓、出血症状
血小板数	60～100万/ μ L	100～300万/ μ L
巨核球	増加	著増

本態性血小板增多症



BM

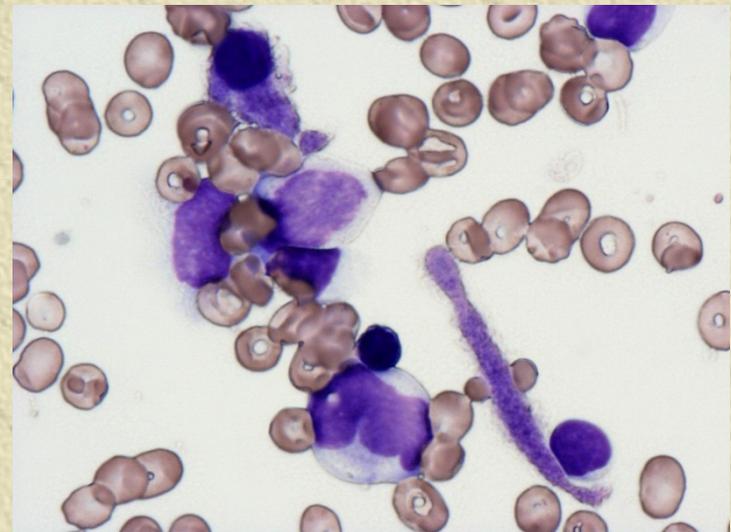


PB

血小板の質的異常 (形態異常、機能異常)

✦ 形の異常

MDS、CML、MF、May-Hegglin異常症、Bernard-Soulier症候群などでは、おたまじゃくし型などの種々の奇形血小板が出現する事がある。



血小板の質的異常 (形態異常、機能異常)

✦ 顆粒の異常

Grayplatelet症候群では、 α 顆粒減少のため血小板がgrayに染まる。Hermansky-Pudlak症候群、ストレージ・プール病では、濃染顆粒の減少などがみられる。また、MDSでは顆粒の減少や消失、顆粒の増加、顆粒の分布異常などの形態異常が見られる。

血小板の形態異常と考慮する疾患・病態

	形態異常	考慮すべき疾患・病態
大きさの異常	大型血小板	摘脾、無脾、脾機能亢進 脾での抑留なし、低下のため
	大型～巨大血小板	ITP, DIC, TTP, HUS 血小板産生サイクルの亢進
		MDS, CML, 骨髄線維症 奇形を伴う(MDSは顆粒の異常も見られる)
		May-Hegglin異常、Bernad-Soulier症候群、Gray-Platelet症候群 血小板減少を伴う遺伝性疾患
	小型～微小血小板	反応性血小板増加症、Wiskott-Aldrich症候群
	血小板凝集	EDTA依存性血小板減少症、採血ミス 血小板の集団を認め、偽性血小板減少症や偽性白血球増加を起こす
形の異常	奇形血小板 種々の異常	MDS, CML, 骨髄線維症、May-Hegglin異常、 Bernad-Soulier症候群 大型～巨大血小板を伴いやすい
顆粒の異常	顆粒の減少～消失	MDS, Gray-Platelet症候群、ストレージ・プール病
	顆粒の増加	MDSなど
	顆粒分布異常	MDSなど

おわりに

私たちは、日常検査で形態観察を行い白血球分類として報告している。スライドガラスに塗布された一滴の血液から、多くの情報を読み取る事ができる。しかし、平面的な形を振り分けるだけでは単なる作業に過ぎない。

私たちの目の前に在るのは体内で様々な仕事を担い役割を終えた細胞やたった今、骨髄から生まれてきた細胞かもしれない。細胞が形を変える時、変化した細胞が意味するものを読み取る事ができれば、病態を把握する事に繋がる。

読み取る眼を鍛えよう!!



症例提示

症例1

年齢 83歳 男性

主訴; 口腔内出血、四肢の紫斑

現病歴;

糖尿病、AIHA、高尿酸血症、大腸癌術後、アレルギー性鼻炎にて近医でフォローされていたが、昨日朝から四肢の点状出血、紫斑及び口腔内出血を認め、検査の結果血小板 $3000/\mu\text{l}$ と低下あり、大分県立病院に相談し、当院に紹介入院となった。

来院時検査所見

血液検査

WBC	6.86	$\times 10^3$
RBC	3.97	$\times 10^4$
Hb	11.8	g/dl
Ht	35.3	%
MCV	88.8	fl
MCH	29.6	pg
MCHC	33.4	%
PLT	0.5	$\times 10^3$

凝固検査

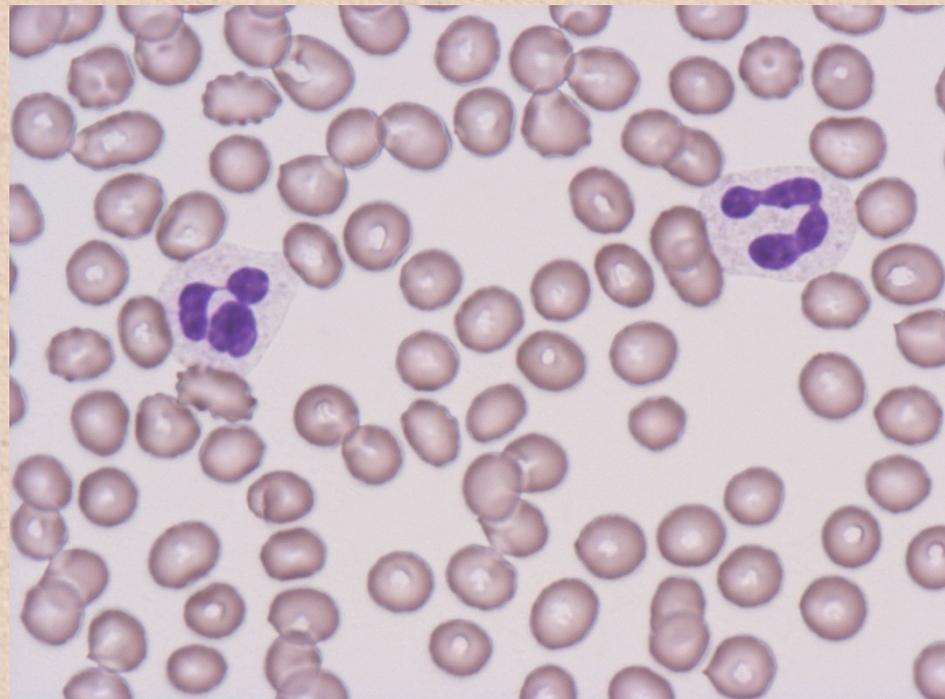
PT(%)	77.6	%
PT(INR)	1.19	
APTT	31.7	sec.
FIB	188.7	mg/dl
FDP	5	μ g/ml

生化学検査

T-Bil	0.7	g/dl	Na	136	IU/l
UN	19.8	g/dl	K	3.9	IU/l
UA	4.8	mg/dl	Cl	100	IU/l
Cre	0.95	mg/dl	TP	5.5	IU/l
AST	17	IU/l	Alb	3.5	mg/dl
ALT	34	IU/l	A/G	1.75	mg/dl
ALP	144	IU/l	γ -GTP	24	IU/l
LD	215	IU/l			
CK	22	IU/l			
Ca	9.0	mg/dl			
CRP	0.08	mg/dl			

