

緊急検査（血液検査編）

2015年9月12日(土)

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 中央検査部門

手塚俊介

今日のお話

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

血液検査に必要な基礎知識

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

抗凝固作用の分類

脱カルシウム

- EDTA塩
- クエン酸ナトリウム
- フッ化ナトリウム

抗トロンビン

- ヘパリン
- アルガトバン
- Xa阻害剤

抗凝固剤と使用法

抗凝固剤

作用

使用目的

血液1mLに対する必要量

使用不可

EDTA塩

脱カルシウム

血算・形態学

1～2mg

血小板凝集能

クエン酸ナトリウム

脱カルシウム

凝固検査

5mg

血算

フッ化ナトリウム

脱カルシウム

血糖検査

5～10mg

血清酵素検査

ヘパリン

抗トロンビン

細胞免疫機能検査・染色体検査

0.1～0.2mg

白血球数

血液検査に必要な基礎知識

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

基準範囲

項目	基準範囲	単位
WBC	3.5-8.5	$10^3/\mu\text{L}$
RBC	男4.30-5.70 女3.70-4.90	$10^6/\mu\text{L}$
Hb	男13.5-17.0 女11.5-15.0	g/dL
Ht	男40.0-50.0 女35.0-45.0	%
MCV	83.0-100.0	fL
MCH	28.0-34.0	pg
MCHC	32.0-36.0	%
PLT	15.0-35.0	$10^4/\mu\text{L}$

※国立国際医療研究センター病院 基準範囲

年齢による白血球数の変化

男児

年齢	下限値	上限値
0ヶ月	4.8	18.5
1ヶ月	4.7	18.6
3ヶ月	4.6	18.9
6ヶ月	4.4	19.1
1歳	4.3	19.6
2歳	4.2	19.5
3歳	4.2	19.5
6歳	4.1	16.3
12歳	4.0	10.7
15歳	3.9	9.8
20歳	3.8	9.5

女児

年齢	下限値	上限値
0ヶ月	4.8	18.5
1ヶ月	4.7	18.6
3ヶ月	4.6	18.9
6ヶ月	4.4	19.1
1歳	4.3	19.1
2歳	4.2	18.8
3歳	4.2	18.3
6歳	4.1	15.0
12歳	3.8	10.1
15歳	3.8	9.4
20歳	3.7	9.4

MCVによる貧血の鑑別

小球性貧血 (≤ 80)	正球性貧血 (81-100)	大球性貧血 (≥ 101)
鉄欠乏性貧血	出血性貧血	巨赤芽球性貧血
二次性貧血	溶血性貧血	VB12欠乏性貧血
サラセミア	MDS	MDS
鉄芽球性貧血	再生不良性貧血	白血病
	赤芽球癆	
	白血病	


血液検査に必要な基礎知識

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

主な自動血球分析装置の測定原理・概要

機種	XE5000 (SYSMEX)	LH780 (Beckman・Coulter)	Sappahire (Abbott)	ADVIA2120i (s i e m e n s)
測定原理	フローサイトメトリー法 RF-DC検出法	フローサイトメトリー法 VCS	フローサイトメトリー法 多角度偏光散乱法	フローサイトメトリー法 ペルオキシダーゼ染色法
光源	半導体レーザー	He-Ne 空冷レーザー	半導体レーザー	半導体レーザー W-ハロゲンランプ
測定パラメーター	前方散乱光 側方散乱光 側方蛍光 RF-DC検出法	体積 (V) 電導度 (C) レーザー散乱光 (S)	蛍光強度 前方散乱光0° 前方散乱光7° 側方散乱光90° 側方失偏光90°	ペルオキシダーゼ活性度 細胞容積 低角度散乱光 高角度散乱光
異常検出表示法	IPメッセージ IMIチャンネル NRBC測定	サスペクトフラグ ディフィニティブフラグ NRBC測定 RPD	異常フラグ NRBC測定	モルフォロジーフラグ LUC

