

血小板減少症の一例

50代男性 主訴:なし

●原病歴

もともとアルコール性肝硬変、2型糖尿病で当院かかりつけの50代男性

20〇〇年〇月〇日に突如出現した左片麻痺、半側空間無視、左共同偏視で発症した左被殻出血に対して、翌日に開頭血腫除去術を施行され、術後の継続したリハビリ加療目的で7週間後に回復期リハビリ病院へ転院となっていた

転院先のリハビリ病院において血小板4万台の低下が認められ、リハビリ困難との判断で、リハビリ病院入院約1週間後、精査・加療目的で当院転院となった。

50代男性 主訴:なし

●既往歴

アルコール性肝硬変 (8年前診断 Child Pugh GradeA 4点) 脾腫

左被殻出血 (20〇〇年〇月〇日開頭血腫除去術)

2型糖尿病 HbA1c 5.7

●内服薬

リーバクト配合顆粒 3包分 3、メトホルミン 250mg 2錠分 2、ジャヌビア 50mg 1錠分 1

ランソプラゾールOD錠15mg 1錠分 1、ウルソデオキシコール酸錠100mg 9錠分 3、マグミット錠330mg 3錠分 3

●アレルギー

特記すべき事項なし

50代男性 主訴:なし

●生活歴

喫煙：20本×38年

飲酒：ビール1500ml×30年（肝硬変と診断されてからは飲んでいない）

家族構成：独居（兄が遠方にいる）

キーパーソン：兄

ADL:

衣服の着脱 部分介助

食事 部分介助

移動 車椅子

排泄 自立

入浴 部分介助

ROS

- 全身症状：良好 倦怠感なし
- 皮膚：出血斑なし 粘膜出血なし 皮疹なし
- 呼吸器：咳なし 痰なし 血痰なし
- 循環器：胸痛なし 動悸なし 全身浮腫なし 起坐呼吸なし
- 消化器：腹痛なし 悪心なし 嘔吐なし 下痢なし 血便なし
- 泌尿生殖器：血尿なし
- 筋骨格系：左片麻痺あり
- 神経：しびれ感なし 呂律不良なし

身体所見

- バイタル：体温36.5℃ 脈拍65回/分(整) 血圧116/66mmHg 呼吸回数16回/分
- 全身状態：GCS=E4V5M6 良好
- 頭頸部：眼瞼結膜蒼白あり 眼球結膜黄染なし 眼瞼点状出血なし JVDなし
- 肺：副雑音なし 呼吸困難なし
- 心：心雑音なし Ⅲ音Ⅳ音なし
- 腹部：平坦・軟 圧痛なし 腸蠕動音あり 嘔気なし
右肋弓下3横指程度で鈍化した肝下縁を触れる 辺縁の鈍化なし
左肋弓下3横指程度で脾臓を触れる
- 背部：CVA叩打痛なし 褥瘡発生なし
- 四肢：浮腫あり 明らかな紫斑なし Osler結節なし 下肢静脈瘤なし
- 皮膚：皮疹なし 粘膜疹なし

基本検査結果

<血液検査>

WBC: $38 \times 10^2/\mu\text{l}$ 、好中球分葉核球:71.5%、好酸球:3.0%、単球:6.7%、リンパ球:18.5%、RBC: $373 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、**HGB:11.7g/dl**、HCT:35.8%、MCV:96.0fl、MCH:31.4pg、MCHC:32.7%、**PLT: $5.2 \times 10^4/\mu\text{l}$**

ALB:4.3g/dl、BUN:17.8mg/dl、**CRE:1.06mg/dl**、eGFR:57mL/min/ 1.73m^2 、AST:32U/L、ALT:29 U/L、ALP:177U/L、LD:166U/L、CK:48U/L、 γ -GT:73U/L、T-Bil:0.68mg/dl、

D-Bil:0.28mg/dl、T-Cho:177mg/dl、HDL-C:50mg/dl、LDL-C:97mg/dl、TG:105mg/dl、Glu(血清):113mg/dl、Na:140mEq/L、K:3.9mEq/L、Cl:101mEq/L、CRP:0.11mg/dl

CT画像検査

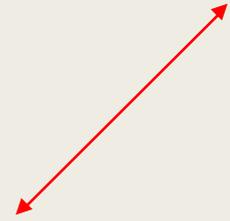
<胸腹部CT>

肝辺縁の荒さ 脾静脈の拡張

脾腫14.7cm

脾腫の定義

- ①超音波によって最大径10cm以上
- ②CTで最大径10cm以上



Splenic index

幅(赤)×幅の midpoint での厚さ(橙)×頭尾長(青)
→ **≥480で脾腫を考慮する。**

血小板減少症

定義:血小板数 < 15万/ μ L

〈重症度〉

軽症 : 10~15万/ μ L

中等症: 5~10万/ μ L 臨床的に意義が出てくる

重症 : 5万以下/ μ L 出血リスク↑

※出血傾向、1万以下は緊急対応!!

