

多項目自動血球分析装置 XE-2100 を用いた幼若血小板比率測定 of 臨床的有用性： 化学療法および造血幹細胞移植後の血小板回復時期の予測マーカーとして

野村 努¹⁾ 窪田 良次¹⁾ 馬場 夏美¹⁾ 伊関喜久男¹⁾ 荒井 健²⁾
山岡 源治²⁾ 稲毛 敏宏²⁾ 西郷 勝康³⁾ 北中 明⁴⁾ 笥 善行¹⁾⁵⁾
田港 朝彦²⁾⁴⁾

【背景・目的】化学療法後の血小板回復時期を予測することは、適切な血小板輸血を実施する際に重要である。我々は、多項目自動血球分析装置 XE-2100 の網赤血球測定チャンネルを用いて測定した幼若血小板 (immature platelet fraction, IPF) の臨床的有用性について検討した。

【対象・方法】XE-2100 を用いて、健常人 130 名および患者 100 名の IPF% (血小板数に対する IPF の比率) を測定した。また、延 35 コースの化学療法および造血幹細胞移植を施行した 19 名の悪性腫瘍患者を対象に経時的に IPF% を測定し、後方視的に解析した。

【結果】健常人の IPF% は、 $2.8 \pm 1.4\%$ であった。また、IPF% と血小板数との間には、負の相関性 ($r=0.319$) を認めた。化学療法および造血幹細胞移植症例では、血小板数が $30 \times 10^9/l$ 以上に回復する 1~11 日前に IPF% の一過性の上昇 (IPF% ピーク値) が認められた。IPF% ピーク値が 10% 以上の化学療法例では、10% 未満の症例に比べて有意に血小板回復が早期より認められた (3 日対 5 日, $P=0.0164$)。また、IPF% ピーク値が 10% 以上であった自家移植例では、10% 未満の同種移植例に比べて血小板回復が早期より認められた (2 日対 4~11 日)。

【結論】IPF% は、化学療法および造血幹細胞移植後の血小板回復時期を予測し、適正な血小板輸血を実施する際に有用なマーカーとなる可能性が示唆された。

キーワード：IPF, XE-2100, 血小板輸血, 化学療法, 造血幹細胞移植

緒 言

血小板輸血は、主に化学療法や造血幹細胞移植症例における血小板減少時の出血の予防や治療に用いられている。予防的な血小板輸血では、輸血当日の血小板数を確認した後に実施するのが理想的であるが、血小板製剤の有効期限が採血後 4 日と短いこと、予約製剤であることなどの理由により、血小板輸血の必要な時期を予測して輸血しているのが現状である。

適正な血小板輸血を実施するには、血小板回復時期を的確に知る事のできる指標が必要である。フローサイトメトリーを用いた網血小板の測定が血小板産生能の指標として用いられてきたが、測定法が複雑であり、時間を要すること、施設間でデータが乖離することなどの問題があった^{1)~5)}。最近、多項目自動血球分析装置

XE-2100 (シスメックス社) の網赤血球測定チャンネルを用いた幼若血小板比率 (percentage of immature platelet fraction, IPF%) の測定が血小板造血能の指標として有用であることが明らかになってきている^{6)~12)}。

今回我々は、急性白血病を始めとする各種悪性腫瘍に対する化学療法や造血幹細胞移植時の血小板回復時期の予測マーカーとして、IPF% が有用であるか検討した。

対象・方法

1. 対象

香川大学医学部附属病院外来を受診した患者のうち、生化学検査・血液検査などで異常を認めず、血小板数が $150 \sim 350 \times 10^9/l$ である 130 名 [男性 44 名, 女性 86

1) 香川大学医学部附属病院輸血部

2) 香川大学医学部附属病院検査部

3) 姫路獨協大学薬学部

4) 香川大学医学部臨床検査医学

5) 香川大学医学部泌尿器・副腎・腎移植外科

〔受付日：2008 年 9 月 11 日, 受理日：2009 年 7 月 7 日〕

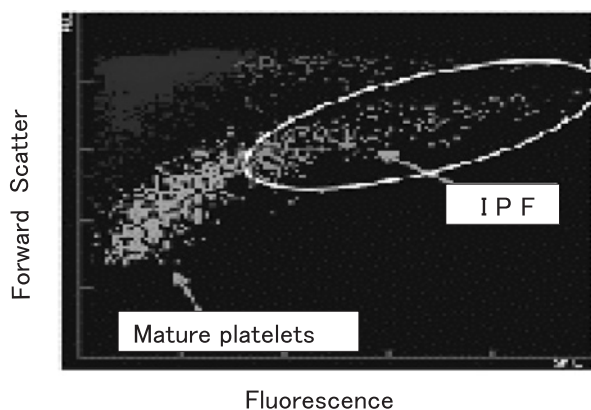


Fig. 1 Scattergram of the XE-2100 reticulated channel. The horizontal and vertical axes indicate fluorescence intensity and particle size, respectively.