校正とは？



実験に先立って測定器の狂い・精度を基準量を用いて正すこと

広辞苑より

自動血球分析装置の校正

- 自動血球分析装置の校正は、ICSHやWHOなどが**各項目について定めた方法により新鮮血**で測定する。（これを参照法と呼ぶ）
- 参照法による新鮮血の測定値が参照値となる。
- 参照法を持った新鮮血を用い装置の校正を行う。
- **各メーカーが作成しているキャリブレーター（校正血球）を用い校正することをCAPが推奨している。**

血球計数の国際標準測定法

検査項目	推奨	国際標準測定法
赤血球数 白血球数	ICSH (1994)	水銀マノメーターを搭載した半自動単チャンネルの血球カウンターを用いた標準法
血小板	ICSH ISLH (2002)	モノクローナル抗体を用いたフローサイトメトリー法上記で求めた赤血球数をもとに算出
ヘモグロビン	ICSH CLSI	シアンメトヘモグロビン法 (1978)
ヘマトクリット	ICSH CLSI	遠心ヘマトクリット法 (1980)

CAP：米国病理学会

ICSH:国際血液学標準協議会

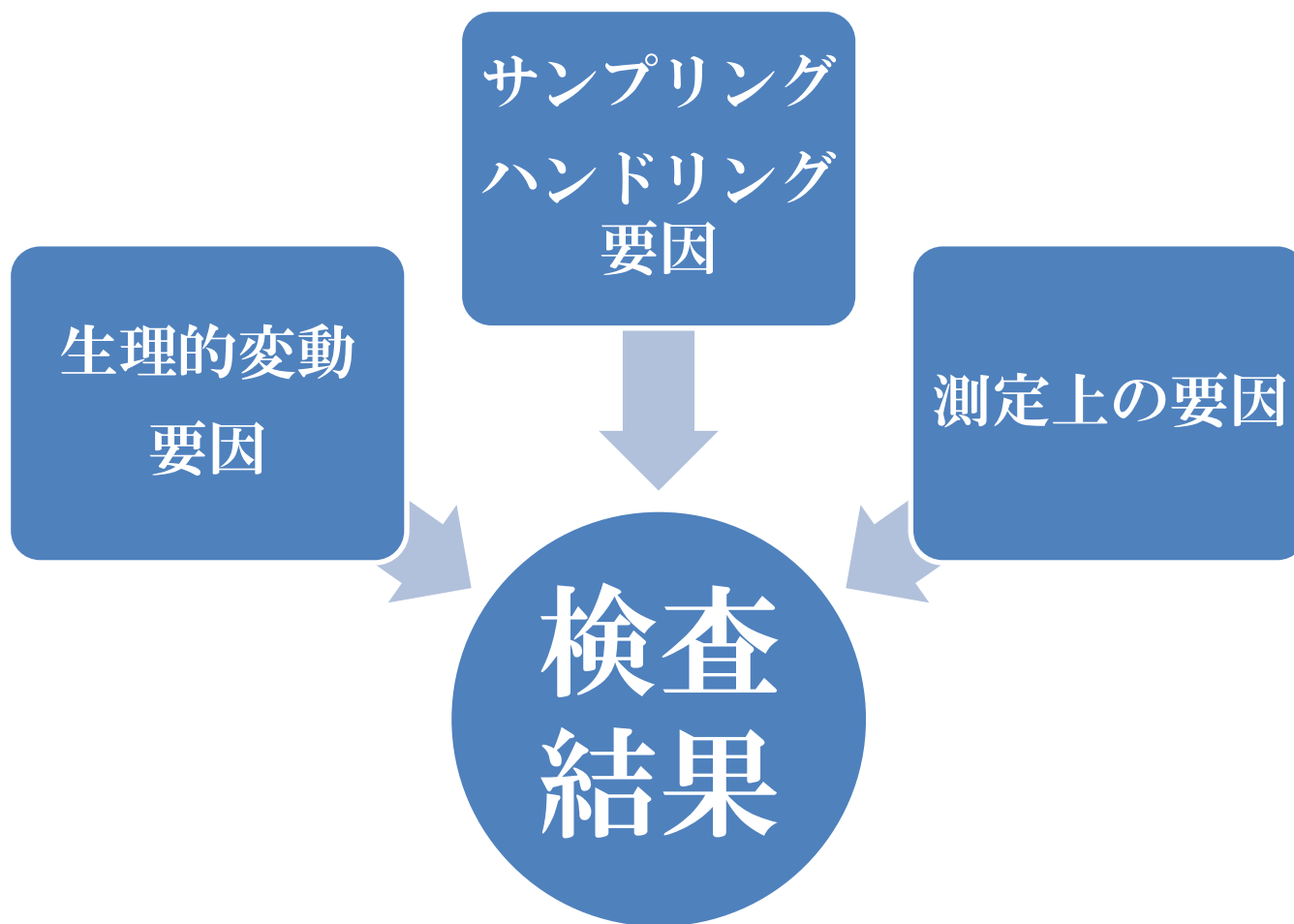
ISLH:国際検査血液学会

CLSI:米国臨床検査標準化協会 (旧NCCLS)

血液検査に必要な基礎知識

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

検査値への影響



血球検査の検体の扱い方

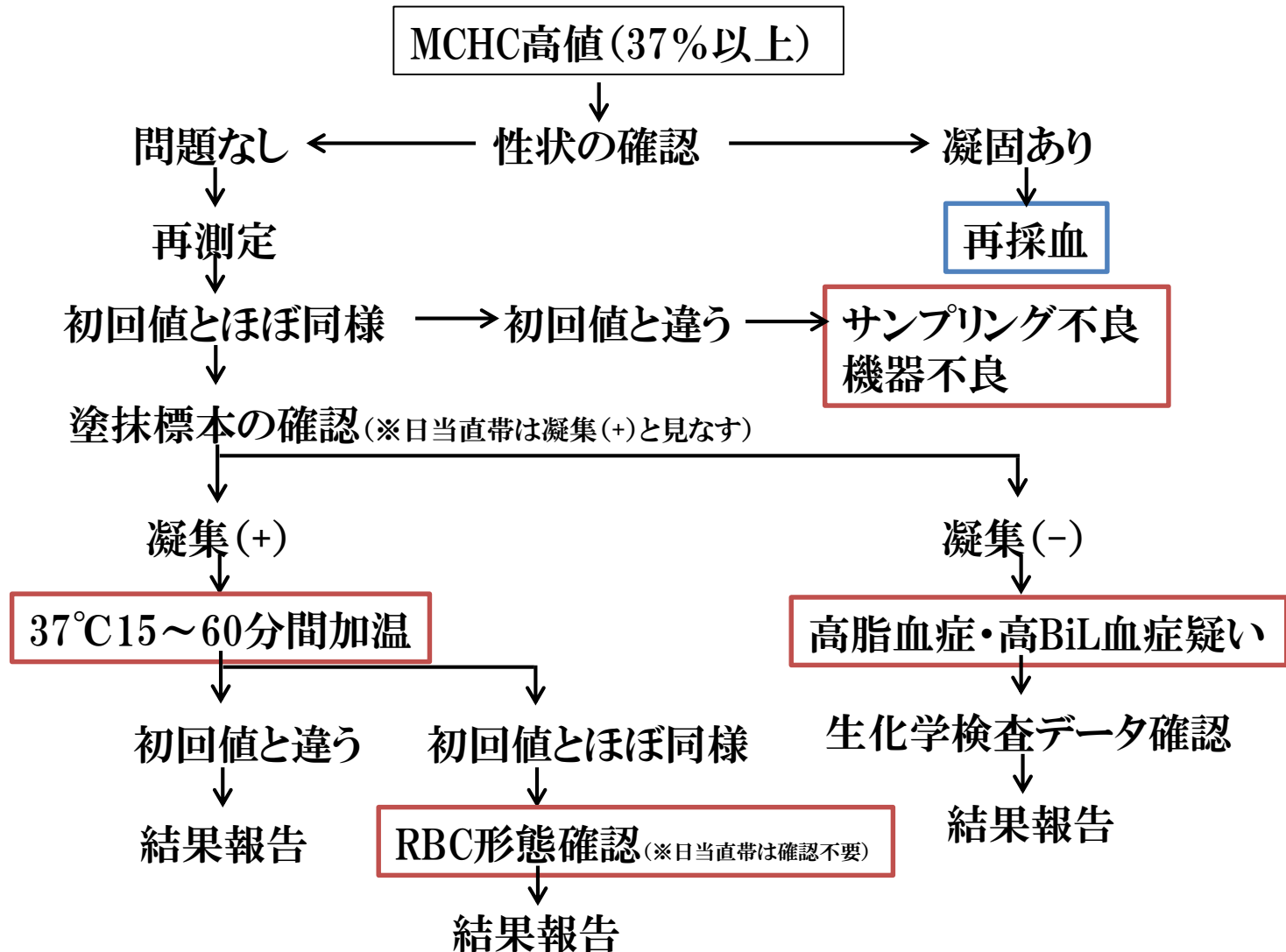
検査項目	安定性・保存	検体の処理等
血球数算定（血算）	室温（20-25℃）にて5時間以内 <small>血液検査学第2版（株）医歯薬出版より</small>	翌日測定の場合は、冷蔵庫（4℃）。室温に戻して測定。
血液像（白血球分画）	遅くとも4時間以内 <small>血液検査学第2版（株）医歯薬出版より</small>	塗抹標本作製後、固定まで行う

