

動脈硬化性疾患危険因子としての活性化血小板の検討

—Abbott 社製 CELL-DYN SAPPHERE の使用経験—

林 務¹⁾, 白井 秀明¹⁾, 木村 緑²⁾
浅野 仁²⁾, 佐藤 譲³⁾

¹⁾ 関東労災病院臨床検査科

²⁾ 関東労災病院健康診断部

³⁾ 関東労災病院消化器科

(平成 21 年 3 月 12 日受付)

要旨: 【目的】 血栓性疾患の発症には血小板の活性化が関与すると考えられている. この血小板活性化を測定する検査は, その手技が煩雑であることなどから, 日常検査としては殆ど行われていない. 一方, Abbott 社製血液学分析装置 CELL-DYN SAPPHERE (CDS) では, 血小板の凝集塊が視覚的に検出できる事が報告されており, これを利用してメタボリックシンドローム (Mets) での血小板活性化について検討するとともに, CDS の有用性について検討した. 【対象及び方法】 関東労災病院健康管理センターで人間ドックを受検した者とした. 対象から脳血管疾患, 冠動脈疾患, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症で通院中の例, 抗血小板剤を内服中の例は除外した. 対象を腹囲以外の因子数で分類し, 分類した群間において CDS で検出した血小板凝集塊の数を比較検討した. 次に, 血小板凝集塊数と収縮期血圧, 拡張期血圧, 空腹時血糖, HbA_{1c}, 総コレステロール (TC), 中性脂肪, HDL-コレステロール, LDL-コレステロール, 腹囲, 肥満度 (BMI), 体脂肪率, 年齢の間で重回帰分析を行った. 【結果】 対象を分類した場合, Mets でない群と腹囲に加えて Mets の因子を一つ以上持つ群との間で有意な差がみられた. 重回帰分析では, 男性では HbA_{1c}, 女性では TC と年齢が血小板凝集塊数と関連していた. 【結論】 腹囲に加えて Mets の因子が少なくとも一つ存在する場合に血小板が活性化することが示唆され, 日常診療において, Mets の診断が確定するよりも前から, 生活習慣などに対して介入する必要性が示唆された. また, 本検討で行った血小板凝集塊の検出法は, 従来の血小板活性化を検出する方法と比較して簡便であることと, 多数の検体を処理する事が可能であることから, 血小板活性化のスクリーニング検査として有用と考えられる.

(日職災医誌, 57: 308—314, 2009)

—キーワード—

血小板活性化, メタボリックシンドローム, セルダインサファイア

研究目的

動脈硬化性疾患として, 虚血性心疾患, 脳血管障害, 閉塞性動脈硬化症が知られている. これらは, いずれもアテローム硬化症が影響すると考えられており, 血小板の活性化が影響していると考えられている. そして, 発症後に共通の治療として抗血小板療法が行われている. その血小板の活性化を把握する指標として現在行われている検査には, β -トロンボグロブリン, 血小板第四因子の測定, 散乱光法による血小板凝集能検査¹⁾, フローサイトメトリーによる活性化血小板検出²⁾, 血小板由来マイク

ロパーティクルの測定³⁾等がある. しかし, 血小板凝集能検査は測定手技が煩雑であり, 血小板機能検査は採血やその処理に大きな制約がある. また, 活性化血小板検出は費用がかかり, かつ測定に熟練を必要とするため, 日常の臨床検査として用いるには難しい. このため臨床の現場においては, 血小板の活性化状態を把握する検査が殆ど行われていないのが現状である. 一方で Abbott 社製血液学分析装置 CELL-DYN SAPPHERE (以下 CDS) では, 血小板の凝集塊を白血球分画の scattergram において肉眼で観察可能である事が報告されている^{4)~6)}. この CDS で観察できる凝集塊と血小板凝集能検査との

$$\text{補正後のクエン酸血の血小板数} = \text{補正前のクエン酸血の血小板数} \times \frac{\text{EDTA血のHb値}}{\text{クエン酸血のHb値}}$$

図1 クエン酸血の血小板数の補正式

関連や、脳血管障害との関連を示唆する報告、睡眠時無呼吸症候群の患者を対象とした検討等が報告されており^{5)~7)}、血小板活性化の指標になりうることを示されている⁴⁾⁵⁾。しかし、これまでの報告は、血栓性疾患発症後または診断後の患者を対象とした検討であり、発症前の患者を対象とした検討は未だに行われていない。一方、メタボリックシンドローム⁸⁾は、冠動脈疾患や脳血管疾患等の血栓性疾患の危険因子の一つと考えられている⁹⁾。これは、メタボリックシンドローム (以下 Mets) の患者においては、血小板が活性化しやすい状態にあるか、血小板が既に活性化した状態にある為、血栓傾向を示していると考えられる。そこで、総合健診受検者を対象にして CDS で血小板凝集塊を観察し、Mets を規定する因子と比較するとともに、CDS の有用性について検討したので報告する。