名, 年齢6~88歳(平均50.7歳)を血小板造血に異常を認めない健常人として解析した。また, 骨髓機能に異常を認めない血小板減少患者を含む様々な血小板数を示す患者100名[男性50名, 女性50名, 年齢15~90歳(平均53.0歳)]を対象とした。さらに, 当院血液内科にて化学療法および造血幹細胞移植をうけた成人患者19例を対象として, 経時的にIPF%を測定した。疾患の内訳は, 急性リンパ性白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)2例, 急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia, AML)10例, 非ホジキンリンパ腫(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)6例, 横紋筋肉腫1例である。治療の内訳は, 化学療法13例28コース, 同種骨髓移植3例3コース, 同種末梢血幹細胞移植2例3コース, 自家末梢血幹細胞移植1例1コースである。

本研究においては, 対象患者より包括的同意を得た後, 採血を行い, IPF%等を測定した。また, 取得した検査データ等の個人情報の管理や患者および検体の取り扱いなどについては, 当院における倫理委員会の規定に準じて適正に行った。

2. 方法

抗凝固剤EDTA-2Kを用いて採血された末梢血のうち, 末梢血血液一般検査と共に網赤血球数測定に依頼がある検体を用いてIPFの測定を行った。IPFの測定には, 多項目自動血球分析装置XE-2100の光学式(蛍光)網赤血球チャンネルを用いた。ポリメチン系色素およびオキサジン系色素を含む網赤血球測定専用試薬[RET-SEARCH(II)]にて, 血小板内のRNAを染色した後, RNA量(蛍光強度)と細胞の大きさ(前方散乱光)により網血小板を成熟血小板より分画し, RNA含量が多くやや大型の血小板分画をIPFとして定量した。成熟血小板(mature platelets)とIPFをスクアッタグラムにて表示した¹³⁾¹⁴⁾(Fig. 1)。本研究では, IPF

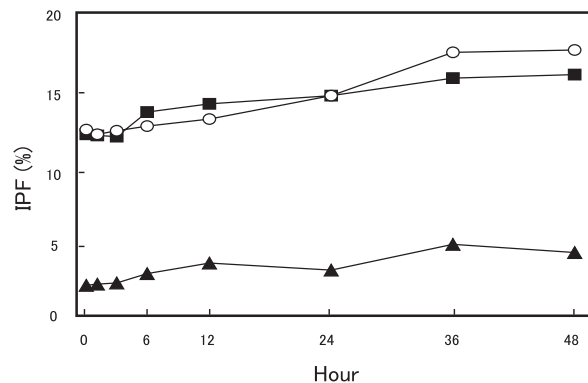


Fig. 2 Time course analysis of IPF%. Peripheral blood samples collected in EDTA-2K were kept at room temperature until analysis. IPF% was then measured at the indicated times. Healthy subject, ▲; Patient with thrombocytopenia, ○ and ■

は, 血小板数に対するIPFの比率(IPF%)として示している。

3. 統計学的解析

同時再現性および相関関係の解析は, STATVIEWバージョンJ-4.5ソフトウェア(Abacus Concepts Inc., Cary, NC, USA)の基本解析プログラムを用いて行った。IPF%と血小板数との相関関係は単回帰および相関係数を用いて解析した。また, 有意差検定はSTATFLEXバージョン5.0ソフトウェア(Artech Inc, Osaka, Japan)を用いた。

結 果

1. IPF%の安定性

IPF%測定用の検体は, 抗凝固剤EDTA-2Kを用いて採血し, 測定まで室温に保存することが推奨されている¹⁵⁾。そこで健常人1例と血小板減少患者2例の3検体をEDTA-2K加採血管に採血後, 室温に静置し, 経時的に48時間までIPF%を測定した。いずれの検体も採血後3時間以内では, IPF%値に変動がみられなかったことから(Fig. 2), 以後の検討では採血後3時間以内にIPF%を測定した。