- 6時間以降では、MCVやHtの上昇を認める
- 幼弱細胞は、より形態変化を起こしやすい

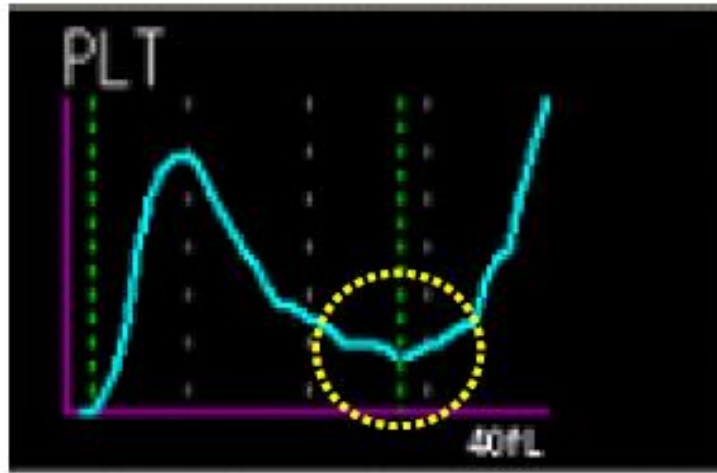
血液検査の誤差要因

項目	偽性高値	偽性低値
WBC	<ul style="list-style-type: none"> 血小板凝集 有核赤血球 寒冷蛋白（クリオグロブリン等） 溶血不良 	<ul style="list-style-type: none"> 壊れやすくなった白血球（薬剤投与時等） フィブリン析出検体
RBC	<ul style="list-style-type: none"> 寒冷蛋白質（クリオグロブリン等） 大型血小板 	<ul style="list-style-type: none"> 破碎赤血球 赤血球凝集 溶血
MCV	<ul style="list-style-type: none"> 自己凝集 高血糖 赤血球変性 	<ul style="list-style-type: none"> クリオグロブリン 巨血小板症 溶血 小赤血球
MCH	<ul style="list-style-type: none"> 自己凝集 	<ul style="list-style-type: none"> 偽性低Hb 偽性高RBC
MCHC	<ul style="list-style-type: none"> 自己凝集 凝固 溶血 	<ul style="list-style-type: none"> 偽性低Hb 偽性高RBC
PLT	<ul style="list-style-type: none"> 破碎赤血球 寒冷蛋白質（クリオグロブリン等） 白血球断片 	<ul style="list-style-type: none"> フィブリン析出検体 大型血小板 血小板凝集 偽性血小板減少症 血小板衛星現象

