

PSEUDOHYPERKALEMIA WITH THROMBOCYTOSIS

血小板増加を伴なう偽高カリウム血症

ROLAND H. INGRAM, Jr., M.D.

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES
A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

PSEUDOHYPERKALEMIA WITH THROMBOCYTOSIS

血小板増加を伴なう偽高カリウム血症

ROLAND H. INGRAM, Jr., M.D.

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文

From the Department of Medicine

臨床部



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U. S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U. S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される

米国学士院 - 学術会議の在日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

ACKNOWLEDGMENT

感謝の言葉

The writers are indebted to Dr. Stuart C. Finch, Chief of the Department of Medicine at the Atomic Bomb Casualty Commission, for his help in preparing this manuscript.

著者はこの報告書をまとめるに当り、ABCC臨床部長 Dr. Stuart C. Finchより御助力を頂いたことに対し、深甚な謝意を表す。

TABLE OF CONTENTS

目次

	<i>Page</i>
LIST OF TABLES AND FIGURES 挿入図表一覧表	1
INTRODUCTION 緒言	1
CLINICAL SUMMARIES 臨床総括	1
EXPERIMENTAL METHODS 実験方法	8
RESULTS 成績	9
DISCUSSION 考按	10
SUMMARY AND CONCLUSIONS 総括ならびに結論	15
REFERENCES 参考文献	16

LIST OF TABLES AND FIGURES

挿入図表一覧表

	<i>Page</i>
Table 1. Potassium determinations and platelet counts for Cases 1 and 2 表 症例 1 と 2 のカリウム測定値と血小板数	10
2. Thrombocytotic conditions listed by association with pseudohyperkalemia 偽高カリウム血症との関連から見た血小板増加	11
Figure 1. Bone marrow smear from Case 1 図 症例 1 の骨髓塗抹標本	4
2. Standard electrocardiogram 標準心電図	4
3. Platelet counts and potassium determinations during busulfan therapy Busulfan 治療中における血小板数とカリウム測定値	6
Plate 1. Peripheral blood smears from Cases 1 and 2 図版 症例 1 と 2 の末梢血液塗抹標本	facing page 12

PSEUDOHYPERKALEMIA WITH THROMBOCYTOSIS

血小板増加を伴なう偽高カリウム血症

INTRODUCTION

Elevated serum potassium levels usually result from deranged metabolic processes in renal or adrenal dysfunction. Detection of such dysfunction often involves extensive laboratory investigation. Clinical and electrocardiographic findings are corroborative. Increased serum potassium values without the clinical and electrocardiographic corollaries occur with the thrombocytosis of some myeloproliferative diseases.¹⁻⁵ Appreciation of the extent to which potassium is released under certain conditions during thrombocyte degradation may prevent needless adrenal and renal evaluation.

This report illustrates the relationship between pseudohyperkalemia and thrombocytosis associated with myeloproliferative disease. Some laboratory studies on the mechanisms involved, serial observations of the changes during therapy, and a review of the general knowledge of this subject are presented.

CLINICAL SUMMARIES

Case 1. A 76 year old Japanese female (MF [redacted]) was referred to the diagnostic medical ward at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC), Hiroshima, Japan in January 1962 for investigation of thrombocytosis. One week earlier she experienced several episodes of chest pain followed by unconsciousness. At a neighboring hospital congestive heart failure and a left hemiparesis were found. The heart failure responded to digitalis and there was good functional recovery on the left side. A blood platelet count of $1,500,000/\text{mm}^3$ was found.

緒言

血清カリウム値の増大は、通常腎や副腎の機能障害による代謝異常に起因するものであるが、かかる機能障害を確知するには広汎な臨床検査を要することが多い。臨床的および心電図所見は確証として必要なものである。かかる臨床および心電図所見がなくして血清カリウム値の増大が見られる場合には、何か骨髓増殖性疾患による血小板増加が考えられる。¹⁻⁵ 血小板が崩壊する際に、或る条件下で放出されるカリウムの量がわかれば、余計な副腎や腎の機能検査は行なわなくてもよいであろう。

本報告では、骨髓増殖性疾患に随伴した血小板増多症と、偽高カリウム血症との関係を症例によって説明し、その機序に関する検査成績や、治療中に観察された変化について述べ、さらにこの問題に関する一般知見について検討を加えた。

臨床総括

症例1 76才の日本人女性(基本名簿番号 [redacted])、血小板増加について観察するため、1962年1月広島原爆傷害調査委員会(ABCC)の診断病室に入院した。その一週間前、失神を伴う胸痛が数回あり、近くの病院で鬱血性心不全及び左半身不随の診断を受けた。ジキタリス投与により心不全は軽快し、左半身の機能もかなり回復した。血小板数は $1,500,000/\text{mm}^3$ であった。

Approximately two years previously the patient had been examined at ABCC in connection with the Adult Health Study. At that time left ventricular hypertrophy and strain were found. On two occasions total leukocyte counts were $17,500/\text{mm}^3$ and $20,700/\text{mm}^3$ with normal differential leukocyte counts. No platelet counts were performed, but the report stated that a smear showed increased concentration of platelets. Other pertinent findings were: normal hemoglobin concentration, stool negative for occult blood, urinalysis 1 + protein, serum creatinine 0.98 mgm per cent with serum nonprotein nitrogen concentration 32.0 mgm per cent.

The past history and family history were noncontributory.

On physical examination in January 1962 the patient appeared chronically ill and moderately dehydrated. Vital signs showed temperature 98.8°F , pulse 72/minute, respirations 22/minute, and blood pressure 170/80 mm Hg. Skin turgor and elasticity were poor and the mucous membranes were dry. The anteroposterior diameter of the chest was moderately increased. Left border of cardiac dullness was percussed just lateral to the mid-clavicular line. A soft, blowing systolic murmur was heard at the apex and the aortic second sound was accentuated. The abdomen was soft with normal bowel sounds. The upper liver border was percussed at the 7th intercostal space in the right mid-clavicular line, and the edge was palpated 1 cm below the right costal margin. The spleen was not felt. Extremities on the left showed slight muscular weakness and increased deep tendon reflexes.

Laboratory studies were as follows: urinalysis 1 + protein; total leukocyte count $31,600/\text{mm}^3$; differential 63 per cent mature neutrophils, 24.5 per cent lymphocytes, 11.5 per cent monocytes, 0.5 per cent eosinophils, and 0.5 per cent basophils. Alkaline phosphatase stain of peripheral blood gave a Kaplow score of 127. On the blood smear the red cells

同患者は約2年前にABCCの成人健康調査の対象として受診している。その際には左心室肥大および緊張が認められた。白血球数は2回の検査でそれぞれ $17,500/\text{mm}^3$ 、および $20,700/\text{mm}^3$ で、白血球分類は正常であった。血小板数算定は行なわれていないが、血液塗抹標本で血小板数の増加が認められていた。その他の関連所見としては、血色素濃度は正常、便の潜血反応は陰性、検尿では蛋白(+),血清クレアチニン $0.98\text{mg}\%$ 、血清残余窒素 $32.0\text{mg}\%$ であった。

特記すべき既往歴および家庭歴をみとめず。

1962年1月における診察の所見は次の通り。患者は一見慢性の病人の如くで、中等度の脱水状態が見受けられた。口腔体温 37.1°C 脈拍数72/分、呼吸数22/分、血圧170/80 mm Hg、皮膚の緊張および弾性は不良で、粘膜は乾燥、中等度の胸厚増大を認めた。打診上左側心濁音界は鎖骨中央線のすぐ側方にあった。心尖部で柔らかな、吹鳴性の収縮期雑音を聴取し、大動脈部第2心音は亢進。腹部は柔軟で、腸音は正常。打診上、肝上縁は右鎖骨中央線上で第7肋間腔にあり、下縁は右季肋下1 cmに触知す。脾は触知せず。左上下肢に筋肉の軽度脱力および深部腱反射の亢進を認めた。