末梢血液像分類結果及び 所見

Blast	%	Lymph	14.5%	Atypical-Lymph	0.5%
Promyelo	%	Mono	3.5%	Abnomal-Lymph	%
Myelo	%	Eosino	0.5%	Other	%
Meta	%	Baso	0.0%	Erythroblast	0.0 (/100WBC)
Stub	0.5%				
Seg	80.5%				



Mey-Giemsa ×1000

【形態所見】

(赤芽球系)

特になし

(顆粒球系)

白血球数異常なし

過分葉好中球(+)

(血小板系)

血小板数の著減

検査結果、血液像で認められる異常所見

✦ CBCから・・・

血小板の減少

✦ 生化学検査から・・・

LDHの軽度高値

✦ 末梢血液像から・・・

好中球の過分葉(+)

診断にさらに必要な検査

✦ 骨髄穿刺・骨髄像

✦ PALgG

✦ 染色体検査

✦ 遺伝子検査

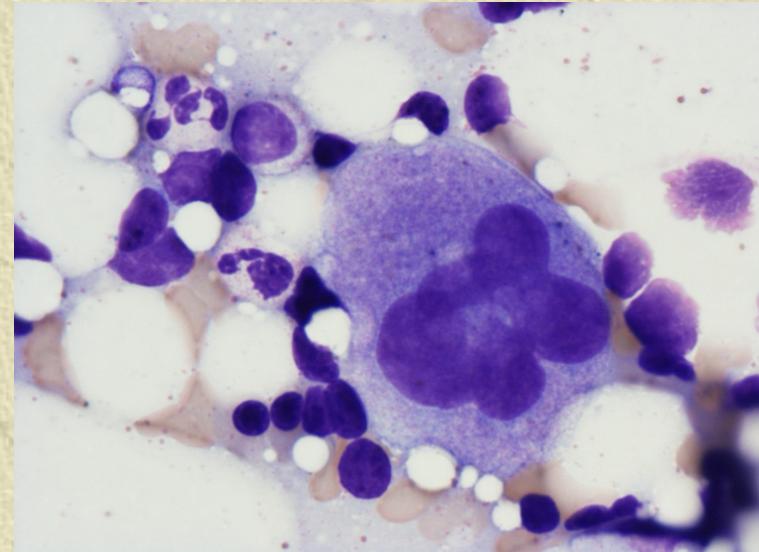
骨髓検査

有核細胞数: 59,900/ μ l

巨核球数: 172/ μ l

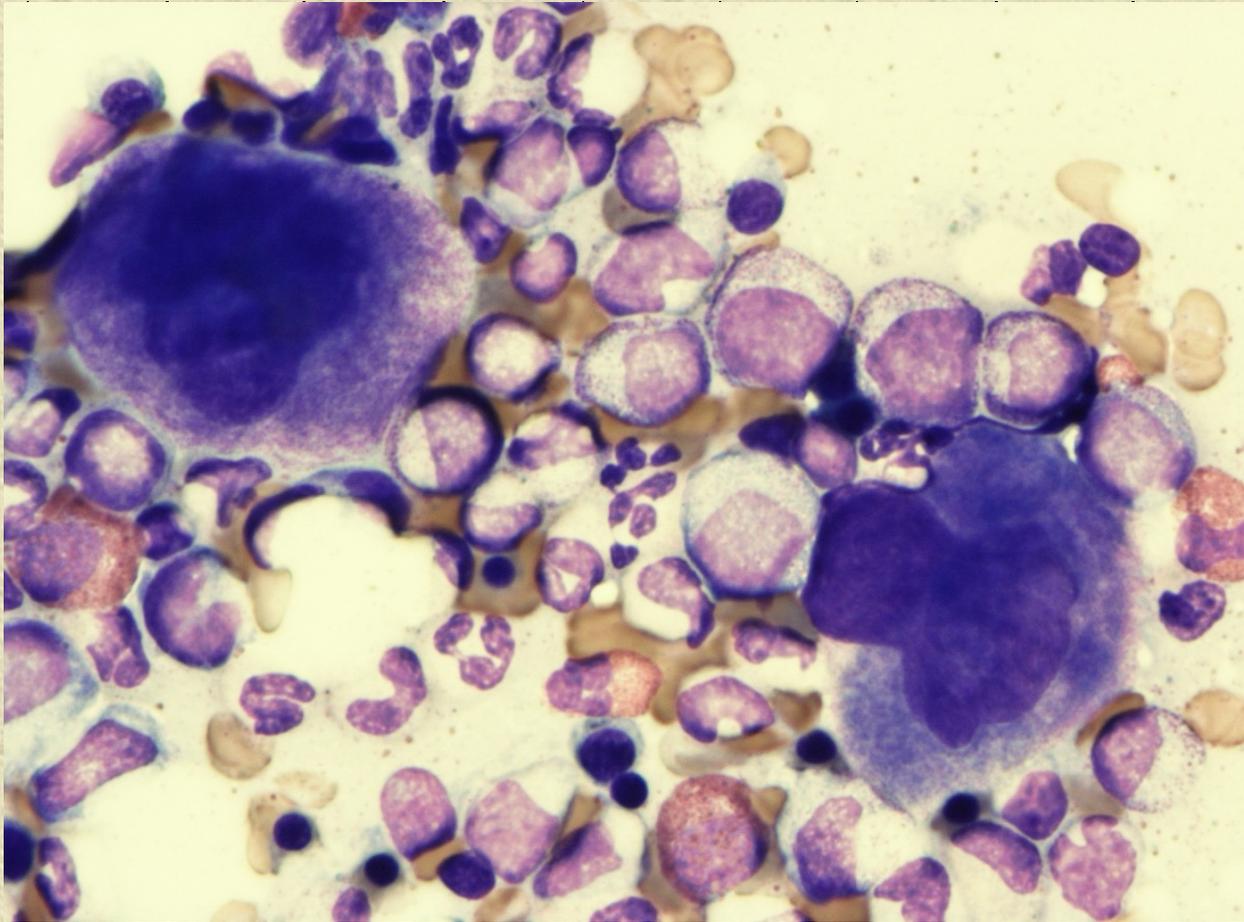
M/E 比 : 3.65

MyeloBlast	0.4%	Proerythroblast	0.2%
Promyelo	5.0%	NOR-BASO	0.8%
Myelo	6.8%	NOR-POLY	13.4%
Meta	4.8%	NOR-ORTH	5.6%
Stub	12.8%		
Seg	40.8%		
Immature Eosino	0.2%		
mature Eosino	1.6%		
Immature Mono	0.0%		
Mature Mono	1.4%		
Lympho Blast	0.0%		
Lympho	4.8%		