2. IPF%の同時再現性

健常人2例と血小板減少症例($50 \times 10^9/l$ 未満)2例の4検体を用いて, 10回の反復測定による同時再現性を測定した(Table 1)。CV%は6.3~11.5%であった。

3. 健常人のIPF%

生化学および血液検査に異常を認めず, 血小板数 $150 \sim 350 \times 10^9/l$ であった健常人130名のIPF%は, $2.8 \pm 1.4\%$ であった。

4. 血小板数とIPF%の相関

骨髓機能が正常な血小板減少患者を含む様々な血小板数の患者100名で, 血小板数とIPF%の相関性について

Table 1 Reproducibility of IPF%

Time	Normal 1	Normal 2	High 1	High 2
1	1.6	3.1	14.4	21.6
2	1.8	3.2	15.4	23.6
3	1.3	3.6	15.5	21.5
4	1.5	3.1	15.9	22.4
5	1.9	3.2	16.1	22.2
6	1.5	3.0	17.1	24.3
7	1.4	3.1	15.0	19.8
8	1.5	3.5	15.9	23.9
9	1.6	3.2	15.9	22.6
10	1.5	2.9	13.6	19.2
Mean	1.6	3.2	15.5	22.1
SD	0.18	0.21	0.97	1.67
CV (%)	11.5	6.3	6.3	7.6

Normal, healthy subject; High, patient with thrombocytopenia
(platelet count $< 50 \times 10^9/l$)

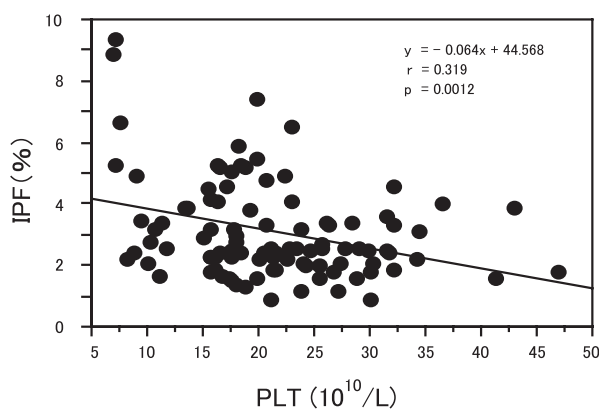


Fig. 3 Correlation between IPF% and platelet count in patients with thrombocytopenia.

て検討した。相関係数は、 $r=0.319$ 、 $p=0.0012$ と負の相関関係を認めた (Fig. 3)。

5. 化学療法および造血幹細胞移植症例における IPF% ピーク値と血小板回復日数との関連性

化学療法や造血幹細胞移植による血小板減少例においては、血小板回復の数日前に IPF%が一過性に上昇すること (IPF%ピーク値) が報告されている³⁾¹¹⁾¹⁵⁾。そこで、今回我々は、IPF%ピーク値が、化学療法や造血幹細胞移植後の血小板回復時期を予測する指標となり得るか検討するために、19例35コースの治療を対象に、IPF%ピーク値と血小板回復までの日数について後方視的に解析した。

西郷らの報告¹⁴⁾¹⁵⁾に従い化学療法により血小板数が $20 \times 10^9/l$ 以下に減少した症例を対象に、IPF%ピーク値の程度により、症例を3群に分けて、IPF%ピーク値を示した日から血小板数が $30 \times 10^9/l$ 以上に回復するのに要した日数 (血小板回復日数) との相関性について検討した (Table 2)。その結果、化学療法のみを行った

症例では、IPF%ピーク値が10%以上に上昇したグループ1では、血小板回復日数は、中央値3日 (1~4日) であり、10コース中8コースは3日以内に回復していた。それに対して IPF%ピーク値が6~10% および6%未満のグループでは、血小板回復日数の中央値は、いずれも5日であり、3日以内に回復した症例も、それぞれ8コース中2コースと10コース中4コースと、グループ1に比し、少ない傾向が認められた。IPF%ピーク値10%以上の症例 (グループ1) と IPF%ピーク値10%未満の症例 (グループ2と3の合計) との間に、血小板回復日数に $p=0.0164$ と有意差を認めた。化学療法のみを行った症例に、造血幹細胞移植症例6例7コースを含めた解析においても、IPF%ピーク値10%以上の症例では、10%未満の症例と比較して有意に血小板回復日数が短かった (中央値3日対6日) (Table 2)。症例が少なく移植例のみの解析は困難であった。しかし、IPF%が10%以上であった自家移植例では、血小板回復日数2日であり、IPF%10%未満の同種移植例よりも血小板回復日数 (4~11日) が短く、移植例においても化学療法症例と同様の傾向がみられた。