臨床検査所見は次の通りである。検尿: 蛋白(+),白血球数 $31,600/\text{mm}^3$ 、白血球分類: 成熟好中球63%, リンパ球24.5%, 単球11.5%, 好酸球0.5%, 好塩基球0.5%, 末梢血液のアルカリ性フオスファターゼ染色による Kaplow 値は127, 血液塗抹標本で赤血球は低色素性かつ小血球性である。血小板は非常に多く、その大部分は大型、異型であった。ヘモグロビン $11.9\text{g}\%$ 、赤血球数 $4.81 \times 10^6/\text{mm}^3$ 、ヘマトクリット値40.0%, 平均血球容積 $83.2\mu^3$ 平均血球ヘモグロビン量 $24.8\mu\mu\text{g}$ 、平均血球ヘモ

appeared hypochromic and microcytic. The platelets were greatly increased in numbers and most were large and bizarre in appearance. Hemoglobin value was 11.9 gm per cent; RBC $4.81 \times 10^6/\text{mm}^3$; hematocrit 40.0 per cent; MCV $83.2 \mu^3$; MCH $24.8 \mu\mu\text{gm}$; MCHC 29.7 per cent. The platelet count was $1,850,000/\text{mm}^3$ by the direct method of Brecher.⁶ Sternal bone marrow smear was moderately hypercellular. The myeloid erythroid ratio was about 4:1, and maturation of erythroid and myeloid elements appeared normal. Plasma cells were not increased, but megakaryocytes were greatly increased in number (Fig 1). Most of the megakaryocytes appeared mature with granular cytoplasm and were surrounded by masses of platelets. Unstained marrow showed only a trace of hemosiderin. NPN was 52 mgm per cent. Serum values were as follows: Creatinine 0.81 mgm per cent; calcium 9.6 mgm per cent; phosphorus 5.1 mgm per cent; sodium 137 mEq/liter; potassium 7.52 mEq/liter; CO_2 48 vol. per cent; chlorides 92 mEq/liter; uric acid 6.8 mgm per cent; and total proteins were 7.0 gm per cent with 3.6 gm per cent albumin and 3.4 gm per cent globulins. A serum electrophoretic pattern showed moderate homogeneous increase in the gamma globulin fraction. Bleeding time (Ivy), clotting time (Lee-White) and Rumpel-Leede tourniquet test were normal. Prothrombin (Quick one stage) activity was 63 per cent of normal. Prothrombin consumption was mildly reduced and red cell osmotic fragility was normal. Normal serum values for GOT, GPT, bilirubin and alkaline phosphatase were found. Total serum iron binding capacity was 289 μgm per cent and the serum iron concentration was 20 μgm per cent.

With hydration the NPN fell to 40 mgm per cent and subsequent serum phosphorus value was 2.5 mgm per cent. Urine output was adequate and signs of hyperkalemia were absent despite persistently elevated serum potassium determinations.

Electrocardiographic readings showed no evidence of hyperkalemia (Fig 2); but in

グロビン濃度29.7%. Brecher⁶直接法による血小板数 $1,850,000/\text{mm}^3$. 胸骨髄塗抹標本: 中等度に多細胞性, 白血球系・赤血球系細胞比率は4対1, 両系の細胞成熟過程はともに正常, 形質細胞の増加は認められず, 巨核球は著増を示す(図1). 巨核球の大部分は顆粒状細胞質を有する成熟型で, 血小板塊に囲まれていた. 無染色性骨髄塗抹標本ではヘモシデリンは僅かに痕跡程度であった. 残余窒素は52mg%. 血清所見は次の通り: クレアチニン0.81mg%, カルシウム9.6mg%, 燐5.1mg%, ナトリウム137 mEq/l, カリウム7.52 mEq/l, 二酸化炭素48 vol.%, クロール92 mEq/l, 尿酸6.8mg%, 総蛋白濃度は7.0g%で, うちアルブミン3.6g%, グロブリン3.4g%, 血清電気泳動像では, γ -グロブリン分層の中等度の, 均等な増加を認めた. 出血時間(Ivy法), 凝固時間(Lee-White法)および Rumpel-Leede 反応はともに正常. プロトロンビン活性(Quick 1段法)は正常値の63%. プロトロンビン消費量はやや減少. 赤血球の滲透圧脆弱性は正常. 血清のGOT, GPT, ビリルビンおよびアルカリ性フォスファターゼはいずれも正常. 血清鉄総結合能は289 μg %, 血清鉄濃度は20 μg %であった.

残余窒素量は脱水状態が緩和した後は40mg%に降り, ついで測定した血清燐値は2.5mg%であった. 血清カリウム値は依然上昇したままであったが, 排尿量は十分であり, 高カリウム血症の徴候はなかった.

心電図では高カリウム血症の所見は認めなかったが(図2), 以前の記録と比較すると胸部誘導

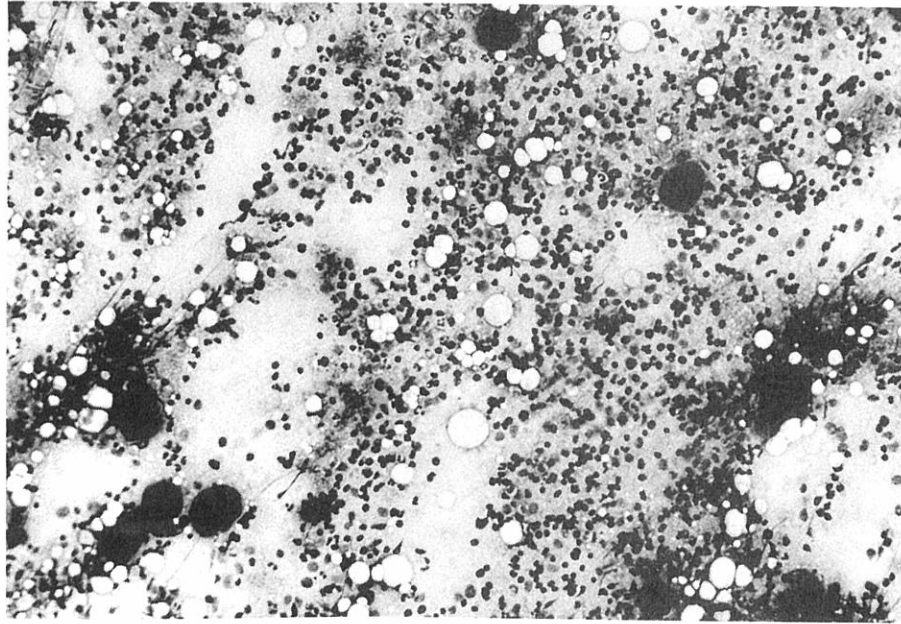


FIGURE 1 BONE MARROW SMEAR FROM CASE 1 SHOWING MODERATELY INCREASED CELLULARITY AND NINE MEGAKARYOCYTES IN THIS ONE LOW POWER ($\times 10$ OBJECTIVE) FIELD.