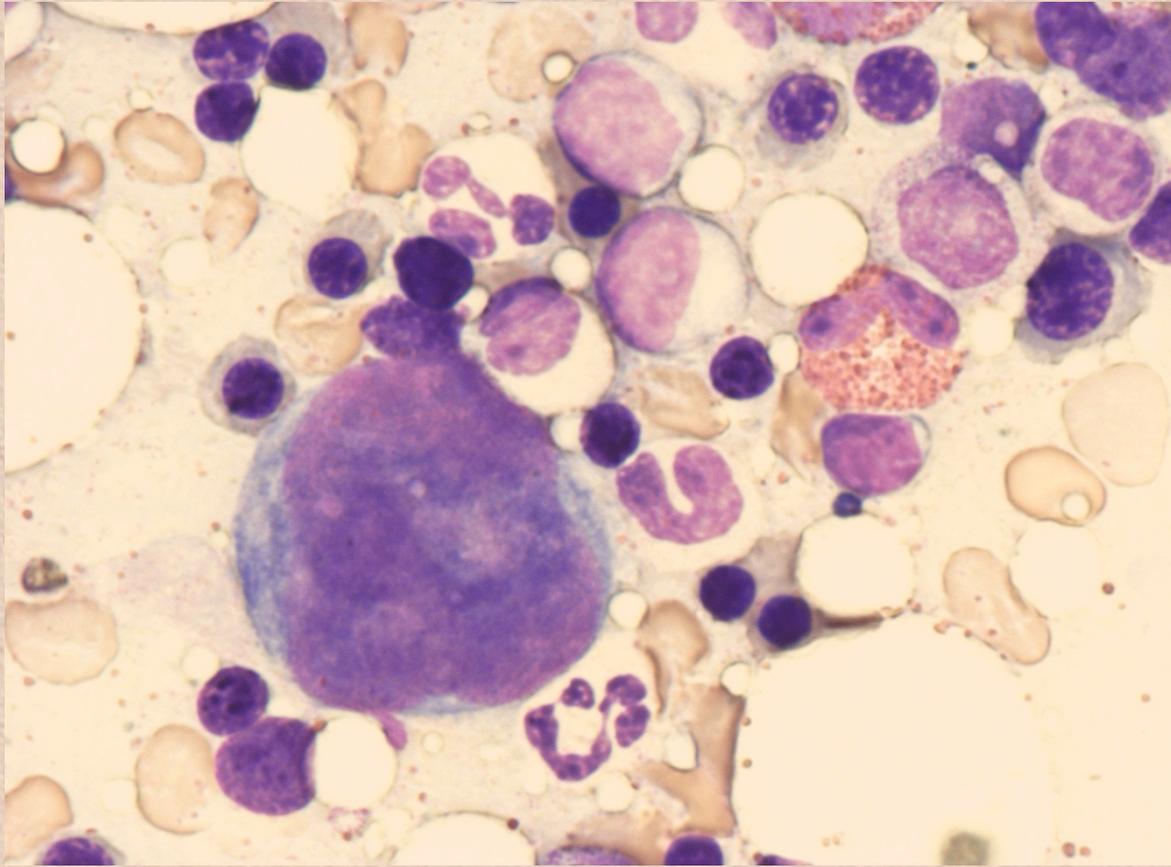
Mey-Giemsa \times 600

骨髓像



Mey-Giemsa ×600

骨髓像



Mey-Giemsa ×600

診断名: ITP

- 血小板数が減少し、骨髄巨核球数は正常ないし増加し、PAIgGが高値で、血小板減少をきたす他の疾患が否定されればITPと診断される。

本症例はPAIgGは130ng/10⁷PLTと高値であった。

- 治療は ステロイド投与または摘脾とされているが、近年H.pylori除菌療法の効果が多数報告されている。

- 本症例はH.pylori除菌後1週後には増加が見られ、1ヶ月後には血小板数20万台に回復した。

症例 2

年齢 63歳

女性

主訴・現病歴

高血圧と不整脈で近医に通院していたが、血液検査で血小板増多を指摘され当院に精査目的で来院された。

来院時検査所見

血液検査

WBC	10.18 × 10 ³
RBC	443 × 10 ⁴
Hb	13.4 g/dl
Ht	38.1 %
MCV	86.0 fl
MCH	30.2 pg
MCHC	35.1 %
PLT	105.4 × 10 ³

凝固検査

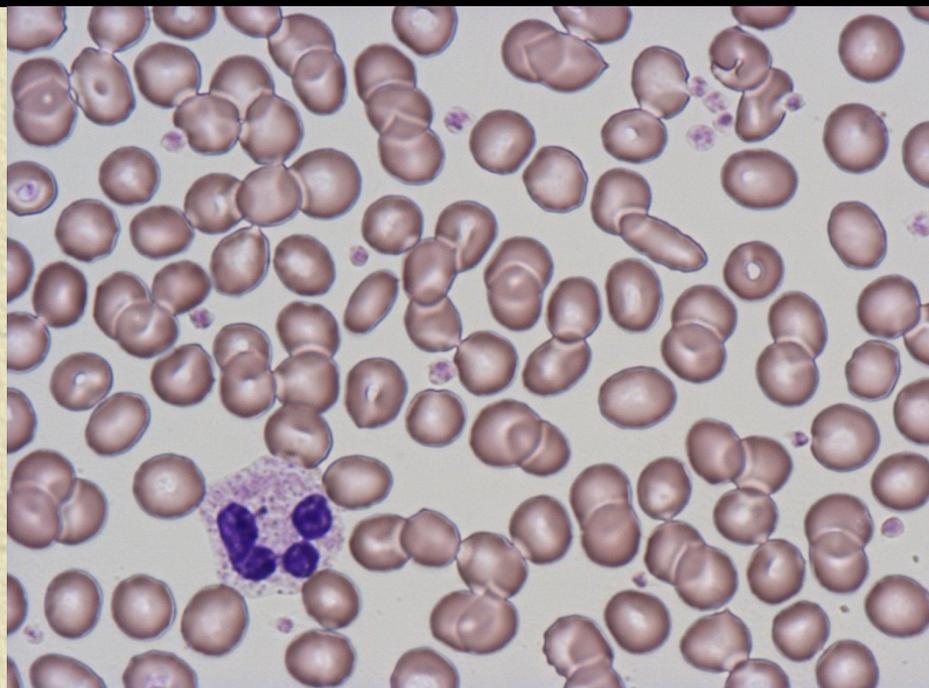
PT(%)	95.6 %
PT(INR)	1.03
APTT	31.7 sec.
FIB	280.7 mg/dl
FDP	μg/ml

生化学検査

T-Bil	0.8 g/dl	Na	137 IU/l
UN	9.7 g/dl	K	3.7 IU/l
UA	6.2 mg/dl	Cl	102 IU/l
Cre	0.49 mg/dl	TP	7.3 IU/l
AST	27 IU/l	Alb	4.1 mg/dl
ALT	22 IU/l	A/G	1.28 mg/dl
ALP	243 IU/l	γ-GTP	80 IU/l
LD	165 IU/l		
CK	59 IU/l		
Ca	8.7 mg/dl		
CRP	0.04 mg/dl		

末梢血液像分類結果及び 所見

Blast	%	Lymph	26.5%	Atypical-Lymph	0.5%
		Mono	3.0%	Abnomal-Lymph	%
Promyelo	%	Eosino	3.0%	Other	%
Myelo	0.5%	Baso	0.5%	Erythroblast	0.0 (/100WBC)
Meta	%				
Stub	8.0%				
Seg	58.0%				