対象および方法

対象は、関東労災病院健康管理センターで、平成 20 年 1 月 29 日から 4 月 30 日の間に人間ドックもしくは脳ドックを受検した者とした。対象から高血圧、糖尿病、脂質異常症、脳血管障害、冠動脈疾患のいずれかで内服治療中の者、現在喫煙している者は除外した。採血は真空採血とし、注射針は 21 ゲージとした。採血の順番は、組織液や皮下組織等の混入を防ぐため、一本目は生化学用プレーン採血管、二本目に EDTA-2Na 採血管、三本目に 3.13% クエン酸採血管とした。この他の検体は四本目以降に採血した。この方法以外で採血された場合は、検討対象から除外した。クエン酸を使用した検体 (以下クエン酸血) は採血後 30 分以内に、EDTA-2Na を使用した検体 (以下 EDTA 血) は 1 時間以内に、何れも CDS で分析を行った。クエン酸血も EDTA 血も同じ項目を実施し、EDTA 血で血小板の偽性凝集が観察された場合は、その検体を除外した。また、手違いで測定前に遠心分離した検体も除外した。次に、クエン酸血は希釈されて血小板数は少なく計測されるため、EDTA 血のヘモグロビン値 (以下 Hb) を基準として、クエン酸血の血小板数を補正した。図 1 にその計算式を示した。この補正後のクエン酸血の血小板数と EDTA 血の血小板数とを比較して EDTA 血の血小板数がクエン酸血の血小板数よりも少なかった場合は、その検体を検討対象から除外した。以上により除外して得られた検体の白血球分画の scattergram を観察し、血小板凝集塊の数を専用解析ソフトウェアである FCS Hematology Scatter Analysis System (Ver. 1.00) (以下 FCS) で計測した。この方法で得られた血小板凝集塊数が血小板総数によって影響される可能性

を考え、得られた血小板凝集塊数を血小板数で除した値 (以下 Agg/PLT) を解析に使用した。FCS は、Windows Vista Home Premium 上で使用した。次に、被検者をメタボリックシンドロームの診断基準に基づいて以下の四群に分類した。腹囲が男性は 85.0cm 未満、女性は 90.0cm 未満であり、収縮期血圧 (SBP) < 130mmHg、かつ拡張期血圧 (DBP) < 85mmHg、かつ中性脂肪 (TG) < 150mg/dl、かつ HDL-コレステロール (HDL-C) > = 40mg/dl、かつ空腹時血糖値 (FBS) < 110mg/dl である群 (以下 RF0)、腹囲が男性は 85.0cm 以上、女性では 90.0cm 以上であり、かつ、SBP > = 130mmHg 若しくは DBP > = 85mmHg、TG > = 150mg/dl 若しくは HDL-C < 40mg/dl、FBS > = 110mg/dl の条件のうち一つだけを満たす群 (以下 RF1)、腹囲が男性で 85.0cm 以上、女性では 90.0cm 以上であり、かつ、SBP > = 130mmHg 若しくは DBP > = 85mmHg、TG > = 150mg/dl 若しくは HDL-C < 40mg/dl、FBS > = 110mg/dl の条件のうち二つだけを満たす群 (以下 RF2)、腹囲が男性で 85.0cm 以上、女性では 90.0cm 以上であり、かつ、SBP > = 130mmHg 若しくは DBP > = 85mmHg、TG > = 150mg/dl 若しくは HDL-C < 40mg/dl、FBS > = 110mg/dl の条件の全てを満たす群 (以下 RF3) の四群に分類した。そして、それぞれの群における Agg/PLT を比較検討した。次に Agg/PLT を目的変数とし、説明変数を動脈硬化の危険因子とされる、総コレステロール (TC)、TG、LDL-コレステロール (LDL-C)、HDL-C、FBS、HbA_{1c}、腹囲、SBP、DBP、肥満度 (BMI)、体脂肪率、年齢として、性別に重回帰分析を行い、特に関連の強い因子を検討した。説明変数のうち、腹囲と BMI と体脂肪率の組合せ、SBP と DBP の組合せ、TC と LDL-C の組合せ、FBS と HbA_{1c} の組合せは、各組み合わせの中で二変量解析を行ったところ相関係数 (*r_s*) が 0.6 を超えており、重回帰分析における多重共線性を避けるために、いずれか一つを各組合せの中から選択した。選択方法は、それぞれを片方ずつ入れて重回帰分析を行い、重回帰係数が高くなる方を採用した。解析は、各変数をべき乗変換と原点の移動¹⁰⁾により正規化したうえで行った。解析は Windows-XP 上で Excel 2002、Access 2002、StatFlex 5.0 を使用して行った。以上の研究方法は、関東労災病院健康管理センターの会議にて了承された。