図1 症例1の骨髓塗抹標本. 中等度の細胞増加および9つの巨核球を示す(弱拡大視野, $\times 10$ 対物レンズ)

STANDARD ELECTROCARDIOGRAM
標準心電図

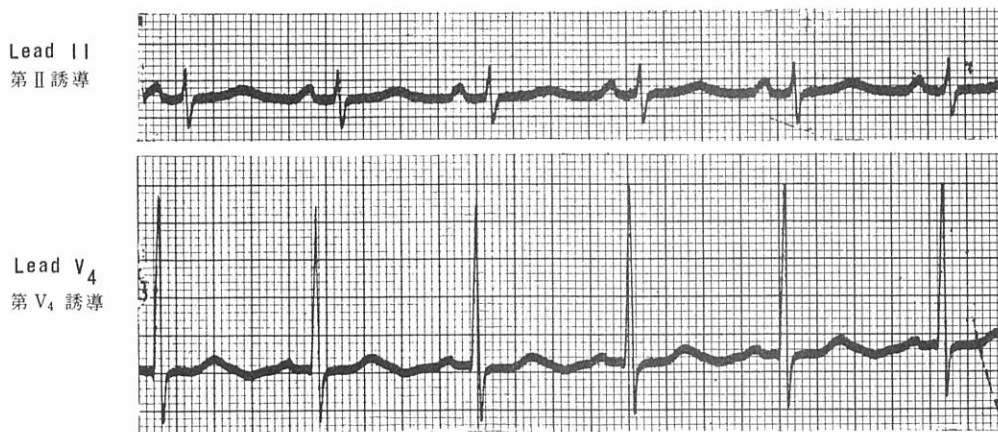


FIGURE 2 TRACING WAS TAKEN AT A TIME WHEN ROUTINE SERUM POTASSIUM WAS 7.3 mEq/Liter, AND PLATELET FREE PLASMA POTASSIUM WAS 4.28 mEq/Liter.

図2 通常検査法による血清カリウム値が7.3mEq/l, 血小板を含まない血漿カリウム値が4.28mEq/lのときの心電図.

comparison with an earlier record, abnormal R wave progression was noted in the precordial leads compatible with an interval anteroseptal myocardial infarction. Roentgenographic examination of the chest disclosed mild vascular congestion in the hilar regions and increased heart size as compared with observations of two years before.

The excessive thrombocytosis was considered a potential hazard in terms of either repeat thrombosis or bleeding; and following the completion of studies on the relationships between thrombocytosis and elevated serum potassium, the patient was started on 4 mgm of busulfan daily. Only slight decrease in platelet, leukocyte, and serum potassium levels were noted after 16 days of therapy. Busulfan was increased to 6 mgm a day for 12 days, and reduced to 4 mgm a day for an additional 6 days. During this interval the values for total leukocytes, platelets, and serum potassium returned to the normal range. Throughout the entire course platelet free plasma values for serum potassium were within normal limits. All of these changes are shown on Figure 3. No additional busulfan was given during a three month followup period. Total leukocyte counts, platelet counts, and serum potassium values have remained within the normal range.

Case 2. A Japanese female (MF [redacted]), age 78, entered the ABCC diagnostic medical ward because of an epistaxis of several hours' duration. A similar episode occurred two months previously; but the patient reported no melena, hemoptysis, petechiae, or other bleeding tendency. Review of systems was entirely negative.

Past history disclosed tuberculous spondylitis 45 years previously with subsequent kyphoscoliosis. No evidence of recurrent tuberculous infection could be found.

On examination the patient was alert, but somewhat pale. Vital signs: Temperature 99.6°F: pulse 92/minute; respirations

において異常R波が認められ、前回の検査以後に前壁中隔心筋梗塞があったことを示している。胸部X線検査では2年前の観察と比べて軽度の肺門部充血と心臓の拡大を認めた。

血小板数の異常な増加から、血栓症もしくは出血が再三起り得るものと考えられたので、血小板増加と血清カリウム値上昇との関係を調べたあと、この患者に対し busulfan 1日当り4 mg宛の投与を開始した。16日間の治療後も血小板数、白血球数および血清カリウム値はわずかに減少したに過ぎなかった。次の12日間は busulfan の投与量を1日当り6 mgに増加し、そのあとの6日間は1日4 mg宛に減量した。この間に白血球数、血小板数、および血清カリウム値はいずれも正常範囲内に返った。この全期間を通じて、血小板を含まない血漿のカリウム値は正常範囲内にあった。これらの変化を一括して図3に示した。その後3カ月の経過観察期間中には busulfan の追加投与は行なわなかったが、白血球数、血小板数、および血清カリウム値はひきつづき正常範囲内にとどまった。

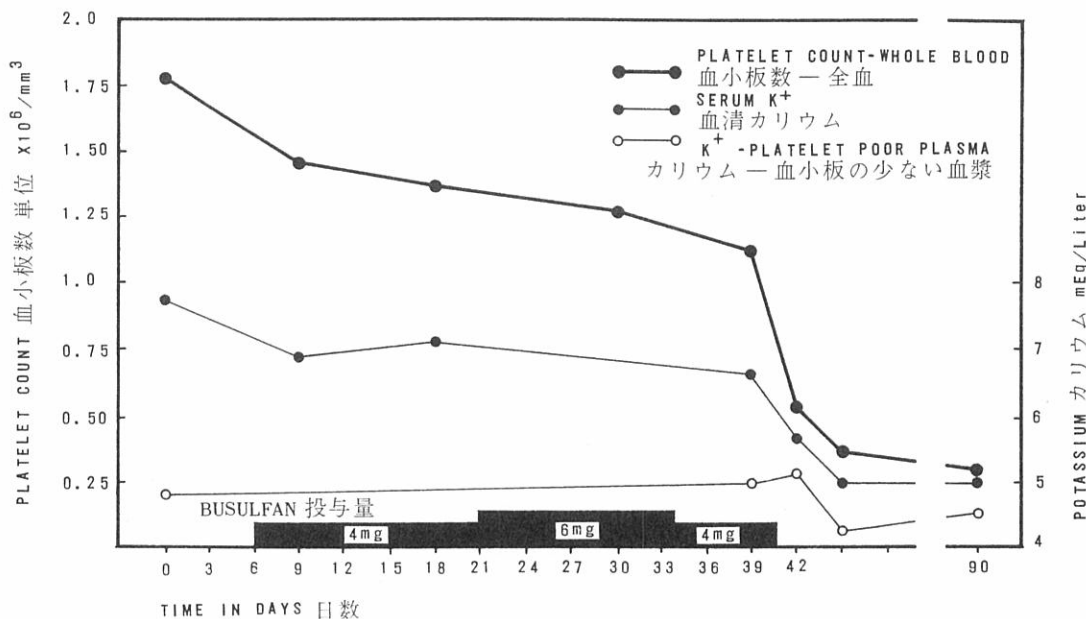
症例2 78才の日本人女性(基本名簿番号[redacted]), 数時間持続せる鼻出血を主訴としてABCC診断病室に入院、同様の症状は2カ月前にもあったが、同患者の言によれば、黒色便、咯血、出血斑、その他の出血傾向はなかったという。器官別問診においても何ら異常はなかった。

既往歴、45年前に結核性脊椎炎に罹患し脊椎後弯を遺したが、結核の再発の徴候は認められなかった。

診察所見、患者は指示には敏感に対応した。顔色はやや蒼白。口腔体温37.6°C、脈拍数92/分、呼吸数18/分、血圧168/92 mm Hg、皮膚

FIGURE 3 PLATELET COUNTS AND POTASSIUM DETERMINATIONS DURING BUSULFAN THERAPY

図3 Busulfan 治療中における血小板数とカリウム測定値



18/minute; blood pressure 168/92 mmHg. Skin elasticity was diminished. The tongue was pale but well-papillated. No lymphadenopathy was present. Kyphoscoliotic chest deformity with elevated right diaphragm was found. The heart was enlarged to the left and a definite left ventricular hypertrophy heave was felt. A scratchy grade II ejection systolic murmur was heard at the base. A nontender liver edge was felt 2 cm below the costal margin with the upper border percussible in the fifth interspace. The spleen was felt 4 cm below the left costal margin. The remainder of the examination was unremarkable.