Mey-Giemsa ×400

【形態所見】

(赤血球系)

特になし

(顆粒球系)

白血球の軽度増加

(血小板系)

血小板数の著増

大型、巨大血小板の出現

検査結果、血液像で認められる異常所見

✦ CBCから・・・

WBCの軽度増加、血小板の著増

✦ 生化学検査から・・・

異常所見なし

✦ 末梢血液像から・・・

血小板の著増と巨大血小板の出現

診断にさらに必要な検査

✦ 骨髄穿刺・骨髄像

✦ NAPスコア

✦ 染色体検査

✦ 遺伝子検査

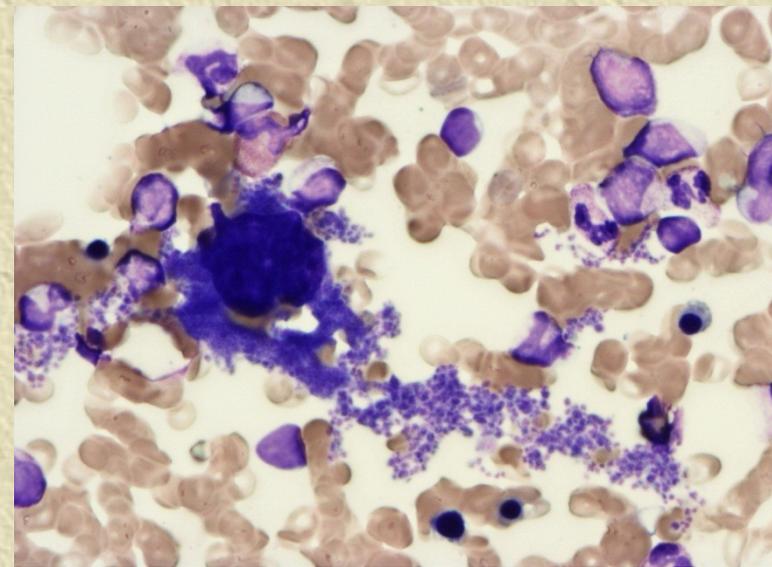
骨髓検査

有核細胞数: 179,400/ μ l

巨核球数: 94/ μ l

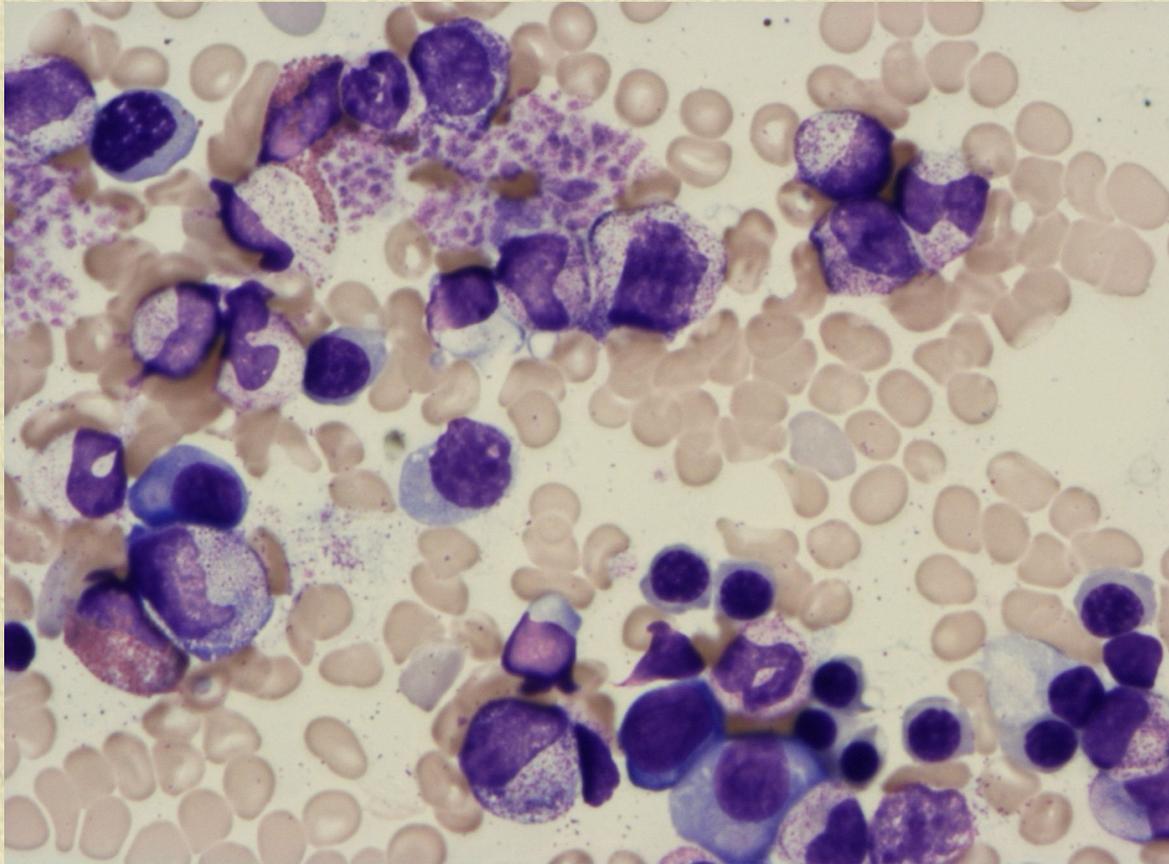
M/E 比 : 3.95

MyeloBlast	1.4%	Proerythroblast	0.8%
Promyelo	3.8%	NOR-BASO	1.0%
Myelo	18.6%	NOR-POLY	13.2%
Meta	10.6%	NOR-ORTH	3.6%
Stub	11.6%		
Seg	24.2%		
Immature Eosino	0.6%		
mature Eosino	3.6%		
Immature Mono	0.0%		
Mature Mono	1.4%		
LymphoBlast	0.0%		
Lympho	2.6%		



