

3. 出血性疾患の診療のポイント

東京大学大学院医学系研究科臨床病態検査医学 矢富 裕

出血性疾患の診療のスタートは、止血機構のどこに異常があって出血しているかを見極めることである。本講演では、生理的止血機構を概説した後、その破綻としての出血性疾患に関して、診断面を中心にまとめさせていただく。

1. 止血のメカニズムの理解の重要性

止血反応は、血管壁、血小板、血液凝固、線溶の密接かつダイナミックな相互作用により達成される。つまり、血管が損傷を受けると、流血中の血小板は速やかに、血管障害部位に露出した（コラーゲン繊維を中心とする）内皮下組織に粘着・凝集して局所に血小板血栓、つまり、一次止血栓を形成する。次に、組織因子の作用により血液凝固が起こり、トロンビンが産生される。トロンビンは血小板を活性化するとともに、強固なフィブリン血栓を形成する。これにより血小板血栓が補強され、強固な二次止血栓となる。さらには、止血が完了した後は、線溶系の働きにより、止血栓は溶解除去され血液流動性が維持される。この過程の異常、つまり、血管壁の脆弱性、血小板の作用の低下、血液凝固反応の減弱、線溶反応の亢進により、出血性疾患が引き起こされる。出血性疾患患者の診療の基本は、この中のどの過程に異常があるかを見極めることである。

つまり、1) 血管壁の異常、2) 血小板の異常、3) 血液凝固の異常、4) 線溶の異常、5) 複合異常の鑑別診断を、病歴、身体的所見、臨床検査所見を総合して行うわけであり、これは適切な治療に直結する。

2. 出血性疾患の診断のポイント

(1) 病歴聴取

- ・性別、年齢：例えば、伴性劣性遺伝形式をとる血友病は、大部分が男性で、幼少時から出血傾向を呈することが多い。自己免疫性疾患である特発性血小板減少性紫斑病は、若年女性に多い。
- ・過去の抜歯歴・手術歴・出産歴、家族歴：これ

らを確認することにより、ほとんどの場合、先天性出血性素因かどうかを判別できる。

- ・薬剤の服用歴：血栓性疾患の治療に用いられる抗血小板剤、抗凝固剤は、当然ながら、出血性副作用を有する。また、抗血小板作用を有する非ステロイド系抗炎症剤は服用頻度が高く、注意が必要である。とくにこの情報がないと血小板機能検査の結果の解釈は難しい。

(2) 身体的所見

- ・皮膚と粘膜：出血斑（とその性状）、貧血、黄疸など
- ・関節の腫脹や変形は？
- ・リンパ節腫脹、肝脾腫の有無

(3) 病歴聴取、診察により、一次止血の異常か二次止血の異常かを鑑別することが重要である。以下にそれぞれの特徴をまとめる。

一次止血（血小板）の異常による出血

- ・止血するまで時間がかかる（出血時間延長）
- ・一度血小板血栓ができれば凝固系が正常であるため止血は完了する（圧迫止血が有効）
- ・皮膚や粘膜での表在性の出血が多い。特に点状出血が特徴的
- ・深部出血はまれ
- ・範囲は全身

二次止血（血液凝固）の異常による出血

- ・いったん止血するものの（出血時間は正常）、安定性のある二次止血栓ができないために再度出血が起こる
- ・皮膚や粘膜の出血はまれ
- ・筋肉や関節などの深部出血が特徴的
- ・範囲は局所

(4) 臨床検査のポイント

出血性疾患の診断のために多くの臨床検査があるが、まず、スクリーニング検査を施行し、その結果を評価し、的を絞ってから、特殊検査を行う姿勢が重要である。スクリーニング検査としては、

血小板数，プロトロンビン時間（PT），活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT），フィブリノーゲンがある。

スクリーニング検査で的を絞る，特殊検査を行う代表的な例を2つあげる。

・一次止血の異常があれば，まず，血小板の異常を疑う．最初に血小板数を確認し，これが正常で

あれば，血小板機能の異常を疑い，血小板凝集能検査を行う。

・関節内出血があれば，二次止血の異常が疑われる．PT正常，APTT異常であれば，内因系凝固因子の異常が想定され，血友病などを疑い，凝固第VIII，IX因子等を測定する。

演者略歴

矢富 裕（やとみ ゆたか）

〔略歴〕

1983年3月 東京大学医学部卒業

1986年7月 東京大学医学部第一内科入局

1991年4月 山梨医科大学医学部臨床検査医学助手

1997年6月 山梨医科大学医学部臨床検査医学助教授

2003年3月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻病態診断医学講座助教授

2005年4月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻病態診断医学講座教授（現職）

2011年4月 東京大学大学院医学系研究科副研究科長，
医学部副学部長

2012年4月 東京大学教育研究評議員

〔主な専門分野〕

臨床検査医学，臨床血液学，血栓止血学，血管生物学

〔主な学会活動歴〕

日本臨床検査医学会（常任理事）

日本検査血液学会（理事）

日本臨床化学会（理事）

日本内科学会（評議員，編集委員）