6. 症例呈示

症例は、43歳、男性。NHLの化学療法 (CHASER: cyclophosphamide, cytosine arabinoside, dexamethasone, etoposide, rituximab)¹⁶⁾開始後13日目には、血小板数 $7 \times 10^9/l$ まで低下したため、血小板輸血 (10単位) が行われた。その日の IPF%は、10.8%であった。以後の血小板輸血は行わず経過を観察したところ2日後には血小板数 $36 \times 10^9/l$ と、血小板の増加が確認され、血小板製剤を予約オーダーすることなく、血小板輸血を回避することができた。IPF絶対数は、血小板数と同様に変動しており、血小板回復を予測することは出来なかった (Fig. 4)。

Table 2 Relationship between PF% peak value and the period of platelet recovery after chemotherapy combined with or without hematopoietic stem cell transplantation

		Group 1	Group 2	Group 3
		IPF% \geq 10%	10% > IPF% \geq 6%	6% > IPF%
CT	ALL	3 days, 4 days	4 days, 2 days	3 days, 6 days, 6 days
	AML			
	AML	3 days, 3 days, 2 days	7 days	7 days, 3 days
	AML			
	AML			
	AML	2 days	7 days	7 days, 7 days
	AML			
	AML	2 days, 3 days, 4 days	2 days	
	NHL			
	NHL	7 days	7 days	4 days, 2 days
NHL				
Rhabdomyosarcoma	1 days	5 days	2 days	
Range		1 ~ 4 days	2 ~ 7 days	2 ~ 7 days
Median		3 days	5 days	5 days
HSCT	AML allo-BMT	2 days	6 days	7 days
	NHL allo-BMT			
	NHL allo-BMT			4 days
	AML allo-PBSCT			11 days, 4 days
	ALL allo-PBSCT			7 days
	NHL auto-PBSCT			
Range		1 ~ 4 days	2 ~ 7 days	2 ~ 11 days
Median		3 days	5 days	6 days

Days indicate the period from the day of the IPF% peak to that on which platelet count increased to more than $30 \times 10^9/l$ after chemotherapy combined with or without hematopoietic stem cell transplantation. ALL, acute lymphocytic leukemia; AML, acute myeloid leukemia; allo-PBSCT, allogeneic peripheral blood stem cell transplantation; allo-BMT, allogeneic bone marrow transplantation; auto-PBSCT, autologous peripheral blood stem cell transplantation; CT, chemotherapy; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation.

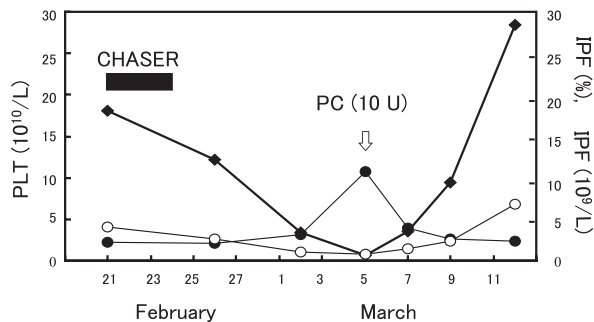


Fig. 4 Clinical course of a patient with non-Hodgkin's lymphoma who has received chemotherapy. PC, platelet transfusion; CHASER, cyclophosphamide + cytosine arabinoside + dexamethasone + etoposide + rituximab. PLT, ◆; IPF%, ●; IPF, ○

考 察

IPF%測定には、室温保存した EDTA-2K 血を用いることが推奨されている¹⁷⁾. Briggら¹⁷⁾や西山ら¹⁸⁾は、EDTA-2K 血を室温保存した場合には、採血後 24 時間で IPF% 値の上昇傾向がみられることを報告している。しかし、今回の我々の検討では、EDTA-2K 室温保存では、採血