結 果

検討対象は、男性 1,236 名、女性 951 名 (53.23 ± 11.04 歳) であった。前述の基準により対象から除外した結果、解析の対象となったのは男性 365 名 (53.49 ± 10.82 歳)、女性 476 名 (51.85 ± 10.47 歳) であった。表 1 に解析対象例の検査値等の平均値や標準偏差を示した。図 2 に CDS の画面を示した。図 2-1 は血小板凝集塊がみられなかった検体であり、図 2-2 は血小板凝集塊がみられた検体で

表 1 各検査項目の基本統計量

	Male (n = 365)				Female (n = 476)			
	Mean	SD	min	Max	Mean	SD	min	Max
腹囲 (cm) *	84.226	7.388	63	110	78.751	8.326	59.5	107
SBP (mmHg) *	121.6	15.15	80	172	113.38	15.5	75	164
DBP (mmHg) *	74.4	9.74	45	106	67.7	9.97	40	110
CRP (mg/dl) *	0.1356	0.4592	0.01	5.89	0.0867	0.2671	0.01	3.22
総蛋白 (g/dl)	7.417	0.348	6.4	8.7	7.459	0.371	6.5	8.6
アルブミン (g/dl) *	4.538	0.271	3.8	5.7	4.438	0.268	3.1	5.2
AST (IU/l)	23.35	8.27	12	64	22.12	19.21	11	372
ALT (IU/l) *	26.93	18.55	8	132	20.03	21.73	5	421
γ-GTP (IU/l) *	45.76	57.51	10	695	22.9	29.6	7	519
HbA1c (%)	5.293	0.48	4.4	8.6	5.262	0.364	3.9	7.8
FBS (mg/dl) *	102.46	15.35	72	217	93.76	12.29	65	221
TC (mg/dl)	210.37	33.9	120	386	214.54	36.58	116	332
HDL-C (mg/dl) *	64.47	16.44	31	148	78.24	17.15	41	133
LDL-C (mg/dl)	126.93	31.23	55	288	122.1	31.4	36	239
TG (mg/dl) *	121.4	72.73	26	691	85.19	50.59	23	624
尿素窒素 (mg/dl)	14.6	3.32	7	37	13.44	3.15	7	25
クレアチニン (mg/dl)	0.8492	0.1157	0.57	1.6	0.6251	0.0888	0.16	0.88
尿酸 (mg/dl) *	5.941	1.198	0.8	9.6	4.347	0.936	0.6	7.4
年齢 *	53.49	10.82	23	83	51.85	10.47	25	86
血小板凝集塊数	55.96	31.03	15	229	51.34	28.06	14	214
血小板凝集塊数/血小板数	0.348	0.149	0.115	1.094	0.315	0.151	0.102	1.019

