

表1 出血傾向の機序と念頭に置くべき疾患

-
- (1) 血小板数減少：皮下出血・粘膜出血が主症状
- ① 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)
 - ② 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)
 - ③ その他の血小板減少 (汎血球減少症, 白血病)
- (2) 血小板機能異常：皮下出血・粘膜出血が主症状
- ④ Glanzmann 血小板無力症
 - ⑤ Bernard-Soulier 症候群
 - ⑥ その他の血小板機能異常症 (血小板放出異常, 本態性血小板血症)
- (3) 血液凝固障害：内臓出血・血腫形成が主症状
(von Willebrand 病では皮下・粘膜出血や止血困難が症状)
- ⑦ 血友病 (後天性血友病)
 - ⑧ von Willebrand 病
 - ⑨ その他の凝固因子異常症 (肝障害, 無フィブリノゲン血症, 凝固第 XIII 因子欠損症)
- (4) 血管壁・毛細血管異常：皮下出血が主症状
- ⑩ 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (Osler 病)
 - ⑪ Schönlein-Henoch 紫斑病
 - ⑫ その他の血管壁・毛細血管異常症 (単純性紫斑病, 老人性紫斑病, 壊血病, クッシング症候群)
- (5) 線溶系の異常：多彩な出血症状
- ⑬ α 2-plasmin inhibitor 欠損症
 - ⑭ 播種性血管内凝固 (DIC)
-

などの皮下出血, ②鼻出血などの粘膜出血, ③関節内出血, ④内臓出血, ⑤血腫形成, ⑥止血困難などである。

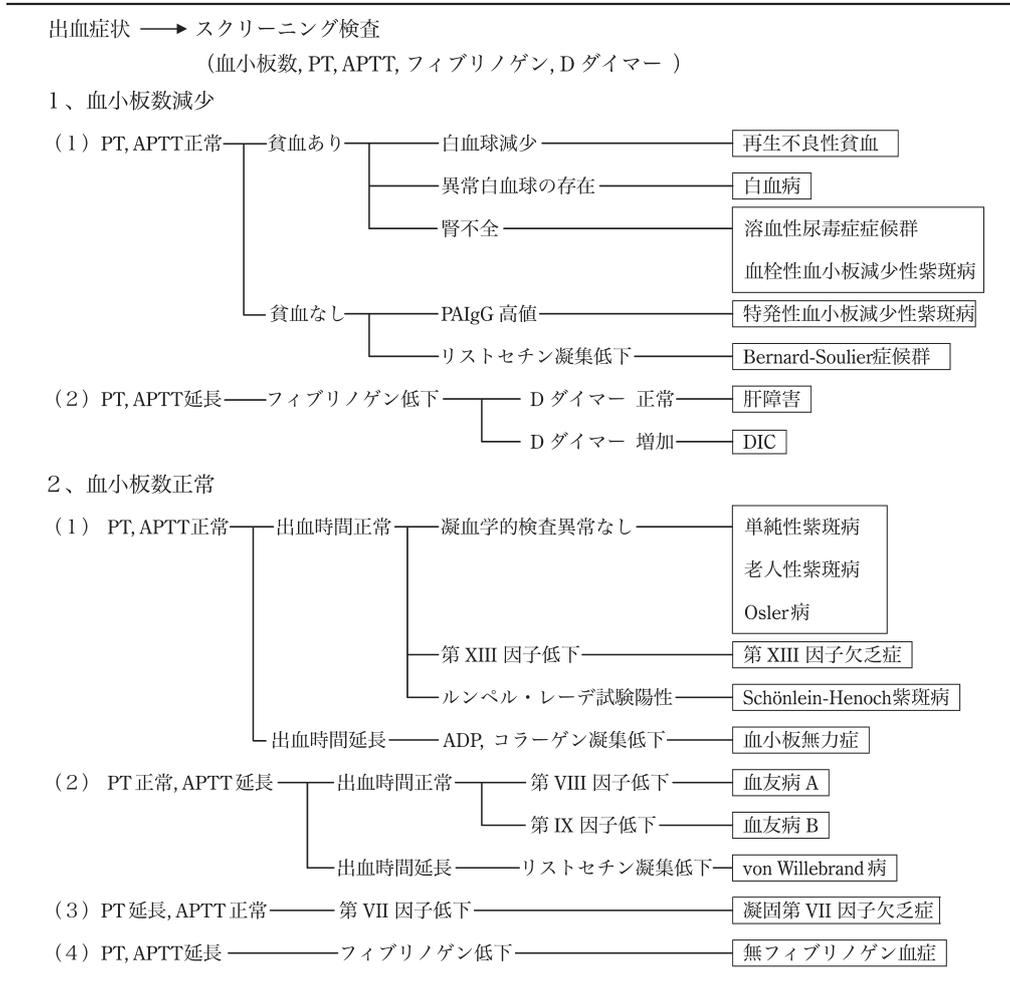
一般的に出血症状として高頻度のものは皮下出血である。透明なプラスチック板を押し当て赤紫色が消退しなければ皮下出血と判断し, 消退すれば紅斑, 固定薬疹などである。皮下出血・粘膜出血では血小板異常に起因することが多く, 特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura : ITP) の頻度が高い。赤血球や白血球の数・形態の異常も伴う場合には, 再生不良性貧血 (aplastic anemia) や急性白血病 (acute leukemia) を疑う。血小板機能異常としては von Willebrand 病の頻度が高いが, 稀ながら血小板無力症 (thrombasthenia) なども念頭におく。薬物服用に伴う血小板機能低下や長期ステロイド投与による点状出血・紫斑にも注意を要する。腎臓機能障害を伴った皮下出血では Schönlein-Henoch 紫斑病を考える。関節内出血を認めたら凝固因子の異常, 特に血友病 (hemophilia) を念頭におく。既往のない成人の出血傾向の場合は凝固因子に対す

