

血小板数 $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上で他の臨床症状がない場合は、通常経過観察のみでよい。しかし、軽症 ITP (idiopathic thrombocytopenic purpura; 血小板減少性紫斑病), Bernard-Soulier 症候群等の疾患が含まれている場合があり、血液像を観察するなど一応注意はしておく。精査、治療の必要性があるのは、血小板数 $5 \sim 10 \times 10^4/\mu\text{l}$ の場合である。血小板数がこの範囲では、出血時間などの検査は異常を示すが、外傷後の出血とか過多月経など临床上の異常はあまりないことが多い。しかし、血小板数がこの範囲にあるときはその原因疾患の鑑別と、治療を開始する必要がある。血小板数が、 $5 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下になると外傷時など出血が予想され、治療が必要である。ITP などの場合、血小板数がこの範囲でも意外と出血傾向が少ないことがあるが、通常はこの血小板数では危険であり早期の対応を要する。血小板数が $1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下では自然出血(外傷なしに頭蓋内出血等が起きること)の危険性が大きく、血小板輸血を含む迅速な対応が必要となる。

2. 血小板減少症の原因

血小板減少は、多様な疾患において認められ、その原因は①血小板の産生低下、②血小板破壊亢進や消費、③血小板の分布異常、④血小板の喪失または希釈、⑤先天性血小板減少症などに分類できよう。

①血小板の産生低下

骨髄における血小板産生障害は、再生不良性貧血や、白血病、癌など悪性細胞による骨髄の浸潤がおきた場合、放射線、薬剤などにより骨髄機能が低下した場合(原因が不明な場合も多い)、また EB ビールスなどのビールス感染症で認められる。骨髄の機能低下が原因であり、通常巨核球数は減少し、またまた汎血球減少を伴うことが多い。まれではあるが、先天性なものも報告されている。一方、巨核数減少を認めない症例もあり、無効造血や血小板の分化の異

常が存在すると考えられている(骨髄異形成症候群、発作性夜間血色素尿症など)。

②血小板破壊亢進や消費

血小板破壊亢進による血小板減少症としては、免疫学的機序により起きる ITP の頻度が高い。ITP は、急性または慢性に経過する後天性の血小板減少症であり、皮膚や粘膜の出血を主症状とする疾患である。血小板減少の原因となるような明らかな基礎疾患や遺伝的要因がないため特発性血小板減少症と命名されているが、現在では ITP の病態は血小板膜抗原に対する抗体により血小板が破壊されたり、脾臓でトラップされることにより血小板数が低下するものとされている。抗血小板抗体が産生される機序は現在も不明であるが、リンパ球の異常として CD5 陽性 B 細胞やクローン性 B 細胞の存在が研究されており、また CD4+Leu8+ suppressor inducer cell (Tsi cell) の減少が何らかの関わりがあることも推測されている。ITP の診断は除外診断であり、血小板減少症を起こしう他の疾患との鑑別診断が重要である。悪性腫瘍など潜在的 DIC や骨髄転移などにより血小板減少症を来す可能性がある疾患などがあるときは、慎重に診断する必要がある(表 1 に ITP の診断基準を示す)。また、ITP として長年にわたりステロイド治療されたり、脾摘をされた症例が後になり血小板減少を示す遺伝的血小板機能異常症と判明することなどよく聞き及ぶ。

基礎疾患として自己免疫性疾患があり、血小板に対する自己抗体ができ血小板が減少する二次性血小板減少症は ITP と診断せず、その自己免疫疾患名を診断とする。全身性エリテマトーデスがその代表例である。キニン、サルファ剤などの薬物を投与すると、その薬物と血中の蛋白の複合体に対して抗体ができ、このような抗原抗体産物が血小板表面に付着するため生じる血小板減少症もある。

血小板の消費による血小板減少症としては、播種性血管内凝固症候群(DIC)が最も頻度が

表1 特発性血小板減少性紫斑病の診断基準（1990年改定）

<p>1. 出血症状がある。 出血症状は紫斑（点状出血および斑状出血）が主で、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多などもみられる。関節出血は通常認めない。出血症状は自覚していないが血小板減少を指摘され、受診することもある。</p> <p>2. 下記の検査所見を認める。</p> <p>1) 末梢血液</p> <p>(1) 血小板減少 10万/μl以下。自動血球計数のときは偽血小板減少に留意する。</p> <p>(2) 赤血球および白血球は数、形態ともに正常ときに失血性または鉄欠乏性貧血を伴い、軽度の白血球増減をきたすことがある。</p> <p>2) 骨髄</p> <p>(1) 骨髄巨核球数は正常ないし増加 巨核球は血小板附着像を欠くものが多い。</p> <p>(2) 赤血球および顆粒球の両系統は数量、形態ともに正常 顆粒球/赤芽球比（M/E比）は正常で、全体として正形成を呈する。</p> <p>3) 血小板結合性免疫グロブリンG（PAIgG）増量 ときに増量を認めないことがあり、他方、本症以外の血小板減少においても増量を示しうる。</p> <p>3. 血小板減少をきたしうる各種疾患を否定できる¹⁾。</p>	<p>4. 1.および2.の特徴を備え、さらに3.の条件を満たせば特発性血小板減少性紫斑病の診断をくだす。除外診断に当たっては、血小板寿命の短縮が参考になることがある。</p> <p>5. 病型鑑別の基準</p> <p>1) 急性型：推定発病または診断から6ヶ月以内に治癒した場合</p> <p>2) 慢性型：推定発病または診断から経過が6ヶ月以上遷延する場合</p> <p>* 小児においては、ウイルス感染症が先行し発症が急激であれば急性型と判定してさしつかえない。</p> <p>注)：血小板減少をきたす疾患としては薬剤または放射線障害、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、発作性夜間血色素尿症、全身性エリテマトーデス、白血病、悪性リンパ腫、骨髄癌転移、播種性血管内凝固症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、脾機能亢進症、巨赤芽球性貧血、肺血症、結核症、サルコイドーシス、血管腫などがある。感染症については、とくに小児のウイルス感染症やウイルス生ワクチン接種後に生じた血小板減少は本症に含める。先天性血小板減少症としては、Bernard-Soulier 症候群、Wiskott-Aldrich 症候群、May-Hegglin 症候群、Kasabach-Merritt 症候群などがある。</p>
---	--