* : 男女で有意差 (p = < 0.05) がみられた項目

図2-1 血小板凝集がない場合

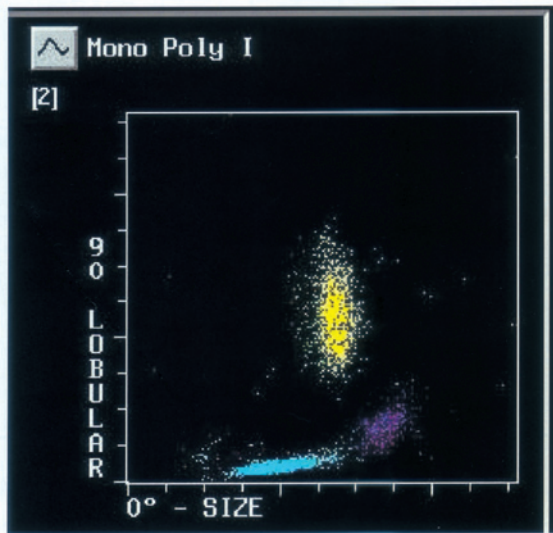


図2-2 血小板凝集がみられる場合

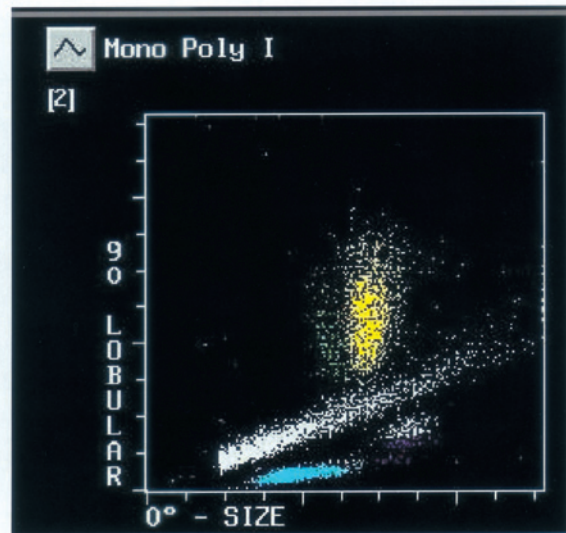


図 2 CELL-DYN SAPPHIRE の画面

ある。図 2-2 の画面左下から右上にかけて帯状に白く見える血球群が血小板凝集塊である。図 3 は、CDS で得られた白血球分画の scattergram を FCS に取り込んだ状態である。図中、中央部で上方に向けて分布している a で示した部分は顆粒球であり、最下部で左から右上がりに分布している b で示した部分はリンパ球と単球を示している。この二者の間に左下から右上方にかけて帯状に出現する血球群 c が血小板凝集塊である。この血球群 c の数をソフト上で計測して検討に使用した。図 4 に対象を RF0 と RF1, RF2, RF3 の 4 群に分類して Agg/

PLT を比較した結果を示した。図 4-1 が男性、図 4-2 が女性である。表 2 に分類した各群の人数を性別に示した。女性で RF3 に属する者は一名であったため、この群は解析の対象から除外した。男性では RF0 に対して RF1, RF2 の方が Agg/PLT が多い傾向がみられ、女性では、RF0 と RF1 に対して RF2 の Agg/PLT が多い傾向がみられた。各群間の Agg/PLT の差の検定 (t-検定) 結果を表 3 に示した。p < 0.05 であったのは、男性の RF0 と RF1 の間 (p = 0.03)、及び RF0 と RF2 の間 (p = 0.03) であった。女性では、RF0, RF1, RF2 の間に明らかな差