るインヒビターによる後天性血友病 (acquired hemophilia) の可能性も忘れてはならない。内臓出血や血腫形成の場合は凝固因子異常を, 次いで線溶活性の異常 (α 2-plasmin inhibitor 欠損症や播種性血管内凝固 [disseminated intravascular coagulation : DIC]) を考慮する。手術時などの止血困難はすべての出血機序で引き起こされるが, 抜歯時止血困難として最も頻度の高いものは von Willebrand 病である。その他, 基礎疾患に合併する出血傾向にも配慮する。肝疾患では血小板減少や凝固因子低下に伴い出血傾向を認める。固形癌や敗血症に伴う紫斑や血腫形成は DIC を考える。

3. 問診のポイント

現病歴では出血症状の発現の時期が重要であり, 一般的に出血症状を幼小児期から認めれば先天性を考える。先行感染の有無も大切で, 急性 ITP や Schönlein-Henoch 紫斑病では先行する感冒様症状が認められる。家族歴では, 家族内発症や男女共に認められるかなど遺伝形式を

表2 臨床検査から診る出血傾向の鑑別



頭におきながら問診する。男性にのみ症状が認められる際には血友病を考える。既往歴では肝障害、虚血性心疾患や脳血管障害を確認する。虚血性心疾患や脳血管障害では抗血小板剤を服用している場合が多く、また感冒や関節リウマチなどの場合は服用している鎮痛剤により血小板機能の阻害をきたすことがある。

4. スクリーニング検査とそのポイント

出血傾向のスクリーニング検査として、血小板数、活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time: APTT)、

プロトロンビン時間 (prothrombin time: PT)、フィブリノゲンおよび D ダイマー (D Dimer: DD) を測定する。スクリーニング検査異常が術前検査などにおいて認められ、出血傾向の有無を確認しなければならない場合も少なくないが、出血傾向の原則は出血症状が現在または既往において確認されることである。出血症状を伴わずに検査異常のみを認めた場合は、測定に用いたサンプルの条件が悪い場合（溶血や長期室温放置など）や測定手技に問題がある可能性も考える。スクリーニング検査は可能であれば複数回測定する。それでも測定結果が出血症状の有無や程度と矛盾を生じるような場合には測

定試薬を変えて検討することも勧める。鑑別補助検査となる出血時間やルンペル・レーデ試験は測定手技によってその結果が大きく異なり、信頼性に問題のある検査であることは理解しておく。

5. 臨床検査から診る出血傾向の鑑別 (表 2)

(1) 血小板数が減少している場合

$10 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 以下であれば血小板減少と判断するが、通常の EDTA 採血管を用いた採血以外にクエン酸採血管やヘパリン採血管を用いて血小板数の測定を行い、偽性血小板減少 (pseudothrombocytopenia) を除外する。血小板減少を認め、① PT, APTT が正常の場合: ITP や血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) などの血小板減少による出血傾向を考える。他の血球の異常を伴えば再生不良性貧血などの造血器疾患を考える。また、リストセチン血小板凝集能が低下していれば Bernard-Soulier 症候群を考える。② PT, APTT が延長した場合: DD が増加していれば DIC を強く疑い、DD が正常なら肝障害による血小板減少・凝固因子低下を考える。ヘパラスチンテストが補助診断となる。

(2) 血小板数が正常の場合

①他の凝血学的検査も正常の場合: 皮下出血が症状なら単純性紫斑病や老人性紫斑病を、また毛細血管拡張を伴っているなら Osler 病を考える。②出血時間および PT, APTT が正常でルンペル・レーデ試験が陽性なら Schönlein-Henoch 紫斑病を、新生児で凝固第 XIII 因子低下を認めた場合には先天性凝固第 XIII 因子欠乏症を考慮する。③ PT, APTT 正常で出血時間の延長を認めた場合には、血小板無力症など

の血小板機能異常を考え ADP, コラーゲンによる血小板凝集能を測定する。

(3) 血小板数, PT が正常で APTT が延長している場合

①出血時間が正常なら、まず血友病を考え凝固第 VIII および IX 因子活性を測定し確定診断する。他の内因系凝固因子欠損症も考慮しなければならないが、出血傾向をきたすことは少ない。注意を要するのが、凝固第 VIII 因子に対するインヒビター形成による後天性血友病である。APTT および凝固第 VIII 因子活性の低下を認め、家族歴や既往に出血傾向を認めない場合には、インヒビター活性をベセスダ法で測定するか健常人血漿との混合試験でインヒビターの存在を確認する。②出血時間が延長しているなら von Willebrand 病の可能性が高い。von Willebrand 因子に対するインヒビター形成による後天性 von Willebrand 症候群も稀ではあるが注意を要する。

(4) 血小板数, APTT が正常で PT 延長を認める場合

先天性第 VII 因子欠損症を考え凝固第 VII 因子活性を測定するが、出血症状の報告は少ない。

(5) 血小板数が正常で PT, APTT 延長を認める場合

新生児でフィブリノゲンの低下をさらに認めれば先天性無フィブリノゲン血症を考える。凝固第 II, VII, IX および X 因子低下を確認した場合は、抗生剤の長期投与などに伴うビタミン K 欠乏症も考慮する。

文 献

- 1) 家子正裕: リンパ・血管の症状一点状出血・紫斑一, 症状から診る内科疾患, 渡辺純夫, 澤田賢一, 編集, 東京, メジカルビュー社, 2005, 403-408.