MCHC異常高値の確認事項



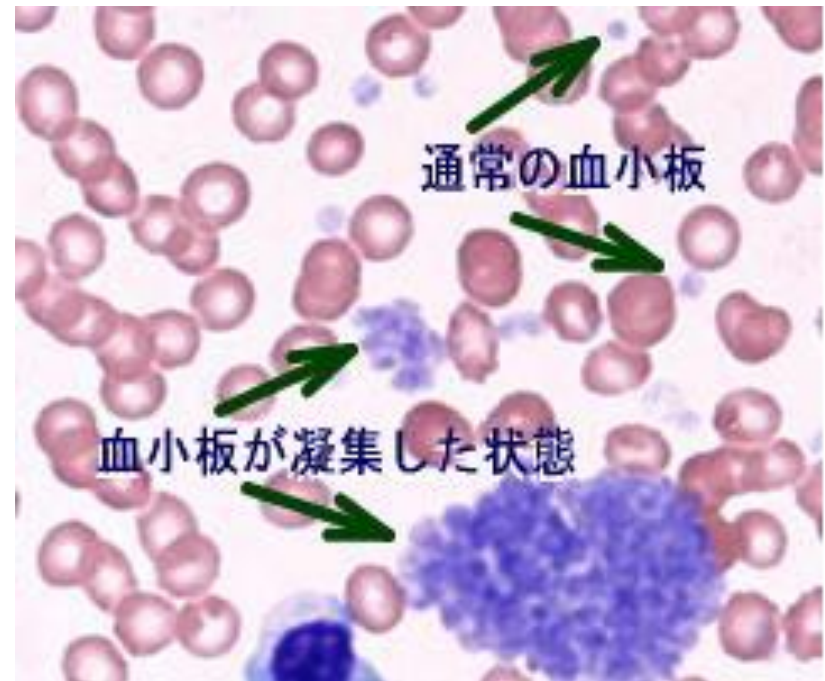
PLTヒストグラム異常の原因



- 血小板凝集塊
- 破碎赤血球
- 巨大血小板
- クリオグロブリン
- 薬剤結晶の析出

血小板凝集による偽低値

- **現状：**機器の血小板凝集検体のフラグ感度は完全ではない。
(見落としあり)
- **対策：**血小板低値検体についてはフラグ（血小板フラフ）がなくてもスキヤッタや粒度分布などチェックする。



血小板低値の場合は、真に血小板数が減少しているのか偽性血小板減少あるいは検体凝固なのかを素早く鑑別する

EDTA依存性偽性血小板減少症

- 発症頻度は、約0.1～0.2%程度との報告が多い
- 健常人でもしばしば遭遇する
- 多くは免疫刺激状態にある基礎疾患（癌患者、自己免疫疾患など）を有する症例や抗菌薬・抗てんかん剤などの薬物使用後に生じる場合がある。
- 免疫グロブリンがEDTA存在下で生じた血小板膜のあるエピトープと反応することによって起こると考えられており、GP II b/Gp III aやGP I bである可能性が高いとされている。