厚生省特定疾患 特発性造血障害調査研究班 平成2年度研究行政報告書 班長 野村武夫 より引用

高い。感染症、悪性疾患等の原因疾患のもと、凝固活性が種々の要因で亢進し、血小板の活性化、消費が起き血小板数が低下するのがDICの病態である。DICの診断法として、これまでに種々の診断基準が提唱されてきたが、厚生省の血管内血液凝固症調査研究班によるスコアリングによるDICの診断基準が一般的に使用されている。

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は血栓性細小血管障害症（thrombotic microangiopathy；TMA）の範疇に属する疾患であり、赤血球破壊による溶血性貧血、血小板凝集や血栓形成による血小板減少、神経精神症状、腎機能異常など微小血管循環不全による臓器障害を特徴とする種々の病態を示す概念である。近年TTPの病因、病態の理解はフォンウィルブランド因子（von Willebrand factor；VWF）分解酵素（ADAMTS-13）の発見により著しい進

歩を遂げた。TTPではADAMTS-13に対する自己抗体が産生され、その結果としてVWFが分解されず、UL-VWF（unusually large VWF multimer）が増加すること、そのためUL-VWFと血小板の反応が起き、血小板血栓、細小動脈閉塞による溶血性貧血、組織障害が起きることが明らかになったのである。先天性TTPも存在し、その場合はADAMTS-13遺伝子異常のためADAMTS-13活性が低く、幼少時からTTPを発症することが多いが、症例によっては妊娠などを契機として発見される場合もある。（表2にTTPの診断基準を示す）

ヘパリン起因性血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia；HIT）はヘパリン使用時に起きる重大な合併症であり、欧米では20年前からその病態が認識され、HITの診断、治療に大きな関心が寄せられている。一方、日本ではまだ十分に認識されておらず、適当な治

表2 TTPの診断基準

1. major criteria	1) 血小板減少 (75,000/ μ l >) 2) 細小血管性溶血性貧血: Hb 10 g/dl >, 血小板 5% < 3) 神経症状
2. minor criteria	1) 発熱 38°C < 2) 腎障害: BUN 40 mg/dl < またはクレアチニン 3 mg/dl > 蛋白尿または顕微鏡的血尿 3) 組織生検での微小血栓 4) DICの所見なし
3. exclusion criteria	1) TTP症候群をきたすような基礎疾患, または関連疾患があること 2) ANF, 抗DNA (抗体) 陽性, LE細胞陽性 3) 無尿または欠尿

三つの major と二つ以上の minor が診断に必要な
(Bukowski QM: Progress in Hemostasis and Thrombosis,
Vol 6, Grune & Stratton, New York, 1982)

療を受けないで不幸な転機を取る患者もいることが推測される。HITは、治療のために投与されたヘパリンにより血小板が活性化され、血小板減少とともに新たな血栓・塞栓性疾患を併発するという病態である。血小板第4因子(platelet factor 4; PF4)とヘパリンの複合体に対する抗体(HIT抗体)が発症の中心的役割を果たし、最終的に大量のトロンビン産生、血栓形成に至る。血小板減少症の発症時期(通常ヘパリン投与後5日から14日で発症する)、軽度から中程

度の血小板減少症、新たな血栓症の発症がHITに特徴である。HITの頻度は報告により様々であるが、欧米の文献では3~5%とされており、最近の検討では日本でもほぼ同様の発症率と考えられる。診断には50%以上の血小板減少、HIT抗体の検出などが有用である。

③血小板の分布異常としては肝硬変に伴う脾臓腫大による血小板プーリングが有名であり、また、④血小板の喪失または希釈としては大量出血による血小板喪失や、輸血による血小板希釈等が知られている。

⑤先天性(遺伝性)血小板減少症

臨床的には極めてまれな疾患群であるが、鑑別診断として念頭に置いておくことが必要である。量的(血小板減少)と共に質的(血小板機能異常)を認める場合、血小板サイズの異常(巨大血小板または微小血小板)がある場合、白血球封入体の存在や他の臓器障害の合併がある場合は先天性血小板減少症を考慮すると良い。

文 献

- 1) 桑名正隆: 特異的検査法を取り入れた新しいITPの診断基準. 日本血栓止血学会誌 16: 607-613, 2005.
- 2) 松本雅則: TTPの診断と治療の進歩. 日本血栓止血学会誌 17: 393-401, 2006.
- 3) 目で見えるHIT: ヘパリン起因性血小板減少症. 監修 岡本彰祐 平成17年刊行 HIT情報センター (<http://www.hit-center.jp>)