血小板数の推移

OP前	OP後	OP後1日	OP後2日	OP後1週	OP後2週 リハ病院へ	リハ病院 より入院	入院後2週	入院後3週
7.1	17.8	10	6.9	6.0	8.4	5.2	4.6	5.2

血小板輸血
術前20U
術中10U

侵襲処置での血小板輸血の適応

手技	血小板数の閾値
脳外科手術	10万
硬膜外麻酔	8万
一般の手術	5万
腰椎穿刺	
内視鏡処置	
内視鏡観察のみ	2万
中心静脈路留置	
骨髄穿刺・生検	

10単位を1時間かけて投与する（1単位20ml、5単位100ml、10単位200ml、15・20単位250ml）
体重50kgの人に10単位輸血すると4万上昇する

血小板の生理学

● トロンボポエチン(TPO)により、幹細胞→巨核球へ

※TPOは、肝臓で作られ、巨核球の分化・成熟過程に関与

※IL-3,IL-6,IL-11などのサイトカインも、巨核球の成熟に関与

※IL-11は、TPOと独立して、血小板産生を促進する

● 巨核球1つから、1,000~3,000の血小板が作られる

● 1日で、35,000~50,000/ μ Lの血小板が作られる

● 寿命は7~10日

● 寿命を終えると、肝脾での網内系M Φ に貪食される

4つの軸で原因を考える

產生低下

破壊・消費

希釈

分布異常

4つの軸で原因を考える(重複し得る)

産生低下

分化・成熟の過程に異常がある
免疫学的機序と非免疫学的機序がある

- ・ 骨髄疾患(白血病,MDS,リンパ腫,AA...)
- ・ 低栄養(ビタミンB12・D,葉酸,Cu欠乏...)
- ・ 薬剤性、化学療法、放射線
- ・ 感染症(HCV,HIV,EBV,CMV,Tb...)
- ・ アルコール
- ・ 自己免疫疾患(SLE,RA,APS...)
- ・ 悪性腫瘍の骨髄転移

希釈

絶対数の変化ないが濃度の問題

- ・ 多量補液、多量輸血後 (・ 妊娠性血小板減少症)

破壊・消費

免疫学的機序と非免疫学的機序がある

- 免疫学的機序
 - ・ HIT ・ 敗血症 ・ ITP
- 非免疫学的機序
 - ・ DIC
 - ・ 機械的破壊(人工弁,ステント,人工血管)

分布異常

絶対数の変化ないが濃度の問題脾臓内に
プールされる数が増加する

- ・ 脾腫、脾機能亢進(単独であることは稀) ・ 肝疾患

この症例での原因をアセスメント

● 産生低下

- ・ 骨髄疾患⇒リンパ節腫大なし。アルコール多飲歴、喫煙歴から骨髄異形成症候群も鑑別に挙げる。その他の原因が除外できれば骨髄穿刺を考慮する。
- ・ 低栄養⇒Vit B 12、葉酸、微量元素の低下なし。経過からも否定的。
- ・ 薬剤性⇒8年前から開始された薬剤は全て被疑薬として中止。前回入院時にバルプロ酸使用歴あり。それも被疑薬として挙がる。
- ・ 感染症⇒HCV、HBV、HIVは陰性を確認している。明らかな感染を示唆する所見なし。
- ・ 自己免疫疾患⇒日光過敏や関節痛、皮疹、紅斑などの所見は認めない。SLEや関節リウマチなどの自己免疫疾患は積極的には疑わない。

この症例での原因をアセスメント

●破壊・消費

- ・免疫学的機序⇒ヘパリン使用なくHITなどの薬剤性は否定的、敗血症などの病歴はなく否定的。血液目視で巨大血小板や破碎赤血球、芽球なし
- ・非免疫学的機序⇒TIMやDICを示唆する所見なし。

●希釈

- ・大量輸血、輸液投与歴ないため否定的。

●分布異常

- ・脾腫、脾機能亢進、肝疾患⇒

アルコール性肝硬変による門脈圧亢進症状によって脾腫、脾機能亢進があり（CTでも確認できた）、それによって脾臓にプールされる血小板数が増加し相対的に末梢血の血小板数が減少していると考えられる。

血小板減少症の理由

肝硬変に伴う血小板減少症

分布異常

による慢性的な血小板減少

患者の経過

8年前にアルコール性肝硬変で当院受診時から、汎血球減少が診られており、貴院へ転院するまで血小板数は6-8万/ μL で推移しておりました。そのため、貴院で血小板数が4-5万/ μL に減少したことに関して新規の原因があることを考慮し精査を致しました。血液検査では、ビタミンB12、葉酸、微量元素を測定しましたが低下はなく自己免疫疾患に関して特異的な所見はありませんでした。血小板減少を起こし得る感染症もないと判断しております。CT所見では前回と同様の肝萎縮、脾静脈拡張、脾腫が確認できております。これらの検査で異常を指摘できなかつたため、○月○日に骨髓検査を行いました。血液疾患を示唆する所見は認められませんでした。元々の肝硬変、脾腫による血小板減少に加えて、薬剤性血小板減少の合併を考慮し、被疑薬に関しては当院入院後より中止としております。

上記の経過で、血小板数は4万/ μL 台で推移し、下がり止まっており、特に出血・血栓の合併症もないため、再度貴院でのリハビリは可能な状態であると判断しております。今後は引き続き血小板数をフォローしていただき、1万以下となる場合や出血合併症が出現してくる場合には再度当院へご紹介頂きますと幸いです。

Take home message

- ①偽性を確認する
- ②骨髄での産生低下
- ③骨髄での破壊亢進と消費を確認する
- ④脾腫での貯蔵
- ⑤希釈