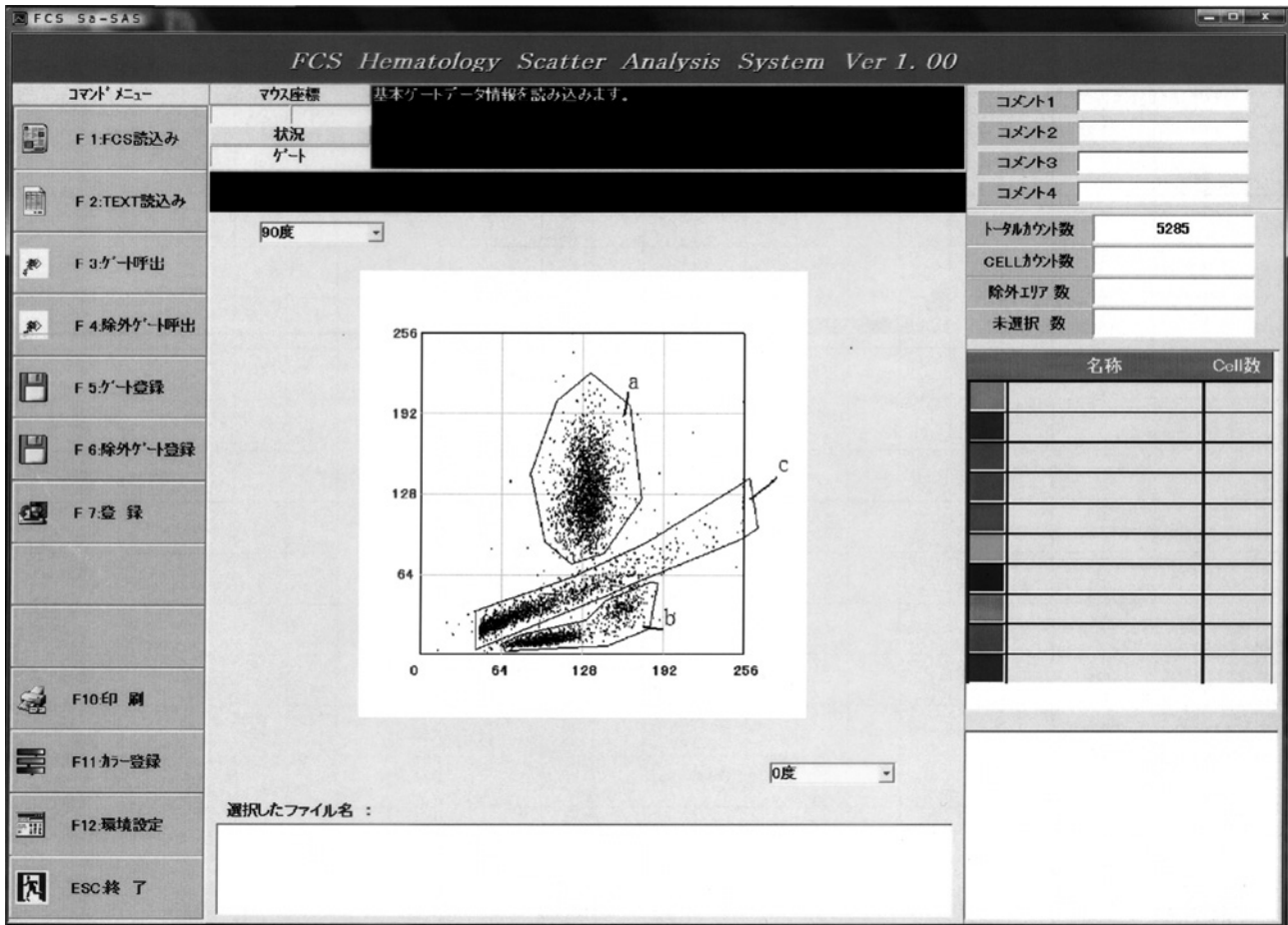


図3 FCSにScattergramを取り込んだ状態

図4-1 Male

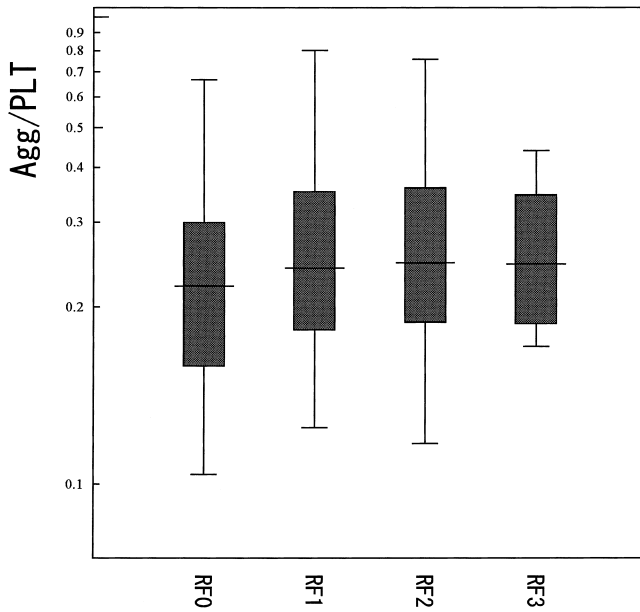


図4-2 Female

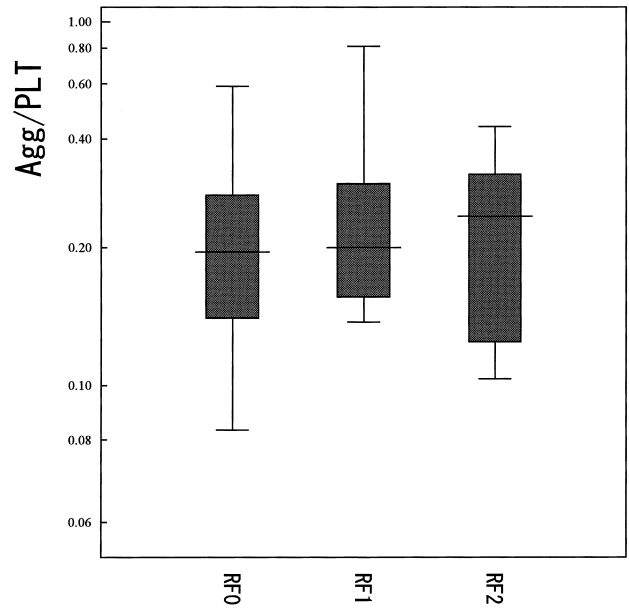


図4 各群ごとの血小板凝集塊数の比較

は見られなかった。表4に Agg/PLT を目的変数とした重回帰分析の結果を示した。重回帰分析の結果 $p < 0.05$

であった変数は、男性では HbA_{1c} ($p = 0.0004$), 女性では、TC ($p = 0.0047$) と年齢 ($p = 0.046$) であった。また、そ