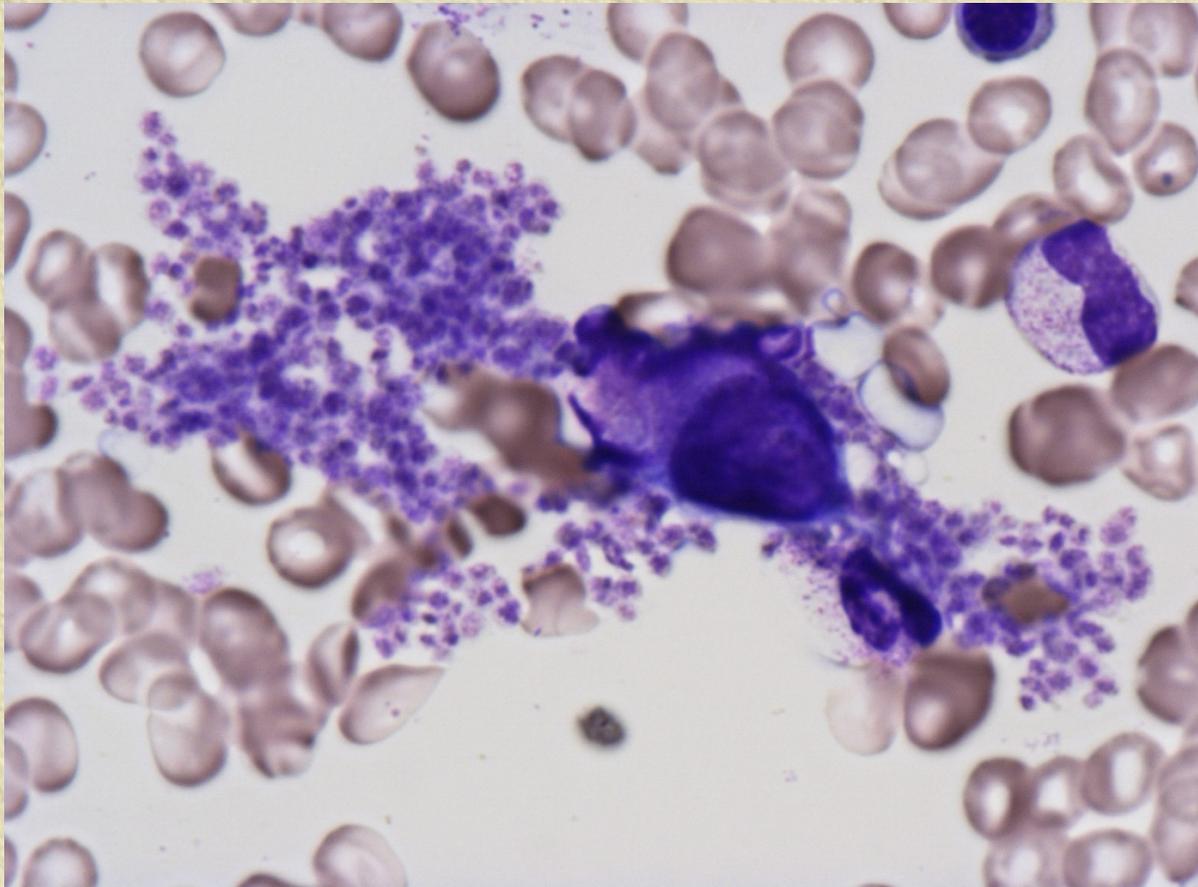
Mey-Giemsa \times 400

骨髓像



Mey-Giemsa ×400

骨髓像



Mey-Giemsa ×600

診断名 本態性血小板血症

- WHO分類では慢性骨髄増殖性疾患(MPN)に分類され、血小板数が60万/ μl 以上の持続する血小板増加、
- 骨髄の巨大成熟巨核球の増加以外は全て除外診断となる。骨髄線維症や真性多血症への相互移行も経過中に認められることがあり、疾患概念が明らかにされているとは言えない。
- 治療は、低リスク群では少量のアスピリン療法、高リスク群ではハイドロキシウレアを使用する。血小板数が150万以上になると出血の危険性や血栓傾向が高まるため、ハイドロキシウレアの投与が必要。

症例3

年齢 74歳 女性

主訴;貧血

現病歴;

- ・家の前で倒れて、救急車にて前医受診。血液検査でHb5.3g/dlと高度貧血を認めた。WBC、PLTも少なく、貧血の原因も不明であったため、当院を受診した。
- ・貧血は定期的に輸血にて維持している。

来院時検査所見

血液検査

WBC	2.63	$\times 10^3$
RBC	1.69	$\times 10^4$
Hb		g/dl
Ht	5.3	%
MCV	14.7	fl
MCH	87.4	pg
MCHC	31.7	%
PLT	36.3	$\times 10^3$

凝固検査

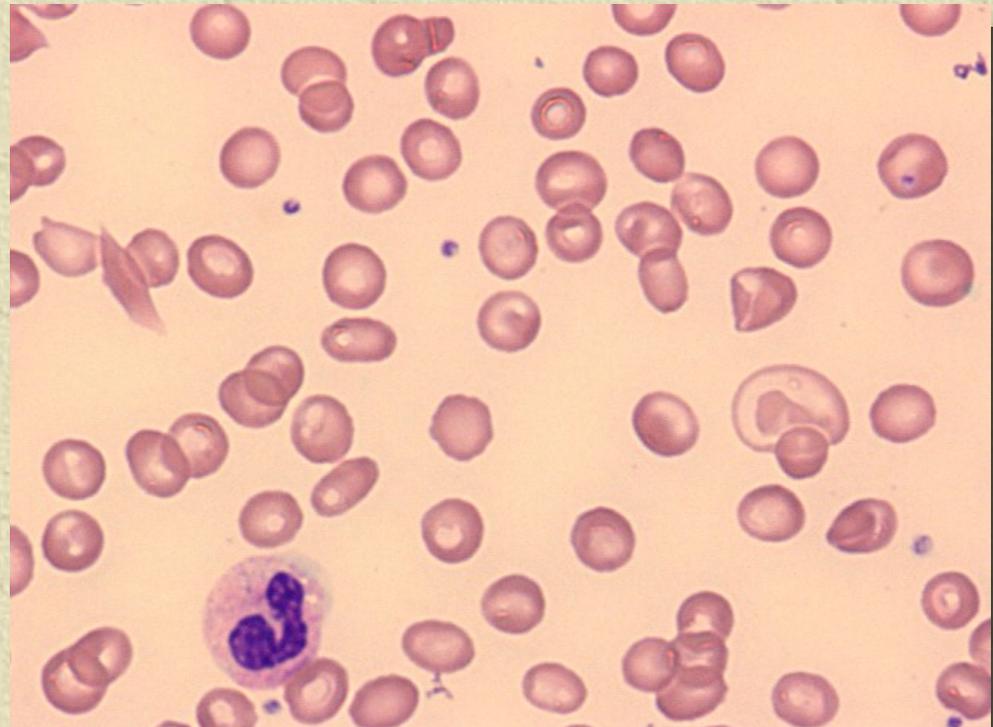
PT(%)	89.6	%
PT(INR)	1.09	
APTT	33.7	sec.
FIB	167.8	mg/dl
FDP		μ g/ml

生化学検査

T-Bil	0.5	g/dl	Na	139	IU/l
UN	20.7	g/dl	K	4.1	IU/l
UA	6.1	mg/dl	Cl	107	IU/l
Cre	0.74	mg/dl	TP	6.8	IU/l
AST	11	IU/l	Alb	3.9	mg/dl
ALT	13	IU/l	A/G	1.34	mg/dl
ALP	224	IU/l	γ -GTP	22	IU/l
LD	132	IU/l			
CK	18	IU/l			
Ca	8.5	mg/dl			
CRP	0.68	mg/dl			

末梢血液像分類結果及び 所見

Blast	1.0%	Lymph	58.0%	Atypical-Lymph	3.5%
Promyelo	%	Mono	3.0%	Abnomal-Lymph	%
Myelo	9.5%	Eosino	0.5%	Other	%
Meta	5.5%	Baso	0.0%	Erythroblast	0.0 (/100WBC)
Stub	11.5%				
Seg	7.5%				



Mey-Giemsa ×400

【形態所見】

(赤芽球系)

巨赤血球・Howell-Jolly小体・Pappenheimer小体・好塩基性斑点

,

(顆粒球系)

偽ペルゲル核異常・過分節好中球・特殊顆粒減少

(血小板系)