機序の詳細は不明

検査と技術 vol.33 no.5 2005年5月 453-455一部引用

EDTA依存性偽性血小板減少への対策

1. プレーン血を即測定（新鮮血）

2. 代用の抗凝固剤を使用

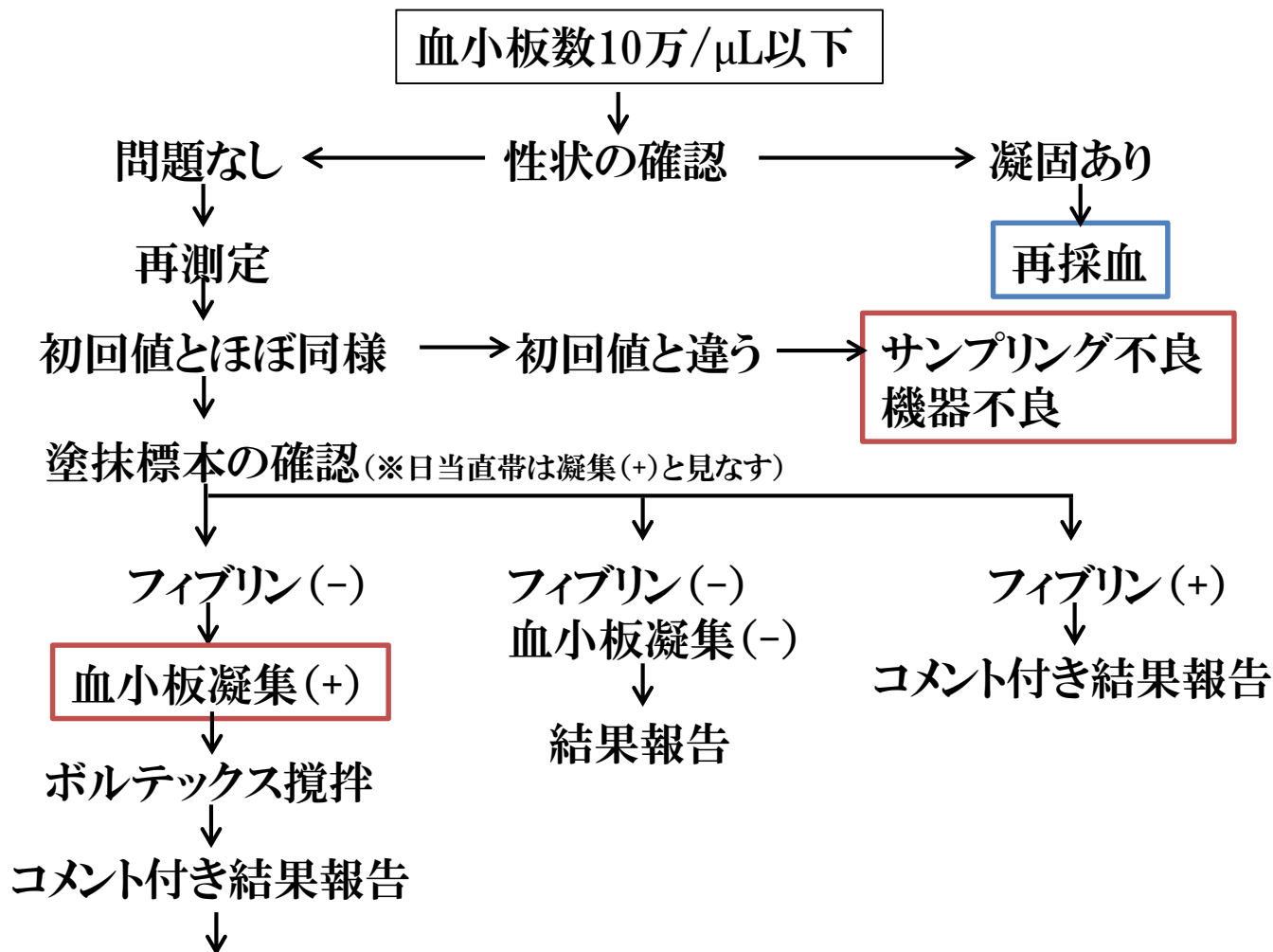
- クエン酸ナトリウム採血
CBC測定を行い、全血：クエン酸の比（9：1）で補正もしくは、EDTA採血のHbとの比率で各血球数を補正
- 硫酸マグネシウム・7水和物
- アミノグリコシド系抗生物質添加（KMなど）
- 血糖用採血管ベノジェクトFC管（10mg/mL）テルモ社
- 過剰量EDTA添加法
- ボルテックス