The total leucocyte count was 23,400/mm³ with differential count of 70 per cent mature neutrophils, 7 per cent band neutrophils, 1.5 per cent metamyelocytes, 1 per cent myelocytes, 12 per cent lymphocytes, 4 per cent monocytes, 3 per cent eosinophils and 1.5 per cent basophils; 4 normoblasts and 1 polychromatophilic erythroblast were seen per 100 white cells. An alkaline phosphatase stain gave a Kaplow

の弾性は減弱、舌色は蒼白であったが、乳頭の状態は良好、リンパ腺腫脹は存在せず。後側弯性胸部変形と右側横隔膜挙上を認めた。心臓は左方に拡大し、明確な左心室肥大性拍動を触れる。心基部にて第2度の収縮期性血液放出による搔擦音を聴取。肝縁は季肋下2 cmに触れるが、圧痛はなく、上縁は打診上第5肋間腔に認める。脾臓は左季肋下4 cmに触知す。診察上、そのほかには著変を認めない。

白血球数は23,400/mm³、白血球分類:成熟好中球70%、桿状好中球7%、後骨髄球1.5%、骨髄球1%、リンパ球12%、単球4%、好酸球3%、好塩基球1.5%、白血球100個につき正染色赤芽球4個と、多染色赤芽球1個を認める。アルカリ性フオスファターゼ染色法によるKaplow値は128。赤血球数2,990,000/mm³、ヘモグロビン8.4g%、ヘマトクリット26%、平均血球容積86μ³、平均

score of 128. Red blood cell count was 2.99 million/mm³, hemoglobin was 8.4 gm per cent, hematocrit was 26 per cent and the indices calculated as follows: MCV 86 μ³; MCH 28.1 μμgm; MCHC 32.3 per cent. The platelet count was 1,362,500/mm³. The stained blood smear showed abundant platelets with rare abnormal forms. Bleeding time (Ivy), clotting time (Lee-White), prothrombic activity (Quick one stage) and Rumpel-Leede tourniquet test were normal. In the urine there was one-plus protein, microscopic pyuria and a significant growth of *Aerobacter aerogenes* with good antibiotic sensitivities. The electrophoretic pattern of serum proteins disclosed a diffuse gamma globulin increase. Normal serum values were obtained for the following: NPN, calcium, phosphorus, sodium, chlorine, potassium, carbon dioxide, alkaline phosphatase, thymol turbidity, bilirubin, and 45 minute BSP retention. Serum iron was 30 μgm per cent with a total iron binding capacity of 245 μgm per cent. Stools were repeatedly positive for occult blood several days after subsidence of the nasal hemorrhage. An electrocardiograph showed left ventricular hypertrophy and roentgenographic examination of the chest revealed only the kyphoscoliotic deformity and left ventricular enlargement. Bone marrow aspiration attempts were unsuccessful in three sites. Bone marrow biopsy of the posterior iliac spine, performed with a modified Vim-Silverman needle, showed mainly fibrous tissue and histiocytes. The patient refused sigmoidoscopic and gastrointestinal roentgenographic examinations. The epistaxis was easily controlled with packs and did not recur.

In view of the thrombocytosis and its probable relationship to the hemorrhagic complications however, the patient was begun on busulfan, 4 mgm per day before discharge. A three week followup showed normal leucocyte and platelet counts and stools which were negative for occult blood. The busulfan was discontinued, and after two months the leucocyte and platelet counts remained normal. No further

血球ヘモグロビン28.1 μμg, 平均血球ヘモグロビン濃度32.3%, 血小板1,362,500/mm³, 血液塗抹染色標本で夥しく多数の血小板を認めるが, 異形のものはいずれもまれであった. 出血時間(Ivy法), 凝血時間(Lee-White法), プロトロンビン活性(Quick 1段法) および Rumpel-Leede 反応はいずれも正常であった. 検尿にて蛋白(+), 鏡検上膿尿を認め, 培養にて抗生物質に対し感受性のあるアエロゲネス菌 (*Aerobacter aerogenes*) を認めた. 血清蛋白の電気泳動像ではγグロブリンの瀰漫性増加を認めた. 血清の残余窒素, カルシウム, 燐, ナトリウム, クロール, カリウム, 二酸化炭素, アルカリ性フォスファターゼ, チモール濁濁反応, ビリルビン, および45分後のプロムサルファレイン停滞値はいずれも正常であった. 血清鉄は30 μg %で, 総鉄結合能は245 μg %であった. 鼻出血が止まった後もひきつづき数日間は便の潜血反応は陽性であった. 心電図では左心室肥大を示し, 胸部X線検査では脊椎後側弯性変形と左心室拡大が認められたに過ぎない. 骨髓穿刺は3カ所試みたが成功せず, Vim-Silverman 改良針を用いて行なった後腸骨櫛の骨髓組織検査では主として線維組織と組織球を認めた. 同患者はS状結腸鏡検および胃腸X線検査には応じなかった. 鼻出血は罨法によって容易に抑えられ, その後再発をみなかった.

しかし, 血小板の増加があり, それが前記の出血性合併症と関係があるように思われたので, 退院に先立って busulfan 1日当り4 mgの投与を開始した. これを3週間つづけて経過を見たが, 白血球数, 血小板数は平常となり, 便の潜血反応は陰性となった. そこで busulfan 投与を中止したが, 2カ月後においても白血球数および血小板

hemorrhage has occurred and the patient prefers that no further diagnostic procedures be performed.

EXPERIMENTAL METHODS

Studies on the relationship of platelets to potassium release were performed for the two patients and two healthy young adults. Serum potassium determinations were performed on a Coleman flame photometer, and platelets were counted directly by phase microscopy.

All laboratory glassware, needles and syringes were siliconized, and all centrifuging was carried out in an International PR-1 centrifuge at 5°C. Control potassium values for both the calcium chloride and sodium citrate were obtained.

From the antecubital vein 13.5 ml of venous blood was removed without stasis and mixed with 1.5 ml of 1.34 per cent sodium citrate. Immediately the anticoagulated blood was centrifuged at 650 gravity units for 5 minutes following which the platelet rich supernate was removed. A platelet count and potassium assay were performed. Aliquots of this plasma were treated as follows:

One ml of plasma was recalcified with 1.0 ml of 1/40 N calcium chloride. The resultant clot was separated by centrifugation, and serum potassium was determined on the supernate.

One ml of the platelet rich plasma was repeatedly frozen and thawed. Following 40 minutes of centrifugation at 1060 gravity units the potassium concentration of the supernate was determined.

A 1.0 ml aliquot of platelet rich plasma was incubated for 2 hours at 37°C, following which platelets were removed and potassium was determined.