大型血小板・巨大血小板・顆粒減少大型血小板・
顆粒不均等分布血小板・奇形血小板

検査結果、血液像で認められる異常所見

✦ CBCから・・・

3系統の血球減少

✦ 生化学検査から・・・

所見なし

✦ 末梢血液像から・・・

偽ペルゲル核異常・過分節好中球・特殊顆粒減少
大型血小板・巨大血小板・奇形血小板などの3系統の
形態異常

診断にさらに必要な検査

- ✦ 骨髄穿刺・骨髄像
- ✦ 染色体検査
- ✦ 遺伝子検査

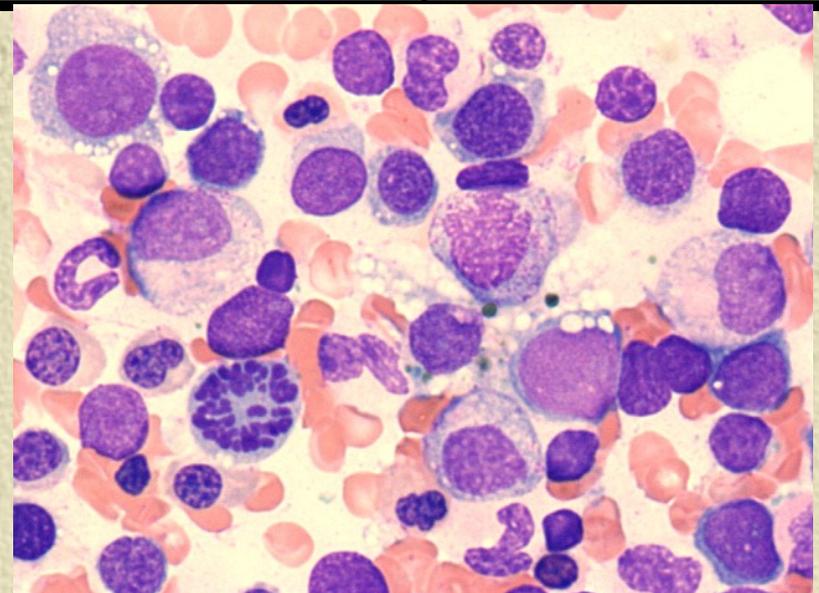
骨髓検査

有核細胞数: 187,700/ μ l

巨核球数: 374/ μ l

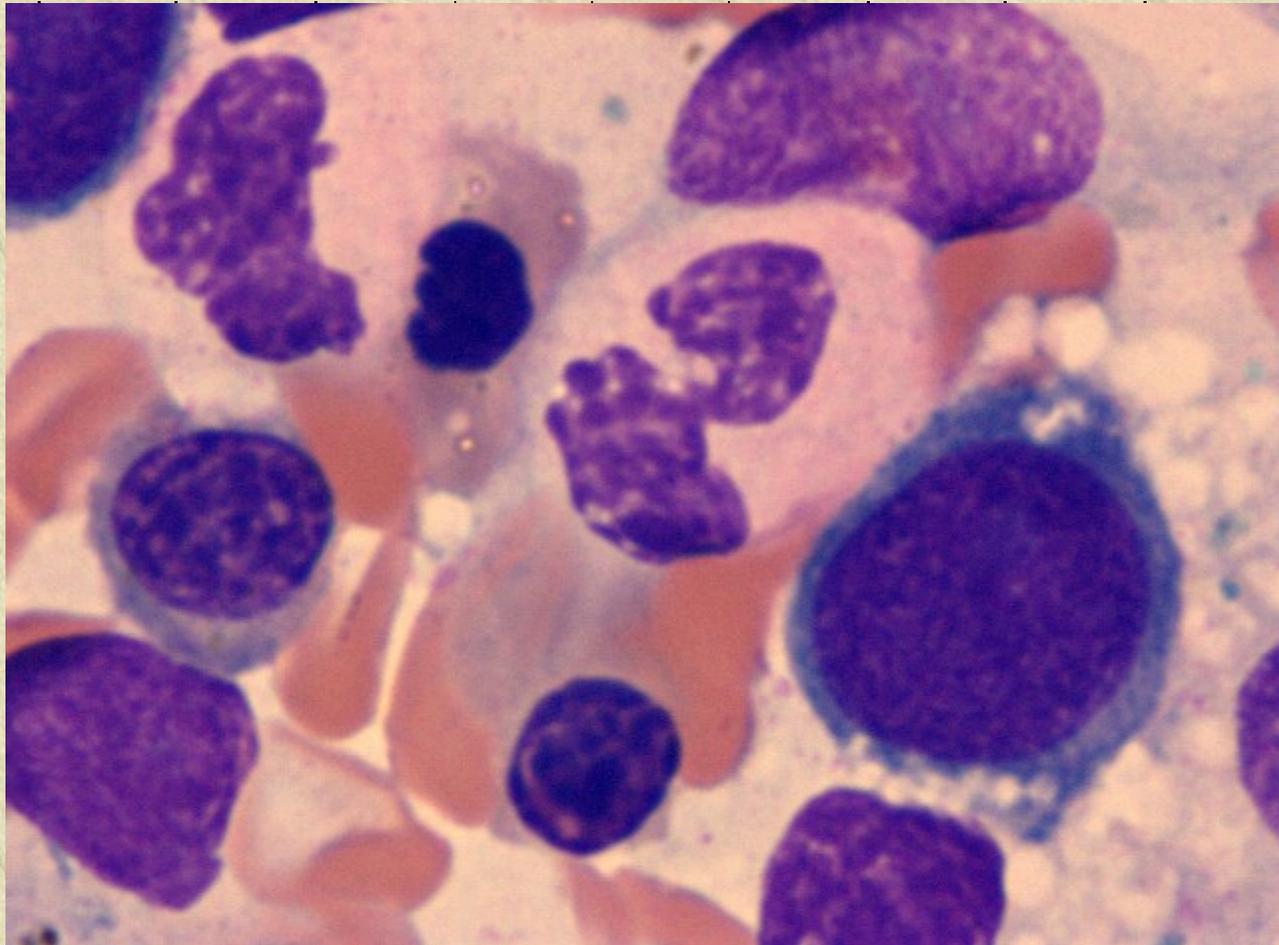
M/E 比: 10.00

MyeloBlast	5.0%	Proerythroblast	0.8%
Promyelo	9.4%	NOR-BASO (MEG)	1.4% (1.0%)
Myelo	24.2%	NOR-POLY (MEG)	3.0% (1.0%)
Meta	7.4%	NOR-ORTH (MEG)	0.4% (0.2%)
Stub	14.2%		
Seg	16.4%		
Immature Eosino	0.0%		
mature Eosino	0.0%		
Immature Mono	0.0%		
Mature Mono	1.4%		
Lympho Blast	0.4%		
Lympho	9.0%		