後 3 時間までは、IPF% 値に変化はみられなかったが、6 時間以降 IPF% 値が上昇する傾向が認められた。採血後 6 時間以降平均血小板容積が増加し、IPF 領域に成熟血小板が移動することにより、IPF% が上昇するものと考えられる。いずれの報告も、EDTA-2K を室温保存した検体を用いており、IPF% 値の安定した時間が異なる原因は明らかではない。各報告では室温保存としているが、保存温度などの検体保管条件が異なっていた可能性もあり、検体保管条件については、再検討する必要があるかもしれない。しかし、今回の検討からは、EDTA-2K を用いて採血した後、3 時間以内のできる限り早期に測定する必要があると考えられる。

この測定条件で IPF% の異なった 4 検体を用いて、同時再現性の検討を行ったところ、CV% 6.3~11.5% が得られた。血小板減少時の IPF% の測定は、細胞取り込み数が少なくなるため正確性が低下する可能性が考えられる。しかし、今回の我々の検討では、血小板減少例 2 例の同時再現性における CV% は、いずれも 6% 台であり、血小板数正常例の CV% 6.3~11.5% と同様であった。Briggs ら¹⁷⁾も IPF% の同時再現性を検討し、健常人例では、CV% 6.8~11.4% (平均 9.1%)、血小板減少例

(平均 $44 \times 10^9/l$) では、CV% 6.9~14.3% (平均 10.8%) と両者において CV% に差が認められなかったと報告している。さらに、戸松ら¹⁹⁾ 血小板数正常例 7 例と血小板減少例 5 例 ($12 \sim 98 \times 10^9/l$) で同様の検討を行い、両例で IPF% の同時再現性測定時の CV% に差を認めていない (2.7~11.6%, 平均 5.9% ; 5.4~14.1%, 平均 7.2%)。今回の検討では、健常人の IPF% は、 $2.8 \pm 1.4\%$ であり、以前の報告¹⁷⁾¹⁸⁾ と同様の結果が得られた。さらに骨髓造血能が正常な患者においては、血小板数と IPF% の相関係数は、 $r = 0.319$, $p = 0.0012$ と、Briggs ら¹⁷⁾ の報告と同様に、負の相関関係が認められた (Fig. 3)。

今回我々は、化学療法および造血幹細胞移植後の血小板数の回復時期を予測する指標として、IPF% ピーク値の有用性について後方視的に検討した。その結果、血小板数の回復前に認められる IPF% の一過性の上昇 (IPF% ピーク値) と、その後の血小板回復に要する日数とが、相関していることを明らかにした。一方、IPF 絶対数は、血小板数と同様に变化しており、血小板回復の指標とはならなかった。Briggs らが¹⁷⁾ 指摘しているように、血小板減少時には、IPF% がたとえ上昇しても IPF 絶対数としては低値を示すためであると考えられる。

Briggs ら¹¹⁾ は、化学療法や造血幹細胞移植後の血小板回復の数日前に IPF% の上昇があること、特に自家末梢造血幹細胞移植症例では、血小板回復 1~2 日前に IPF% が 7.7~18.9% に上昇した事を示し、IPF% の上昇が血小板輸血時期を決定するのに有用である可能性を指摘している。また、Takami ら²⁰⁾ は、造血幹細胞移植 25 症例について IPF% を経時的に測定し、移植片が生着して血小板数が回復するのを確認する前に IPF% の一過性の上昇があることから、IPF% の一過性の上昇は移植片の生着を早期に確認する上で有用な指標となる可能性を報告している。しかし、上記 2 グループからの報告においては、IPF% 上昇の程度と血小板回復までの日数との相関性については検討されていない。最近、西郷ら¹⁵⁾ は、小児の化学療法症例 16 例、17 コースの化学療法について、IPF% ピーク値と血小板回復に要した日数との相関性について検討した結果を報告している。治療後、血小板数が $20 \times 10^9/l$ 以下に減少した後 $30 \times 10^9/l$ 以上に回復した症例を IPF% ピーク値 10% 以上、6~10%、6% 未満の 3 グループに分けて検討したところ、IPF% ピーク値を示した日から血小板数が $30 \times 10^9/l$ 以上に回復するのに要した日数の中央値は、各々 2.2 日、6.7 日、7.4 日であると報告している。IPF% ピーク値が 10% 以上の症例では、6~10% および 6% 未満の症例に比し、血小板回復 ($30 \times 10^9/l$ 以上) に要する日数が短い傾向を認めているが、解析対象が少ないために有意差の有無については明かではない。今回の化