数はともに正常であった。その後別に出血も起らず、また患者もこれ以上の観察を希望しなかった。

実験方法

血小板数とカリウム放出との関係に関する実験を患者2名と健康な青年2名について行なった。血清カリウム測定は Coleman 炎光分光光度計を用いて行ない、血小板数は位相差顕微鏡で直接算定した。

検査用のガラス器具、針および注射器はすべてシリコン処理を行なったものを用い、遠心分離はすべて5°Cで International PR-1型遠心分離器を用いて実施した。又塩化カルシウムおよびクエン酸ソーダに対するカリウム値の変動を対照として観察した。

13.5ml の静脈血を肘正中静脈より鬱血をさけて採取し、1.34%クエン酸ソーダ1.5ml に混じて凝血阻止処理を行なった。この血液を直ちに 650 重力単位で5分間遠心分離し、ついで血小板を濃厚に含んだ上澄を採取し、血小板数の算定およびカリウムの定量を行ない、この血漿を次のごとく処理した。

血漿 1ml に $\frac{1}{10}$ 規定塩化カルシウム液 1.0ml を加えてカルシウムの再添加を行ない、これによって生じた凝固体を遠心分離し、その上澄についてカリウム濃度を測定した。

血小板を多量に含む血漿 1ml について冷凍と融解処理を繰り返した後、1060重力単位で40分間遠心分離を行ない、上澄のカリウム濃度を測定した。

血小板を多量に含む血漿 1ml を 37°C の孵卵器に2時間入れたあと、血小板を除去してカリウムを測定した。

The remaining plasma was centrifuged at 1060 gravity units for 40 minutes. The platelet-poor supernate was removed. Platelet count and potassium concentration were determined. The procedure then was as follows:

The platelet button was gently washed three times with 1.34 per cent sodium citrate in physiologic saline and resuspended in 1.0 ml of identical solution. Platelet count and potassium concentration were obtained on this suspension.

Approximately half of the platelet poor plasma was recalcified with 1/40 N calcium chloride. The serum was separated from the clot by centrifugation, and the potassium concentration of the serum was determined.

The remaining portion of the platelet poor plasma was repeatedly frozen and thawed. Following 40 minutes of centrifugation at 1060 gravity units the potassium concentration of the supernate was determined.

RESULTS

While platelet counts were similar a substantial difference between the routine serum potassium and that of platelet-poor plasma was found in Case 1 in contrast to Case 2. Table 1 gives a summary of the results. Much more potassium was associated with the presence of platelets in the first patient as is shown by the 3.2 mEq/liter difference between plasma with and without thrombocytes. A 1.1 mEq/liter difference was seen in Case 2. Also potassium content per billion platelets as calculated from the washed platelet suspension revealed 0.92×10^{-12} mEq in Case 1 and 0.72×10^{-12} mEq in Case 2.

Closely agreeing values were seen in the platelet-poor plasma before and after coagulation and after freezing-thawing disruption in both Case 1 and Case 2. The

残りの血漿を1060重力単位で40分間遠心分離し、血小板の少ない上澄をとって血小板数算定とカリウム濃度測定を行ない、つづいて次のような方法を行なった。

遠心管底部にある血小板を1.34%クエン酸ソーダを含む生理食塩水で静かに3回洗浄したあと、同液1.0ml中に浮遊せしめ、この血小板浮遊液について血小板数算定およびカリウム濃度測定を行なった。

血小板の少ない血漿の約半分には $\frac{1}{40}$ 規定塩化カルシウム液を加えて、カルシウムの再添加を行ない、遠心分離により凝固体から血清を分離し、血清カリウム濃度を測定した。

残った血小板の少ない血漿は冷凍、融解処理を繰返し行ない、1060重力単位で40分間遠心分離を行なったあと、上澄のカリウム濃度を測定した。

成績

両例とも血小板数はほぼ同じであったが、症例1では血小板の多い血漿のカリウム値と血小板の少ない血漿のカリウム値との間にかなりの差が認められたのに対し、症例2ではこれが認められなかった。その成績を表1に総括した。症例1では、血小板の有無により血漿カリウム値に3.2 mEq/lの差があることからわかるように、カリウム値は血小板の存在と大いに関係があることが認められた。症例2ではこの差が1.1 mEq/lであった。また洗浄した血小板浮遊液を用いて行なった計算によると、血小板10億個当りのカリウム含有量は症例1では 0.92×10^{-12} mEq、症例2では 0.72×10^{-12} mEqであった。

TABLE 1 POTASSIUM DETERMINATIONS AND PLATELET COUNTS FOR CASES 1 AND 2

表1 症例1と2のカリウム測定値と血小板数

SPECIMEN TESTED 検査標本	CASE 1 症例1		CASE 2 症例2	
	POTASSIUM カリウム値 mEq/liter	PLATELETS 血小板数 mm ³	POTASSIUM カリウム値 mEq/liter	PLATELETS 血小板数 mm ³
SERUM 血清	7.0	-	4.3	-
WHOLE BLOOD 全血	-	1,425,000	-	1,310,000
PLATELET-RICH PLASMA 血小板の多い血漿	7.9	1,590,000	4.6	1,267,500
PLATELET-POOR PLASMA 血小板の少ない血漿	4.7	2,500	3.5	17,500
SERUM OF RECALCIFIED PLATELET-RICH PLASMA カリウム再添加をした血小板の多い血漿の血清	6.0	-	4.2	-
SERUM OF RECALCIFIED PLATELET-POOR PLASMA カリウム再添加をした血小板の少ない血漿の血清	4.7	-	3.2	-
PLATELET-RICH PLASMA AFTER REPEATED FREEZING AND THAWING 冷凍と融解処理を繰返したあとの血小板の多い血漿	6.8	-	4.3	-
PLATELET-POOR PLASMA AFTER REPEATED FREEZING AND THAWING 冷凍と融解処理を繰返したあとの血小板の少ない血漿	4.7	-	3.4	-
PLASMA-FREE PLATELET SUSPENSION 血漿を除去した血小板浮遊液	3.4	3,477,500	1.8	2,517,500
LABORATORY NORMAL RANGE 検査の正常値巾	3.5-5.3	200,000-500,000	3.5-5.3	200,000-500,000

two control subjects had negligible differences in potassium concentrations and will not be discussed further.

Neither erythrocytes nor leucocytes were seen on direct stained smear of the platelet-rich plasma and at no time was evidence of gross hemolysis seen. Incubation of the platelet-rich plasmas at 37°C for two hours had no effect since potassium levels were the same in platelet-poor plasmas obtained after incubation as in the specimens from which the platelets were removed immediately.

DISCUSSION

Thrombocytosis often is associated with myeloproliferative disorders including chronic granulocytic leukemia, polycythemia rubra vera, and agnogenic myeloid metaplasia with myelofibrosis. Thrombocytosis also is seen secondary to splenectomy and acute hemorrhage, or rarely, disseminated carcinoma, sarcoidosis, tuberculosis, and extensive tissue necrosis. Whether the thrombocytosis occurring ostensibly as an

血小板の少ない血漿の凝固前および凝固後、ならびに冷凍・融解処理による破壊後の値は両例とも殆んど一致した。対照者2名におけるカリウム濃度の差は無視してよい程度なので、記述ははぶく。

血小板を豊富に含む血漿の直接塗抹標本では赤血球も白血球も認めず、肉眼的に溶血も全然認められなかった。血小板を豊富に含んだ血漿を37°Cの孵卵器に2時間入れたが、カリウム値には何ら影響はなかった。即ちカリウム値は血小板を直ちに除去した血漿の場合の測定値と孵卵器に入れた後に得た血小板の少ない血漿による測定値とは変らなかったのである。

考 按

血小板数増加はしばしば慢性骨髄性白血病、真性多血症、骨髄線維症を伴う原因不明の骨髄様化生症などの骨髄増殖性疾患に随伴して認められる。しかし血小板数の増加は脾摘や急性の出血、あるいはまれに播種性癌、類肉腫症、結核症および広汎な組織壊死に続発することもある。一見独立した血液学的異常と思われるような血小板

isolated hematologic abnormality is primary or actually a temporal phase in the spectrum of myeloproliferative diseases remains uncertain. The most prominent complications are hemorrhage and thromboembolism. Recent reports have described disparate elevations of serum potassium levels in the absence of clinical and electrocardiographic evidence of hyperkalemia.¹⁻⁵ Table 2 summarizes the thrombocytotic conditions with which pseudohyperkalemia has been associated as well as the conditions not exhibiting the phenomenon.