表2 危険因子を所持する数で分類した時の男女別の各群の人数

	RF0	RF1	RF2	RF3
男	253	59	46	7
女	445	20	10	1

それぞれの回帰係数は男性の HbA_{1c} : 1.084, 女性の TC: -0.059, 年齢: 0.04 であった。

考 察

通常の生体内では、血小板は凝集せずに存在している。そこに何らかの誘因が加わった場合に血小板の活性が亢進して凝集し、血栓性疾患を引き起こすと考えられる。この血栓性疾患を起こしやすい病態の一つとして Mets が挙げられている⁹⁾。このことは、Mets では血小板が活性化しやすい状態にあるか、軽度ながら活性化している状態にある事を示していると考えられる。そこで、我々は、Mets を含む総合健診受検者を対象にして血小板活性化の検討を行う事にした。この血小板の活性化をみる検査はいくつか知られているが^{1)~3)}、採血手技や測定手技が煩雑もしくは熟練を要すること、採血管が特殊であること等の理由から多数の検体を処理するには不向きで、日常検査としてはほとんど実施されていない。そこで、CDS の画面で血小板の凝集塊が目視できることに着目し、血小板凝集塊の出現を指標に用いて検討する事にした。血算には EDTA-2Na を抗凝固剤として通常使用する。しかしこの方法をとった場合、EDTA 依存性の血小板凝集や衛星現象を引き起こすことがあり、偽性血小板減少症として観察されることが知られているが¹¹⁾、CDS の画面上では血小板活性化による凝集との区別はつけられない。この偽性血小板減少症を防ぐ方法として、採血後にクロロキンや $MgSO_4$ を添加する方法、クエン酸を再結晶化した採血管を使用する方法等が報告されている¹²⁾¹³⁾。しかし、これらの方法は、採血後に一検体毎に処理する必要がある、施設内で採血管を調整する必要がある、という欠点があり、多数の検体を処理することは難しい。これらの欠点を回避するため、本検討では市販の凝固系検査用 3.13% クエン酸入り採血管を使用することにした。しかし、クエン酸入り採血管であっても偽性血小板減少症は起こる事があり¹²⁾、EDTA-2Na を使用したときと同様 CDS の画面上では血小板活性化による凝集との区別はつけられない。そこで、EDTA-2Na を使用した検体とクエン酸を使用した検体を同時に採取して両者ともに血算を実施し、クエン酸血の血小板数が EDTA 血の血小板数よりも増加していた場合は、偽性血小板減少症を起こしている可能性を否定できないと考え、その検体を除外することにした。この際、クエン酸血は希釈されるため、Hb 値に基づいてクエン酸血の血小板数を補正して比較を行った。解析対象例をメタボリックシンドロームの基

表3 男女別各群間の血小板凝集塊の差の検定結果

Male				
	RF0	RF1	RF2	RF3
RF0	—	0.030730 *	0.032021 *	0.497661
RF1		—	0.873046	0.889408
RF2			—	0.827208
RF3				—

Female				
	RF0	RF1	RF2	RF3
RF0	—	0.217767	0.637321	@
RF1		—	0.721771	@
RF2			—	@
RF3				—

@: 対象症例が少ないため解析対象外

*: $p < 0.05$

準に基づいて分類して Agg/PLT を比較した場合、男性では、RF0 と RF1, 及び RF0 と RF2 の間で有意な差が見られた。このことは、腹囲以外に Mets を規定する因子が存在すると、血小板凝集が出現しやすくなっていることを示していると考えられる。また、Mets の診断を確定するには腹囲に加えて少なくとも二種類の検査に異常が見られる事が必要であるが、RF0 と RF1 の間で有意な差が見られたということは、Mets と診断される以前の段階において既に血小板が活性化し、血小板凝集が出現すると考えられる。しかも特定の因子ではなく、どれか一つだけでも診断基準値を超えたときに Agg/PLT が増加した事は、内臓脂肪蓄積により血小板が活性化することを示しているのかもしれない。このことは、Mets と診断されてからではなく、内臓脂肪蓄積が見られた段階で、検査値に異常が見られなくとも、保健指導等により積極的に介入し、内臓脂肪蓄積を解消する必要があることを示唆していると考えられる。RF0 と RF3 との間で有意な差が見られなかったのは、RF3 に該当する男性が7名と RF0 の253名と比較して少なすぎた事が影響していると考えられる。この点については、RF3 に属する対象を増やしての検討が必要と考えており、今後の課題としたい。女性においては各群の間で有意な差が見られなかった。これは、女性で RF0 に属する者が445名であったのに対して RF1 が20名、RF2 は10名、RF3 は1名と少なすぎた事によるものと考えられる。女性については、RF1, RF2, RF3 に属する例を増やして再検討したい。また、男女とも Mets の診断基準が変更された場合には再度検討する必要があると考える。次に、動脈硬化に関連する諸因子との重回帰分析では、Agg/PLT と有意な関連が存在することを示している項目は、男性では HbA_{1c} であった。これは、高血糖が存在すると血小板が活性化することを示しているが、FBS ではなく HbA_{1c} であったことは、空腹時血糖値ではなく、食後高血糖の影響の方が強いと考