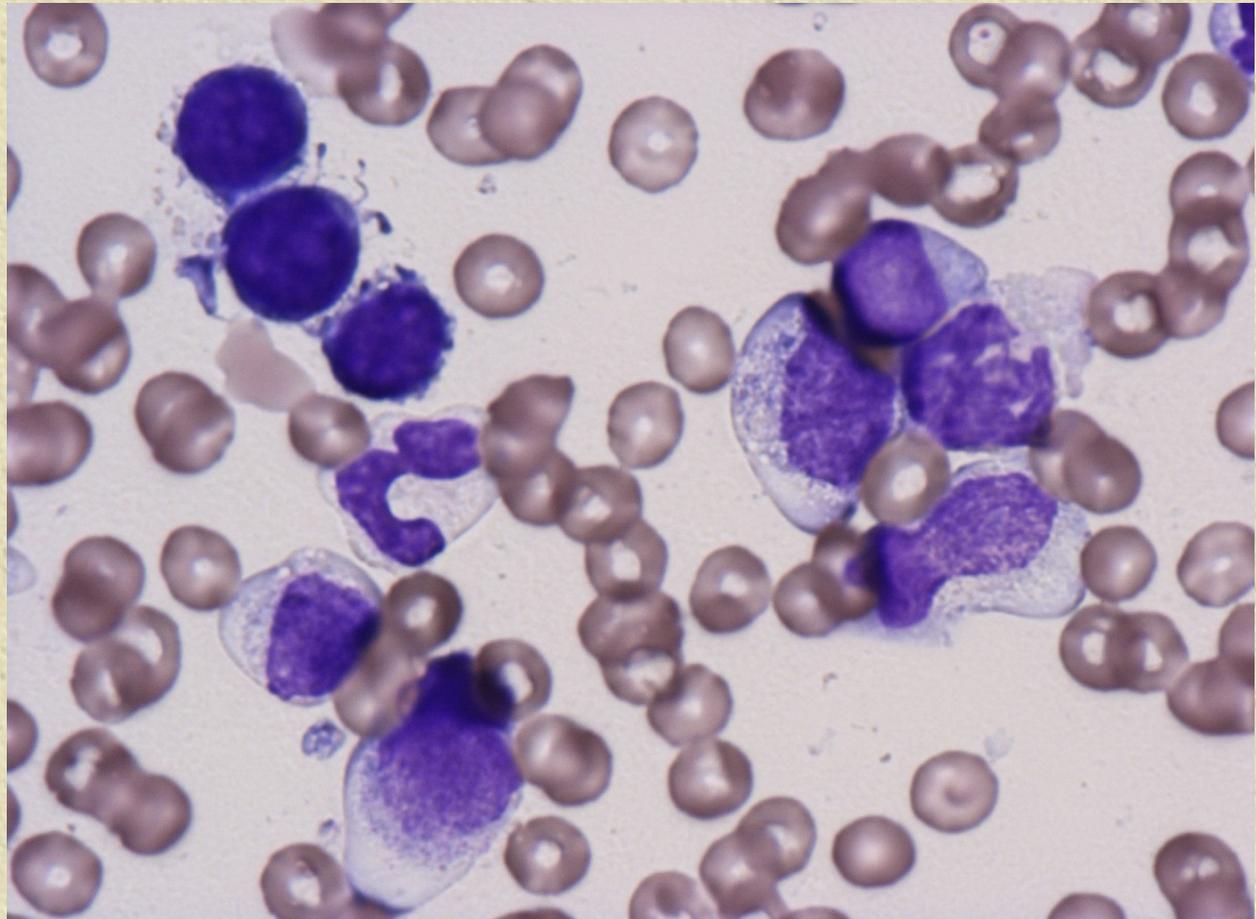
Mey-Giemsa \times 400

骨髓像



Mey-Giemsa ×600

骨髓像



Mey-Giemsa ×600

診断名: MDS

- 持続する血球減少を1系統以上に認めることと、血球減少と異形成の原因となる他の疾患を除外でき、その上で1系統以上での10%以上の異形成。15%以上の環状鉄芽球、骨髄の芽球比率が5-19%であること。Typicalな染色体異常があることの内1つ以上が認められた場合に、MDSの診断が確定する。

(Bennett JMらによる診断基準)

- 本症例は3系統の血球減少があり、骨髄は正形成で再生不良性貧血は否定できる。さらに3系統の血球に形態異常が見られ10%以上の異形成を認めた。さらに、染色体検査でdel(20q)-7の異常があった。

症例 4

年齢 81歳

男性

主訴・現病歴

健康診断の血液検査で血小板が少ないと言われ精査目的で受診。血小板減少は出血傾向が見られず定期的な通院のみで経過観察をいていた。

2007年11月に頸部リンパ節の腫脹と疼痛を認め来院。

来院時検査所見

血液検査

WBC	4.27	$\times 10^3$
RBC	3.79	$\times 10^4$
Hb	12.1	g/dl
Ht	35.4	%
MCV	93.5	fl
MCH	32.0	pg
MCHC	34.2	%
PLT	4.5	$\times 10^3$

凝固検査

PT(%)	%
PT(INR)	
APTT	sec.
FIB	mg/dl
FDP	μ g/ml

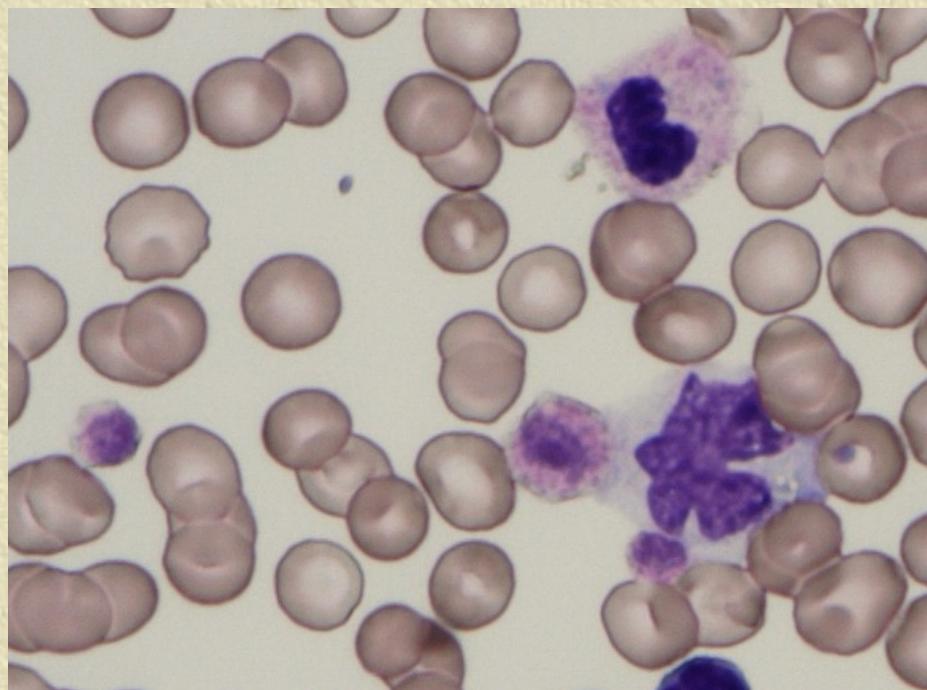
生化学検査

T-Bil	0.8	g/dl	Na	140	IU/l
UN	21.3	g/dl	K	4.0	IU/l
UA	5.3	mg/dl	Cl	105	IU/l
Cre	0.95	mg/dl	TP	5.7	IU/l
AST	31	IU/l	Alb	2.8	mg/dl
ALT	15	IU/l	A/G	1.00	mg/dl
ALP	498	IU/l	γ -GTP	59	IU/l
LD	312	IU/l			
CK	34	IU/l			
Ca	8.6	mg/dl			
CRP	0.04	mg/dl			