The diagnosis in the first patient presented here appears to be either polycythemia rubra vera or primary hemorrhagic thrombocytosis. Indeed these may not be two distinct conditions as recently proposed by Gunz.⁷ Ozer's⁸ criteria for primary hemorrhagic thrombocytosis are satisfied except that bleeding was not actually seen. The low serum iron value and hypochromic indexes associated with a normal hematocrit, however, suggested some previous bleeding episode in a patient with polycythemia rubra vera. Polycythemic rubra vera as the diagnosis is further supported by the hematocrit of 47 per cent at the three month followup. The increased alkaline phosphatase stain score of the granulocytes militates against chronic granulocytic leukemia.⁹ Case 2 presents a classic example of agnogenic myeloid metaplasia with myelofibrosis.

増加が、原発性のものか、または実際には多種にわたる骨髄増殖性疾患の一時的な様相を示すに過ぎないのか、未だ明確なことはわかっていない。最も著明な合併症は出血と血栓塞栓症である。最近の報告によれば、臨床的にも心電図上でも高カリウム血症の所見が見られないのに、血清カリウム値がまちまちな上昇を示した例が挙げられている。¹⁻⁵ 表2に血小板増加が偽高カリウム血症と随伴して認められる場合と、認められない場合とを総括して示した。

ここに報告した症例1の病名は真性多血症または原発性出血性血小板増多症のいずれかであると思う。近年 Gunz⁷が提唱しているように、実際にはこれらは相異なる2つの疾患を示すものとはいえないかも知れない。原発性出血性血小板増加を定義した Ozer⁸の基準は、出血が実際に見られなかった点を除けばここでは全部該当した。しかしヘマトクリット値が正常であって、血清鉄ならびに色素係数が低いことは、真性多血症の患者に以前に何らかの出血があったことを示唆するものである。また、この真性多血症の診断は、3カ月間の経過観察でヘマトクリット値が47%であったことによってもうなずける。顆粒球のアルカリ性フオスファターゼ染色値の増大が認められたことは慢性骨髄性白血病を否定するものとみられる。⁹ 症例2は骨髄線維症を伴う原因不明の骨髄様化生症の典型的な例である。

TABLE 2 THROMBOCYTOTIC CONDITIONS LISTED BY ASSOCIATION WITH PSEUDOHYPERKALEMIA

表2 偽高カリウム血症との関連から見た血小板増加

PSEUDOHYPERKALIEMIA SOMETIMES ASSOCIATED 偽高カリウム血症との関連が時に認められるもの	PSEUDOHYPERKALIEMIA ABSENT OR NOT REPORTED 偽高カリウム血症がないか、または不明のもの
'PRIMARY' THROMBOCYTOSIS ²⁻⁵ "原発性"血小板増加症 ²⁻⁵ POLYCYTHEMIA RUBRA VERA ^{3,5} 真性多血症 ^{3,5} AGNOGENIC MYELOID METAPLASIA ^{2,3} 原因不明の骨髄様化生症 ^{2,3}	CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA ² 慢性顆粒球性白血病 ² SECONDARY FORMS: 続発型 POST-SPLENECTOMY ² 脾切除術後 ² POST-HEMORRHAGE (ACUTE) 出血後(急性) DISSEMINATED CARCINOMA 播種性癌 TUBERCULOSIS 結核 SARCOIDOSIS 類肉腫症 EXTENSIVE TISSUE NECROSIS 広範性組織壊死

The initial, mild azotemia in Case 1 disappeared after rehydration and restoration of satisfactory urine output. Thus, the possibility of hyperkalemia secondary to renal disease became unlikely. Release of potassium from platelets during coagulation is inferred both from elevated levels immediately following clotting and the absence of increased potassium following removal of platelets from the previously incubated platelet-rich plasma.

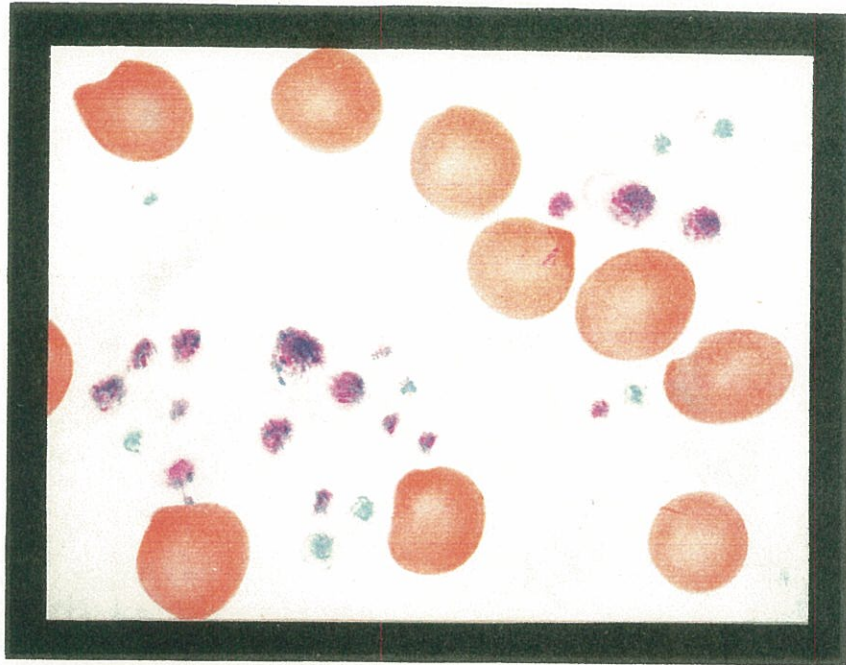
Nilsson⁵ found further increases in potassium after incubating whole blood from thrombocytotic patients. Additional investigation supported his theory that serotonin released from platelets leached potassium from the red cells. Such potassium release was not dependent upon coagulation but did require both prolonged incubation and the presence of erythrocytes. Nilsson also demonstrated that concentrated normal platelets in normal plasma or in platelet-poor plasma from thrombocytotic patients failed to cause potassium elevations. Also potassium was not increased when platelets from thrombocytotic patients were added to normal plasma before induced clotting. These results suggest that production of the pseudohyperkalemic phenomenon requires certain factors in both plasma and platelets. Hartmann and Nilsson were unable to demonstrate either enhanced mechanical or osmotic fragility of the thrombocytes from patients with pseudohyperkalemia. Cases 1 and 2 had similar platelet counts with myeloproliferative diseases that were previously reported to be associated with pseudohyperkalemia. Examination of platelets in the stained peripheral blood smears has afforded one lead. Case 1 had a much greater proportion of large, bizarre platelets with many poorly granulated 'ghost' forms, whereas Case 2 had fewer abnormal forms (Plate 1). The greater potassium content per billion platelets would lend support to this observed size difference though actual comparisons of platelet weights and volume were not made. This study allowed no further conclusions; but

症例 1 に初めに認められた軽度の窒素血症は脱水状態脱却と排尿量の正常化とともに消退した。したがって腎疾患にもとづく高カリウム血症の可能性はなくなった。血液凝固直後のカリウム値が上昇していたこと、ならびにあらかじめ孵卵器に入れておいた血小板の多い血漿から血小板を除去したあとではカリウム値の増大が見られなかったことの2つの点から見て、凝固の際に血小板からカリウムが出されるものと考えられる。