表4 Agg/PLTを目的変数とした重回帰分析

変数名	Male				Female			
	回帰係数	標準誤差	t 値	p	回帰係数	標準誤差	t 値	p
腹囲	0.008726	0.005879	1.484	0.138653	0.001435	0.005186	0.277	0.782082
SBP	0.004255	0.002544	1.673	0.095216	0.004305	0.002627	1.638	0.101991
HbA _{1c}	1.083654	0.301548	3.594	0.000372*	-0.53946	0.365135	1.477	0.140218
TC	-0.03635	0.031367	1.159	0.247288	-0.05962	0.02099	2.841	0.004694*
HDL-C	0.003478	0.021207	0.164	0.869829	-0.13882	0.082109	1.691	0.091545
TG	-0.02222	0.079928	0.278	0.781225	-0.06312	0.034163	1.847	0.065297
年齢	-0.00912	0.017246	0.529	0.597462	0.040068	0.019997	2.004	0.045671*

* : p = < 0.05

えられる。また、HbA_{1c}が 5.29 ± 0.48 であったことは、解析対象の大半が糖尿病と診断される前(HbA_{1c}<6.5)である事を示しており、耐糖能異常の段階で血小板が活性化することを示唆するものと考えられる。この他にSBPが $p=0.095$ と低い値であり、血小板凝集塊の生成に関与している可能性も否定できないが、SBPの回帰係数は0.004であって、HbA_{1c}の回帰係数よりも低い値であった事を考えると、その影響は少ないと考えられる。女性において有意な差を示した変数は、TCと年齢であった。その他の因子については有意な関連が示されなかった。これは、解析対象例の殆どにおいて腹囲が90cm未満であったため、RF1、RF2、RF3の各群に属する例が少なくなったためと考えられる。また、男女間で有意な関連が示された因子が異なった原因は、解析対象女性の平均年齢が 51.85 ± 10.47 歳であったことから更年期前後での脂質代謝の変化が影響している可能性が考えられ、より年齢層を広げての検討が必要と考える。

今回採用したCDSによる血小板凝集塊の検出方法は、従来行われている血小板活性化の検査と比較すると、クエン酸血とEDTA血の二種類が必要であることと、採血後測定するまでの時間をできるだけ短縮することの二点を必要とするが、検査技術としては通常の血算の操作を行うだけであり、複雑な操作や特殊な採血管を必要としなかった。また、検査結果を得るまでの時間は検体到着後数分であった。このため他の方法¹⁾²⁾と比較した場合、一日に実施できる検体数が限られる事はなく、通常の自動化検査の流れを崩すこともなく行うことができた。しかも、血小板凝集塊の出現は機器の画面で視覚的に行え、異常検体を見つけることも簡単であった。このことは、Metsだけでなく様々な疾患における血小板活性化の検討を行う際のスクリーニング検査として有用な方法であると考えられる。また、受検者に対して凝集塊が出現している事を見せることで生活習慣改善につなげられることも考えられる。今後この観点からの検討も進めたい。また、血栓性疾患を発症した場合に抗血小板剤が投与される事が多いが、投与前後の血小板凝集塊の有無を比較することで、薬剤の効果判定に応用できる可能性も考えられる。今後疾患を発症した者での検討、経年変化、生活習慣改

善に伴う変化等を検討していくことを考えている。

結 論

人間ドック受検者を対象にして、血小板凝集塊を視覚的に検出する事を試み、メタボリックシンドロームの因子を含めた各種因子との比較を行った。血小板凝集塊と最も関連の強かった因子は、男性はHbA_{1c}、女性はTCと年齢であった。また、メタボリックシンドロームと診断されるよりも前の段階での血小板活性化が示唆され、日常診療において、より早期から保健指導等による生活習慣介入の必要性が考えられた。本検討で行った血小板凝集塊の検出法は簡便であり、血小板活性化のスクリーニング検査として適当なものと考えられる。

謝辞：本研究にあたっては、関東労災病院検査科、岩崎 均主任、竹下篤子技師、久保田春洋主任(現福島労災病院検査科技師長)、石黒 泉主任(現燕労災病院検査科技師長)をはじめとする検査科の皆様、及び関東労災病院健康管理センター職員の皆様にご多大なご助力をいただきました。厚く御礼申し上げます。