注：ヘパリン採血は、血小板凝集を起こす可能性が高い

具体的な方法

- **クエン酸ナトリウム（凝固採血管）**
規定のラインまで採血（容積比 クエン酸：血液＝1：9）。十分に混和後通常測定。全血：クエン酸の比（9：1）で補正（10/9をかける or 0.9で割る）もしくは、EDTA採血のHbとの比率で各血球数を補正。
- **血糖採血管**
ベノジェクトFC採血管など。粉が残りやすいことがあるのでよく攪拌
- **ボルテックス攪拌**
2分以上の攪拌で血小板の乖離が認められるとの報告がある。（日本検査血液学会雑誌12巻3号2011年）

血小板数測定時の誤差要因対処法



代用:クエン酸ナトリウム等再測定依頼

対処法

- 寒冷凝集が疑われる場合
(赤血球UD領域の上昇、赤血球系項目の異常)

1. 加温 (37℃30-60分) により赤血球系項目異常値の改善が認められるかを確認する。

2. UD領域のベースラインの高さが0付近に下降していることを確認する。

(抗体価の高い事例では、十分に乖離しない可能性がある)

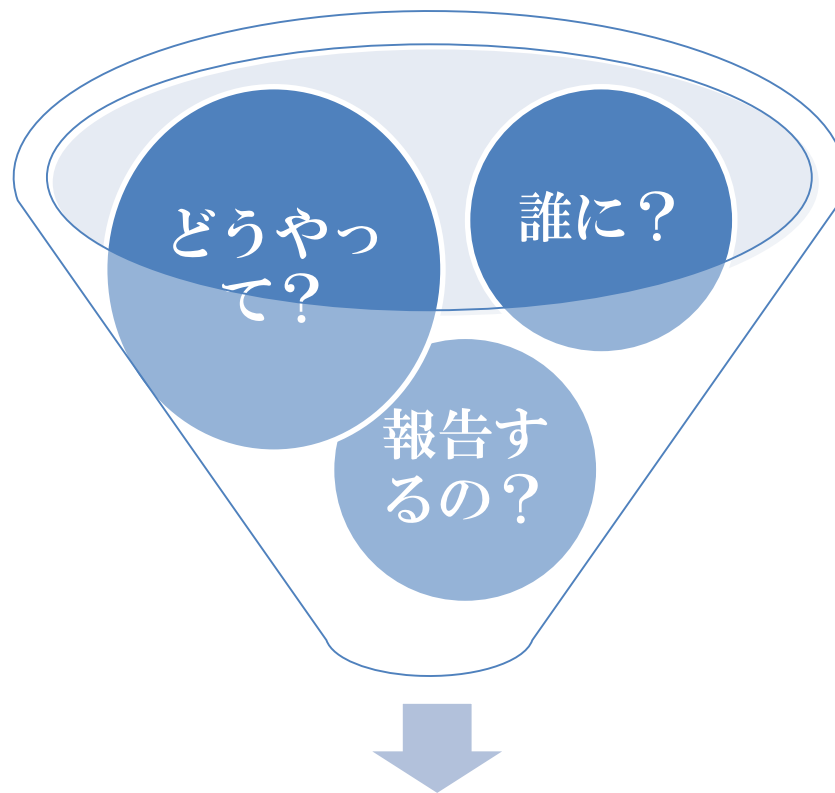
血液検査に必要な基礎知識

- 検体となる血液の性質と抗凝固剤を理解する
- 検査の基準範囲・意義について把握する
- 検査に使用する機器の保証とその特性を理解する
- 検査の誤差要因を理解する
- 異常報告値とその対処法を身につける

検査異常報告

項目	異常報告値	予想される危険な状態
WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	15以下 200以上	<ul style="list-style-type: none">放射線治療、抗癌剤の投与感染症、白血病
Hb (g/dL)	5.0以下 17.0以上	<ul style="list-style-type: none">重症貧血多血症
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	3.0以下	<ul style="list-style-type: none">出血傾向

報告を要する異常値



異常報告値と報告ルートを確認！

まとめ