Nilsson⁵ は血小板増加症患者から採取した全血を孵卵器の中に入れてあとでカリウム値が更に増大したと報じている。追加観察は血小板から遊出したセロトニンが赤血球からカリウムを吸出するという同氏の説を支持している。かかるカリウムの放出は凝固とは無関係で、ただ長時間孵卵器の中に入れることと赤血球の存在の2つの条件を必要とした。Nilssonはまた正常人血漿中および血小板増加症患者から採取した血小板を殆んど含まない血漿中では、濃縮した正常な血小板はカリウム値の上昇を来たさないことを証明した。更にまた血小板増加症患者から採取した血小板を凝固を起させる前に正常血漿に添加してもカリウム値は増大しなかった。これらの結果からみて、偽高カリウム血症の現象が生ずるためには血漿と血小板との双方にある種の条件を必要とすることが考えられる。HartmannもNilssonも偽高カリウム血症患者の血小板に機械的乃至浸透圧脆弱性の増大は認められなかったといっている。症例1と2はともに血小板数が同程度で、偽高カリウム血症が随伴するといわれている骨髄増殖性疾患であった。しかしその各々の末梢血液の塗抹染色標本を検査すると一つの手がかりが得られる。それは症例1では血小板の大部が大型で奇形を呈しており、顆粒形成の貧弱な幻影細胞型が多いのに反し、症例2では異常型は少なかった(図版1)。血小板の重量と容積については実際には比較を行なわなかったが、血小板10億個当りのカリウム含有量がより多いということは、この観察された大きさの差違という事実の一つの支持をあたえるものである。今回の調査からはこれ以上の結論は得られなかったが、今後さらに血小板のセロトニン

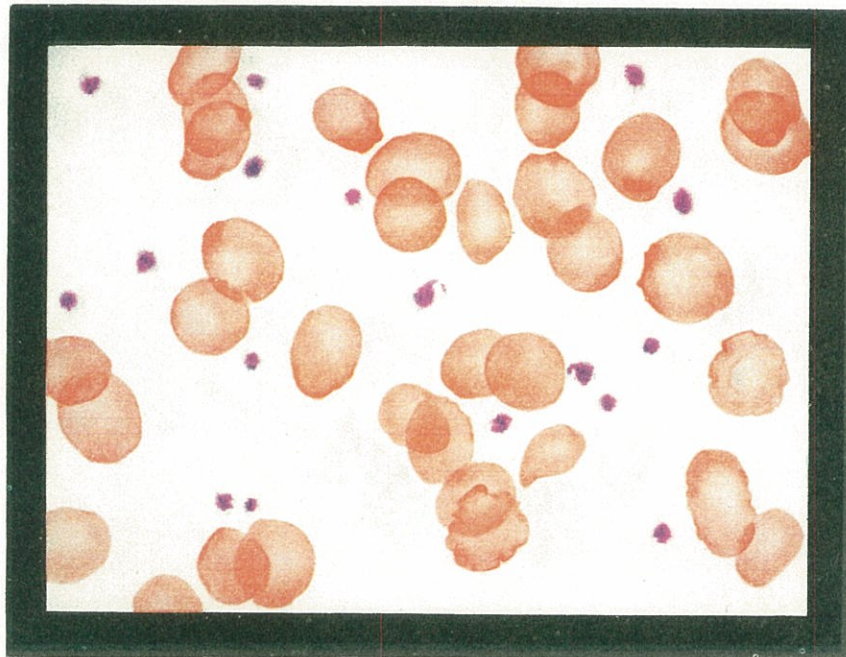
PLATE 1

図版 1



PERIPHERAL BLOOD SMEAR FROM CASE 1, SHOWING LARGE, BIZARRE PLATELETS AND SEVERAL POORLY GRANULATED FORMS

症例 1 の末梢血液塗抹標本。大型の奇形を呈した血小板および数箇の貧弱な顆粒形成を示す。



PERIPHERAL BLOOD SMEAR FROM CASE 2, SHOWING INCREASED PLATELETS WITH NORMAL MORPHOLOGY.

症例 2 の末梢血液塗抹標本。正常型血小板の増加を示す。

future investigation of the platelet serotonin concentration and the immediate effects of serotonin, as well as comparative platelet morphology, might be fruitful. However, at this point increased platelet mass apparently does not completely explain the observations.

The potassium of recalcified platelet-rich plasma was significantly less than the direct potassium determination of platelet-rich plasma itself as seen in Table 1. The flame photometer measurement of potassium in the platelet-rich plasma included all of the potassium in plasma and platelets. The smaller concentration of potassium in the serum obtained from recalcified platelet-rich plasma suggests that complete disruption of platelets did not occur after clotting. This observation is supported by Hartmann's report of further increases in serum potassium after complete clot retraction.² The current measurements were made immediately after clotting and potassium release probably was incomplete.

In Case 1 the decline in serum potassium after thrombocyte counts had fallen is in accord with findings of other investigators who have treated patients with this disorder. Though platelet counts have exceeded one million per cubic millimeter in cases exhibiting pseudohyperkalemia, the critical level is not known. In Case 1 the serum potassium reached normal levels only after the thrombocyte count became normal.

False elevation of serum potassium associated with thrombocytosis was first reported in abstract form by Hartmann and Mellinkoff¹ in 1955 followed by more complete studies by Hartmann, *et al*² published in 1958. Of 15 patients with platelet counts greater than one million per cubic millimeter 4 exhibited 'spurious' hyperkalemia (7.0-8.0 mEq/liter) in the absence of renal disease. Serum from platelet-poor plasma had only 5.0-5.4 mEq/liter of potassium. Three patients had agnogenic myeloid metaplasia and the

濃度とセロトニンの直接の影響を調査し、併せて血小板の形態比較を行えば成果が得られるかも知れない。しかし現在では血小板の質量増大ということだけではこの観察の満足な説明とはならないように思われる。

表1に見られるように、カリウムの測定値は血小板を多く含んだ血漿にカルシウムを再添加した場合の方が血小板を多く含んだ血漿そのものから直接測定した場合よりも有意に低かった。血小板を多く含む血漿の炎光光度計によるカリウム測定値には、血漿のみならず血小板中のカリウムまでが全部含まれたわけであり、血小板を多く含む血漿にカルシウムを再添加して得た血清の方がカリウム濃度が低いことは、凝固したあとでは血小板の完全破壊は起らないことを示唆する。血餅退縮完了後に血清カリウム値が一段と増加したという Hartmann の報告²はこの観察を裏付けるものである。今回の測定は凝固直後行なったので、カリウム放出が恐らく不完全であったものと思う。

症例1において血小板数が低下したあとで血清カリウムの減少を見たことは、かかる疾患を有する患者の治療に当たった他の観察者の所見と一致する。偽高カリウム血症例では 1 mm^3 当りの血小板数が100万個を超えていたが、限界数値はわからないが、症例1においては血清カリウム値は血小板数が正常になったあととはじめて正常になった。

血小板増加症に随伴した血清カリウム値が偽上昇を示した例については、1955年に Hartmann と Mellinkoff¹ がまず抄録形式で報告し、次いで1958年に Hartmann 等² は更に詳細な研究報告を発表した。 1 mm^3 当りの血小板数が100万以上の患者15名のうち4名に、腎疾患がないのに“仮性”高カリウム血症(7.0-8.0 mEq/l)を認めている。血小板の少ない血漿から得た血清にはわずかに5.0-5.4 mEq/lのカリウムを認めたに過

other had thrombocytosis of unknown etiology. The findings of Hartmann, *et al* supported a contention that potassium was falsely increased due to its release from platelets during coagulation. Patients with thrombocytosis of chronic myelogenous leukemia or with platelet elevation secondary to splenectomy did not exhibit this phenomenon. The reasons were not known. Though their 4 patients had a greater potassium concentration per unit weight of platelets than the platelets of those without pseudohyperkalemia, they concluded that the major factor was the increased platelet mass. Routine serum potassium determinations returned to normal in 1 patient after successful reduction in thrombocyte count by busulfan therapy.