本研究の一部は、第56回職業災害医学会学術大会、及び第37回総合健診医学会学術大会の席上で発表した。

本研究は、「独立行政法人労働者健康福祉機構「病院機能向上のための研究活動支援」によるものである。

文 献

- 1) 大森 司：3) 血小板活性化マーカー. Medical Technology 35 (13) : 1351—1357, 2007.
- 2) 清水美衣：フローサイトメトリーによる活性化血小板の検出. 検査と技術 35 (13) : 1433—1437, 2007.
- 3) 早坂光司, 森山隆則, 千葉仁志, 松野一彦：血小板活性化測定の進歩—血小板由来マイクロパーティクルの測定を中心に—. 臨床病理 54 : 250—255, 2006.
- 4) Shimizu M, Yamamoto M, Miyachi H, et al: Simple, Rapid, and Automated Method for Detection of Hyperaggregability of Platelets Using Hematology Analyzer. Am J Hematol 72: 282—283, 2003.
- 5) 清水美衣, 北川泰久：末梢血・血小板凝集塊測定法とその意義. 血栓と循環 13 (4) : 64—69, 2005.
- 6) 清水美衣, 小原さおり, 山本正博, 篠原幸人：Hematology Analyzerを用いた血小板自然及び惹起凝集塊検出法—基礎的および臨床的検討—. 血栓止血誌 17 (2) : 165—170,

- 2006.
- 7) 桑平一郎, 清水美衣: 睡眠時無呼吸症候群の治療は CPAP だけでよいか? 治療学 40 (6): 113—116, 2006.
- 8) メタボリックシンドロームの診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 94: 794—809, 2005.
- 9) 曾根博仁, 伊部洋子, 齋藤和美: 1) 血栓・塞栓症のリスクファクターとしてのメタボリックシンドローム. Medical Technology 35 (13): 1450—1455, 2007.
- 10) 市原清志, 松田信義: 潜在基準値抽出法の理論とその検査情報学的意義. 臨床病理 40: 245—259, 1996.
- 11) 桑島 実: 一血液一般検査サンプリングの誤差要因と対策一. 臨床病理 特集第 103 号: 115—121, 1996.
- 12) 小木曾美紀, 秋山秀彦, 椎野由裕, 他: EDTA 依存性偽

- 性血小板減少症に対する MgSO₄ 添加による血小板凝集抑制の検討. 医学検査 56 (6): 926—930, 2007.
- 13) 永田隆己, 中西 忍, 島田信男: 偽性血小板減少症における抗凝固剤の選択についての検討. 臨床病理 35: 309—315, 1987.

別刷請求先 〒211-8510 川崎市中原区本月住吉町 1-1
関東労災病院臨床検査科
林 務

Reprint request:

Tsutomu Hayashi
Department of Laboratory Medicine, Kanto Rosai Hospital, 1-1, Kidukisumiyoshi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa, 211-8510, Japan

**Platelet Aggregation Clumps as a Risk Factor of Atherosclerotic Disease
—The Experience of Using Abbott's CELL-DYN SAPHIRE—**

Tsutomu Hayashi¹⁾, Hideaki Shirai¹⁾, Midori Kimura²⁾, Jin Asano²⁾ and Yuzuru Satoh³⁾

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Kanto Rosai Hospital

²⁾Department of Medical Checkup, Kanto Rosai Hospital

³⁾Department of Gastroenterology, Kanto Rosai Hospital

【Aims】 The activation of blood platelets is thought to be related to the effect of atherosclerotic diseases. The examination to check this activation of platelets is barely done in routine diagnosis tests because of its complicated maneuvers. On the other hand, by using hematology analyzer system CELL-DYN SAPHIRE (Abbott), (CDS), it is reported that clumps of platelets can be visually detected, and we considered the platelet activation of metabolic syndromes (Mets), and the usability of CDS. **【Subjects and Methods】** Subjects are persons who had a thorough medical checkup at KANTO ROSAI Hospital Healthcare Center. We excluded persons going to hospitals for cerebrovascular disease, coronary artery disease, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, and persons taking anti-platelet drugs. We categorized the subjects by the number of Mets factors, and did inter group weighing by the number of platelet clumps detected by CDS. Next, we did a multiple linear regression analysis between the number of platelet aggregation clumps and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood sugar, HbA_{1c}, total cholesterol (TC), neutral fat, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, waist circumference, body-mass-index, body-fat-ratio and age. **【Results】** When categorizing the subjects, the group of non Mets, and the group which has more than one Mets factors in addition to waist circumference had a significant difference. In the multiple linear regression analysis, the HbA_{1c} of males and the TC and age of female had strong relativity with the number of platelet clumps. **【Conclusion】** When there is at least one Mets factor in addition to waist circumference, it is suggestive that the activation of platelets are taking place, and the need of intervention to the lifestyle before the diagnosis of Mets is made was suggested. Also, the detection method of platelet aggregation clumps using CDS is thought as a usable screening test of probability of platelet activation, due to its simplicity and the point that it can examine many specimens compared to former methods of detecting the activation of platelets.

(JJOMT, 57: 308—314, 2009)