

を指摘される例も多い。出血は主に皮下、歯肉、鼻粘膜などでみられ、頭蓋内や消化管の出血は致死的となる場合もある。女性では月経過多とそれによる鉄欠乏性貧血が唯一の症状のこともある。通常は血小板単独の減少で、塗抹で白血球、赤血球の形態に異常を認めない。血小板減少が高度であるにもかかわらず出血症状を欠く際には EDTA 以外の抗凝固剤を用いた検体で偽性血小板減少症を除外する。病歴、身体所見、末梢血塗抹、臨床検査で ITP に矛盾せず、他疾患を疑う臨床所見がなければ ITP と診断する。PAIgG は原因を問わず血小板減少症で陽性となるため、その上昇の ITP 診断における意義は低い。そのため、ITP に特異的な抗 GPIIb/IIIa 抗体やその産生 B 細胞 (ITP では陽性)、網状血小板比率 (ITP では上昇)、血漿トロンボポエチン (ITP では正常または軽度上昇) を取り入れた診断基準が検討されている。

4. ITP の診断に骨髓検査は必須か？

ITP の骨髓所見は巨核球は正常または増加、赤芽球や顆粒球系に異常はない。巨核球の細胞質は好塩基性で顆粒に乏しく、血小板付着像を欠く場合が多いが、いずれも ITP に特異的な所見ではない。また、穿刺による巨核球数は参考値である。そのため、ITP として非典型的な臨床所見がある場合、骨髓異形成症候群 (MDS) の好発年齢の 60 歳以上、摘脾を考慮する場合を除き骨髓検査は不要である。ただし、当初 ITP と診断されていた例の中に後に再生不良性貧血や MDS と診断されるケースが少数ながら存在するため、血小板以外の血球に異常が出現したり、ステロイドに対する反応が悪い場合は骨髓検査を行い診断を再考する。

5. 治療の基本方針

治療の目標は血小板数を正常に戻すのでなく、出血症状の改善、重篤な出血の予防である。

血小板数と出血症状の程度、背景因子やライフスタイルに基づいて治療適応を決める。血小板 5 万/ μ L 以上は経過観察とし、2-5 万/ μ L で粘膜出血を伴えば治療の適応とする¹⁾。治療はまずステロイド療法、次いで摘脾を行う。これら標準的治療で血小板数を出血の危険の少ないレベルに維持できない例を難治性とよび、10% 程度を占める。難治例では一般人に比べて死亡率が約 4 倍高く、特に高齢者では脳出血など重篤な出血のリスクが高い。出血を助長する激しい運動や非ステロイド性消炎鎮痛薬の服用を避け、必要に応じて高血圧や消化性潰瘍に対して加療する。

6. 標準的治療法

(1) ステロイド療法

プレドニン換算 0.5~1mg/kg/日を 2~4 週用いる。4 週以内に反応がない場合には早急に減量して治療を切り替える。反応例では 2-4 週ごとに 5~10mg/日を減量し、10mg/日以下まで漸減する。約 80% で血小板が増加するが、本剤を中止または少量で血小板数が安定する例は 30% 程度にすぎない。長期継続すると少量でも骨粗鬆症や動脈硬化を促進するので、有効例でも維持量が多ければ摘脾を考慮する。

(2) 摘脾

ステロイドが無効、副作用で継続困難な例が適応である。また、妊娠を希望する女性では薬物療法の胎児への影響を考慮して早い時期に摘脾を選択する。自然寛解の可能性のある発症 6 カ月以内、小児 (5 歳未満) では原則避ける。摘脾に踏み切る前に骨髓検査を行って ITP の診断を確認する。摘脾直後には 90% 以上の症例で血小板が増えるが、永続的な寛解率は 50~60% にとどまる。摘脾後の再発例ではシンチグラムで副脾を検索し、検出されればその摘出により高率に寛解が得られる。通常は侵襲が少なく短期間の入院ですむ腹腔鏡下摘脾術を選択する。摘脾後に敗血症 (主として肺炎球菌によ

る)のリスクが上がるため、術前(できれば2週間以上前)に肺炎球菌ワクチンを接種する。

7. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌療法

*H. pylori*を保菌するITP患者の半数以上で2種の抗菌薬とプロトンポンプ阻害薬による標準的除菌療法後に血小板が増加する。*H. pylori*除菌療法はステロイドに比べて寛解導入率が高く、副作用も少ないことから、*H. pylori*陽性例では除菌療法を第一選択とする新しい治療指針が提案されている²⁾。すなわち、ITPと診断されればまず*H. pylori*を検索し、陽性であれば血小板数や出血症状と関係なく除菌療法を行う。除菌失敗例では再除菌を試みる。除菌成功にもかかわらず血小板が増えない例は*H. pylori*陰性例とともに従来の治療指針に従う。ただし、血小板減少症に対して安易に除菌療法を行うのではなく、ITPの診断を前提とする。小児や二次性ITPにおける*H. pylori*除菌療法の有効率は低い。

8. 難治性ITPに対する治療

難治例では血小板5万/ μL 以上を維持することを目標とする。古くから用いられてきた免疫抑制薬(シクロフォスファミド、アザチオプリン)、ダナゾール、デキサメサゾン(40 mg/日)大量療法の有効率は必ずしも高くない。近年、新規免疫抑制薬(シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル)や抗CD20キメラ抗体(リツキシマブ)など分子標的療法の効果が示され、選択肢が広がった。トロンボポエチン類似薬の臨床試験も実施中である。

9. 緊急時、外科的処置時の治療

主要臓器(脳、肺、消化管、腹腔内)での出血、血小板5万/ μL 以下での手術や分娩時には、出血リスク軽減のため血小板10万/ μL を目標

に血小板数を増やす。完全分子型免疫グロブリン400 mg/kg/日を5日間あるいは1 g/kg/日を2日間ゆっくり点滴静注する免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)を第一に考慮する。80%以上の症例で血小板数が5万/ μL を越え、約60%で10万/ μL 以上となる。ピークは7日前後で2~6週で前値に戻る。血小板が増えるまで3~5日を要するため緊急時には血小板輸血を併用する。

10. 妊娠合併ITPに対する治療

妊娠、出産により血小板は増えることも減ることもあり一定しない。無治療あるいは少量ステロイドのみで血小板5万/ μL 以上保てれば妊娠を許可する¹⁾。妊娠中はステロイドとIVIGで対処し、産科的問題がなければ経膈分娩を勧める。ITP母体の抗血小板抗体は胎盤を通過して胎児にも血小板減少をきたすため、分娩時に胎児の出血(特に頭蓋内出血)に注意する。母親の血小板が10万/ μL 以下の場合には約70%の新生児に血小板減少がみられるが、3カ月以内に正常に戻る。

11. 急性型に対する治療

血小板減少の出現は急激で、時に消化管出血、血尿などが初発症状となる。死亡率は0.5%未満と低い。重篤な出血は発症1~2週間以内に多く、この期間は入院安静を必要とする。ステロイドは極力使用せず、出血の危険が高度でない限り経過観察する。ただし、血小板1万/ μL 未満または2万/ μL 未満で粘膜出血を伴う場合はIVIGを行う。

文 献

- 1) 桑名正隆：血小板の量的異常。浅野茂隆、池田康夫、内山卓 監修、三輪血液病学。東京、文光堂、2006、1627-1650。
- 2) Fujimura K : *Helicobacter pylori* infection and idiopathic thrombocytopenic purpura. Int J Hematol. 81 : 113-118, 2005.