Myerson and colleagues³ in 1957 described hyperkalemia in 10 patients with myeloproliferative syndromes. Of their patients 3 had 'primary' thrombocytosis, 3 were examples of polycythemia rubra vera, and 4 were diagnosed as agnogenic myeloid metaplasia. Serum potassium values ranged from 5.4 - 9.1 mEq/liter without clinical signs of hyperkalemia. The 3 individuals with primary thrombocytosis presumably had elevated thrombocyte levels; however, no platelet counts were given. These authors found no significant differences between potassium content of platelet-rich and platelet-poor plasmas. Methods were not described, however, and interpretation is difficult. One patient was treated with P³² and both thrombocyte counts and serum potassium levels returned to normal.

Nilsson and co-workers⁵ in 1960 studied 5 patients with hyperkalemia, 3 of whom had 'idiopathic' thrombocytosis and 2 with polycythemia rubra vera. For plasma with and without platelets quantitative differences in potassium were similar to those found by Hartmann. In this series 23 control subjects were found to have less than 1.0 mEq/liter decrease with removal of platelets before clotting.

A single patient with thrombocytosis of undetermined cause was reported by Frick⁴

がない。3名の患者には原因不明の骨髄様化生症があり、残りの患者には原因不明の血小板増多が認められた。Hartmann等の所見は、凝固の際カリウムは血小板から放出されて仮性増加を来たすという説を支持するものである。慢性骨髄性白血病による血小板増加や、脾摘出後の血小板増加例にはこのような現象は見られなかった。その理由は明らかでない。前記2氏の報告した4名の患者においては、血小板単位重量当りのカリウム濃度が偽高カリウム血症のない患者の場合よりも大きかったが、その主因は血小板自体の容積が増大したことにあるとしている。1名の患者において通常検査法による血清カリウム値が正常に戻ったのは、busulfan治療により血小板数を減少せしめ得たためである。

1957年、Myersonら³は骨髄増殖性症候群のある10名の患者の高カリウム血症について報告しているが、そのうちの3名には“原発性”血小板増加があり、別の3名は真性多血症患者で、残りの4名は原因不明の骨髄様化生症と診断された。血清カリウム値の巾は5.4乃至9.1mEq/ℓで、臨床上高カリウム血症の徴候はなかった。原発性血小板増加症の3名の血小板数はおそらく増加していたであろうが、その数値は示されていない。これらの著者は血小板の多い血漿と少ない血漿とのカリウム値に有意な差を見出さなかった。実験方法が記していないのでこの解釈はでき難い。1名の患者はP³²による治療を受け、血小板数と血清カリウム値はともに正常に戻ったという。

1960年、Nilssonら⁵は高カリウム血症患者5名の調査を行なったが、そのうち3名は“特発性”血小板増加症患者で、あとの2名は真性多血症であった。血小板を含む血漿と含まない血漿のカリウム定量の結果、Hartmannの所見と同じような差が認められている。彼等の調査研究では、23名の対照者では凝固前に血小板を除去した場合のカリウム減少は1.0 mEq/ℓ以下であった。

1960年にFrick⁴は原因不明の血小板増加症の1例を報告している。その所見は血小板の破壊

in 1960. His findings were similar to other reports of platelet degradation as a cause of remarkably increased potassium values. Early death of the patient without autopsy prevented establishing a diagnosis, or following a therapeutic response.

Now, 21 possible examples of pseudo-hyperkalemia with thrombocytosis are recorded, with adequate descriptions for 11. Restoration of normal serum potassium concentration after therapeutic reduction of platelet counts is reported for the third time. In addition, serial observations during therapy are presented. Increased awareness of this association should lead to further case detection and more complete elucidation of the roles played by thrombocytopathy (in addition to thrombocytosis) and humoral factors.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Two patients with thrombocytosis associated with myeloproliferative diseases are described, one of whom had elevated serum and normal plasma potassium concentrations. Electrocardiographic and clinical evidence of hyperkalemia as well as significant underlying renal disease were lacking. Release of potassium from abnormal thrombocytes during coagulation appeared to explain the pseudohyperkalemia.

Also presented are serial observations on serum potassium values and blood platelet counts which returned to normal during busulfan therapy.

When unexplained hyperkalemia is seen unaccompanied by electrocardiographic and clinical signs, quantitation of blood platelets and potassium determination on platelet-poor plasma are indicated.

を著明なカリウム増加の原因とする他の報告と同系列をなすものである。しかしその患者は早期に死亡し、しかも剖検が行なわれなかったので、診断名も確立されておらず、また治療の反応も追求されていない。

現在までに血小板増加を伴う偽高カリウム血症と思われる症例は21例記録されているが、そのうち十分な記述が行なわれているのは11例である。治療により血小板数が減少したあとで血清のカリウム濃度が正常に戻った例としてはこの報告が3番目である。さらに本報告では、治療期間中に行なった観察についても記述した。このような関連性に対する認識が高まることは、症例発見を一層活潑にし、血小板症（血小板増多症をも含めた）と体液性因子の演ずる役割が更に明確になるものと思う。

総括ならびに結論

骨髓増殖性疾患に関連のある血小板増加症2例について述べた。そのうちの1例においては血清カリウム濃度は上昇していたが、血漿カリウム濃度は正常であった。心電図および臨床所見にはともに高カリウム血症の徴候はなく、また背景に有意な腎疾患も発見できなかった。この偽高カリウム血症は血液凝固のさいに異常血小板からカリウムが放出されることにその原因があるように思われる。

さらに busulfan 療法により正常に復帰した血清カリウム値と血小板数についての一連の観察についても報告した。

心電図および臨床所見をとみなわない説明し得ない高カリウム血症があるときは、血小板の質について調べること及び血小板の少ない血漿におけるカリウム値の測定を行なう必要がある。

REFERENCES

参考文献

1. Hartmann RC, Mellinkoff SM: The relationship of platelets to the serum potassium concentration. *J Clin Invest* 34:938, 1955 (Abstract)
(血小板と血清カリウム濃度との関係)
2. Hartmann RC, Auditore JV, Jackson DP: Studies on thrombocytosis. 1. Hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation. *J Clin Invest* 37:699-708, 1958
(血小板増加の研究. 1. 凝血の際血小板からのカリウム放出によって起る高カリウム血症)
3. Myerson RM, Frumin AM: Hyperkalemia in the myeloproliferative syndrome. *Clin Res Proc* 5:152, 1957 (Abstract)
(骨髓増殖性症候群に見られる高カリウム血症)
4. Frick PG: Pseudohyperkalemie bei Thrombocytose. *Schweiz Med Wschr* 90:433-5, 1960
(血小板増加症に見られる偽高カリウム血症)
5. Nilsson IM, Skanse B, *et al*: Platelet function in thrombocythemia. *Acta Med Scand* 167:353-68, 1960
(血小板血病における血小板の機能)
6. Brecher G, Cronkite EP: Morphology and enumeration of human blood platelets. *J Appl Physiol* 3:365-77, 1950
(出血性血小板血病: 批判的検討)
7. Gunz FW: Hemorrhagic thrombocythemia: Critical review. *Blood* 15:706-23, 1960
(原発性出血性血小板血病)
8. Ozer FL, Traux WE, *et al*: Primary hemorrhagic thrombocythemia. *Amer J Med* 28:807-23, 1960
(人血の血小板の形態と数値)
9. Valentine WN, Beck WS: Biochemical studies on leucocytes. *J Lab Clin Med* 38:39-55, 1951
(白血球の生化学的研究)