学療法を行った成人症例での検討では IPF% ピーク値が 10% 以上、6~10% と 6% 未満の各症例で、血小板数が $30 \times 10^9/l$ 以上に回復するのに要した血小板回復日数の中央値は、それぞれ 3.0 日、5.0 日、5.0 日であった。IPF% ピーク値が 10% 以上の症例では、10% 未満の症例に比較して、血小板回復に要する日数が有意に短く ($p = 0.0164$)、IPF% ピーク値が血小板の回復時期を予測する上で有用な指標になる可能性が示唆された。また、IPF% ピーク値により、血小板回復までに要する期間を推定することができ、血小板輸血の必要性和その時期を判断することが可能になるのではないと思われる。移植症例についても、IPF% ピーク値が 10% 以上では、血小板回復日数が短くなる傾向がみられたが、解析症例が少ないため、今後の症例の蓄積が必要である。

今回の解析は、後方視的に IPF% ピーク値と血小板回復日数の関連性を解析したものである。実際の臨床の場合では、測定時にその値が IPF% ピーク値であるとの判断は困難であり、少なくとも、翌日の IPF% 値の測定結果をみて判断する必要がある。しかし、化学療法後の血小板減少時期に IPF% が 10% 以上になれば、たとえその時点で IPF% ピーク値と判断できなくても、血小板回復時期 (中央値 3 日) を予知することができる可能性を示唆している。このことにより不必要な血小板輸血を回避することが可能になることが期待できる。

結 語

XE-2100 を用いた IPF% 測定は、安価で迅速・簡便な方法である。また、化学療法および造血幹細胞移植後の血小板回復前にみられる IPF% の一過性の増加 (IPF% ピーク値) は、血小板回復時期を予測し、血小板輸血時期の決定を行う上で有用な指標になる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Harrison P: Variables affecting flow cytometric analysis of platelets. *Lab Hematol*, 3: 167, 1997.
- 2) Robinson MSC, Mackie IJ, Khair K, et al: Flow cytometric analysis of reticulated platelets evidence for a large proportion of non-specific labeling of dense granules by fluorescent dyes. *Br J Haematol*, 100: 351-357, 1998.
- 3) 迫田裕之, 西郷勝康, 増田由佳子, 他: 膠原病および血液疾患における網血小板測定の意義. *Sysmex J*, 6: 1-8, 2005.
- 4) Ingram M, Coopersmith A: Reticulated platelets following acute blood loss. *Br J Haematol*, 17: 225-229, 1969.