末梢血液像分類結果及び 所見

Blast	%	Lymph	24.5%	Atypical-Lymph	3.5%
		Mono	14.0%	Abnomal-Lymph	%
Promyelo	%	Eosino	6.5%	Other	%
Myelo	%	Baso	0.0%	Erythroblast	0.0 (/100WBC)
Meta	%				
Stub	2.5%				
Seg	49.0%				

- * 巨大PLT
- * デール様封入体
- * 異常リンパ球
- * 活性化単球



Mey-Giemsa ×600

【形態所見】

(赤血球系)

正球性正色素性貧血(軽度)

(顆粒球系)

好中球にテール様封入体(+)

(リンパ球系)

核型不正、切れ込みを有す異常Ly

(血小板系)

血小板数の減少

大型、巨大血小板の出現

検査結果、血液像で認められる異常所見

✦ CBCから・・・

軽度の貧血、血小板数の減少

✦ 生化学検査から・・・

LD,ALP,GGTの高値、低栄養所見

✦ 末梢血液像から・・・

好中球テーレ様封入体と巨大血小板出現
異常Lyの出現

診断にさらに必要な検査

✦ 骨髄穿刺・骨髄像

✦ 染色体検査

✦ 遺伝子検査

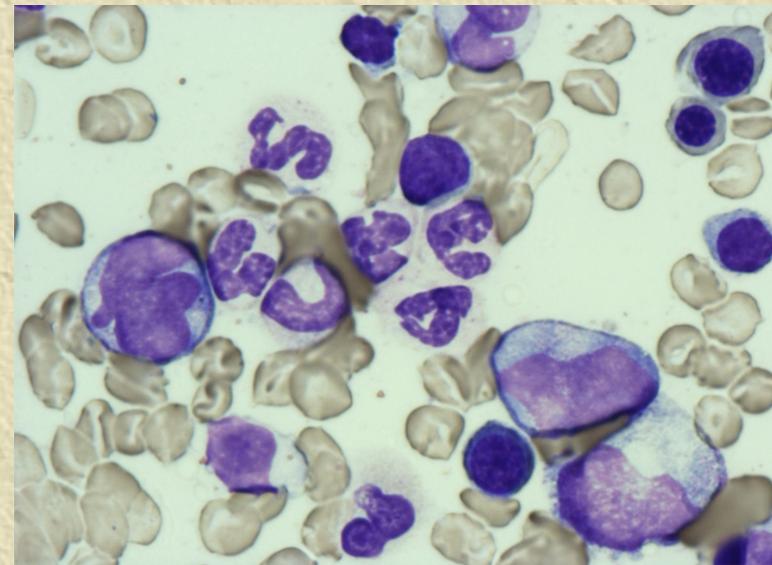
骨髓検査

有核細胞数: 179,400/ μ l

巨核球数: 94/ μ l

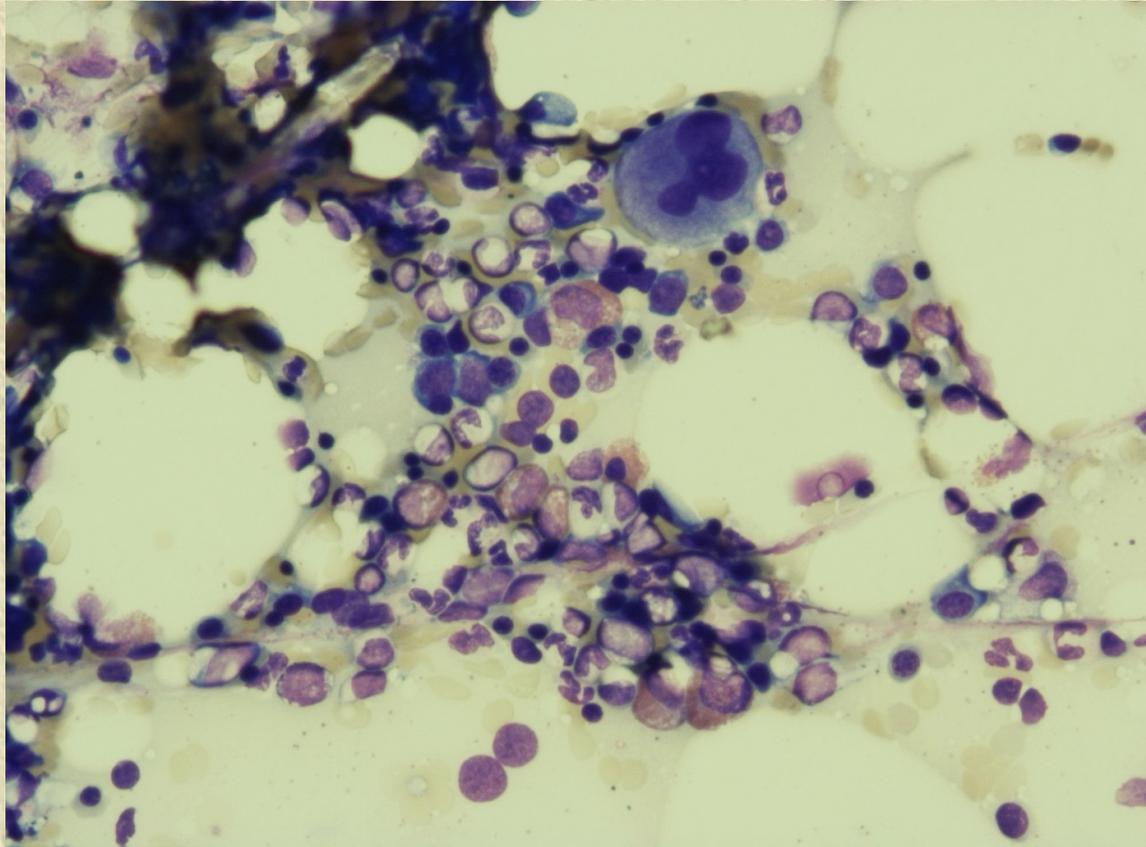
M/E 比 : 3.95

MyeloBlast	0.0%	Proerythroblast	0.0%
Promyelo	3.8%	NOR-BASO	3.4%
Myelo	14.2%	NOR-POLY	13.8%
Meta	7.2%	NOR-ORTH	8.8%
Stub	14.8%		
Seg	21.6%		
Immature Eosino	2.0%		
mature Eosino	2.4%		
Immature Mono	0.0%		
Mature Mono	1.0%		
LymphoBlast	0.0%		
Lympho	3.6%		



Mey-Giemsa \times 600

骨髓像



Mey-Giemsa ×400

診断名 *May-Hegglin anomaly*

- 巨大血小板を伴う血小板減少症と顆粒球細胞質の塩基性封入体(デーレ小体様)を特徴とする遺伝性疾患で、常染色体優性遺伝形式をとる。出血傾向を来すことは稀である。
- 頸部リンパ節腫脹については、精査の結果DLBL(悪性リンパ腫)と診断された。