- 5) Kienast J, Schmitz G: Flow cytometric analysis of thiazole orange uptake by platelets: A diagnostic aid in the evaluation of thrombocytopenic disorders. *Blood*, 75: 116—121, 1990.
- 6) Abe Y, Wada H, Tomatsu H, et al: A simple technique to determine thrombopoiesis level using immature platelet fraction (IPF). *Thromb Res*, 118: 463—469, 2006.
- 7) シスメックス (株) 開発本部: 多項目自動血球分析装置 XE-2100 の概要. *Sysmex J*, 22: 76—84, 1999.
- 8) Kurata Y, Hayashi S, Kiyoi T, et al: Diagnostic value of tests for reticulated platelets, plasma glycolocalicin, and thrombopoietin levels for discriminating between hyperdestructive and hypoplastic thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol*, 115: 656—664, 2001.
- 9) Nishiyama M, Hayashi S, Futsukaichi Y, et al: Measurement of reticulated platelets (immature platelet fraction) using automated hematology analyzer (XE-2100) in patients with thrombocytopenic disorders. *Jpn J Lab Hematol*, 7: 313—318, 2006.
- 10) Wang C, Smith BR, Ault KA, et al: Reticulated platelets predict platelet count recovery following chemotherapy. *Transfusion*, 42: 368—374, 2002.
- 11) Briggs C, Hart D, Kunka S, et al: Immature platelet fraction measurement: a future guide to platelet transfusion requirement after haematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Med*, 16: 101—109, 2006.
- 12) Tomatsu H, Sakaguchi A, Wada H, et al: Clinical usefulness of fully automated measurement of immature platelet fraction (IPF) in patients with thrombocytopenia. *Jpn J Lab Hematol*, 6: 238—246, 2005.
- 13) Jiang M, Saigo K, Kumagai S, et al: Quantification of red cell fragmentation by automatic hematology analyzer XE-2100. *Clin Lab Haematol*, 23: 167—172, 2001.
- 14) Saigo K, Sakota Y, Matsunaga K, et al: Clinical utility of new parameters provided by XE-2100 RET channel. *Sysmex J Int*, 17: 81—94, 2007.
- 15) Saigo K, Sakota Y, Masuda Y, et al: Automatic detection of immature platelets for decision making regarding platelet transfusion indications for pediatric patients. *Transfus Apher Sci*, 38: 127—132, 2008.
- 16) Oki Y, Ogura M, Kato H, et al: Phase II study of a salvage regimen using cyclophosphamide, high-dose cytarabine, dexamethasone, etoposide, and rituximab in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Sci*, 99: 179—184, 2008.
- 17) Briggs C, Kunka S, Hart D, et al: Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *Br J Haematol*, 126: 93—99, 2004.
- 18) 西山美保, 林 悟, 二日市良彰, 他: 血小板減少性疾患における多項目自動血球分析装置 XE-2100 を用いた未熟血小板分画の測定—基礎的検討および血小板減少症鑑別診断における有用性の検討—. *日本検査血液学会雑誌*, 7: 313—318, 2006.
- 19) 戸松宏明, 坂口 茜, 和田英夫, 他: 血小板減少性疾患における幼若血小板全自動測定の臨床的有用性—XE-2100/IPF の基礎検討と臨床応用—. *日本検査血液学会雑誌*, 6: 238—246, 2005.
- 20) Takami A, Shibayama M, Orito M, et al: Immature platelet fraction for prediction of platelet engraftment after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 39: 501—507, 2007.

IMMATURE PLATELET FRACTION MEASURED USING THE AUTOMATED HEMATOLOGY ANALYZER XE-2100: A POSSIBLE PREDICTIVE MARKER FOR PLATELET RECOVERY AFTER CHEMOTHERAPY AND HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Tsutomu Nomura¹⁾, Yoshitsugu Kubota¹⁾, Natsumi Baba¹⁾, Kikuo Izeki¹⁾, Takeshi Arai²⁾, Genji Yamaoka²⁾, Toshihiro Inage²⁾, Katsuyasu Saigo³⁾, Akira Kitanaka⁴⁾, Yoshiyuki Kakehi¹⁾⁵⁾ and Tomohiko Taminato²⁾⁴⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University

²⁾Department of Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, Kagawa University

³⁾Faculty of Pharmacological Science, Himeji Dokkyo University

⁴⁾Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University

⁵⁾Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagawa University

Abstract:

Background and Purpose: The ability to predict platelet recovery after chemotherapy allows for a more reasonable approach to platelet transfusion. We assessed the clinical utility of monitoring the percentage of immature platelet fraction (IPF%) using the XE-2100 automated hematology analyzer to predict platelet recovery.

Patients and Methods: The IPF% of 130 healthy volunteers and 100 patients was measured using the XE-2100. Further, IPF% was serially monitored in 19 cancer patients who received 35 courses of chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), and data were then retrospectively analyzed.

Results: The IPF% in 130 healthy volunteers was $2.8 \pm 1.4\%$ and inversely correlated with platelet count ($r = 0.319$). In cancer patients undergoing chemotherapy and HSCT, a transient increase in IPF% (IPF% peak) was observed prior to recovery of the platelet count to more than $30 \times 10^9/l$ within 1 to 11 days. In cases undergoing chemotherapy with more than 10% of the IPF% peak value, platelet recovery ($>30 \times 10^9/l$) occurred significantly earlier than in those with less than 10% of the IPF% peak value (3 and 5 days, respectively; $p = 0.0164$). In one case undergoing autologous HSCT with more than 10% of the IPF% peak value, platelet recovery occurred earlier than in cases undergoing allogeneic HSCT with less than 10% of the IPF% peak value (2 days and 4-11 days, respectively).

Conclusion: Findings in the present study suggest that IPF% is a useful parameter for predicting platelet recovery after chemotherapy and HSCT, as well as has the potential to facilitate optimal platelet transfusion.

Keywords:

immature platelet fraction, XE-2100, platelet transfusion, chemotherapy, hematopoietic stem cell transplantation