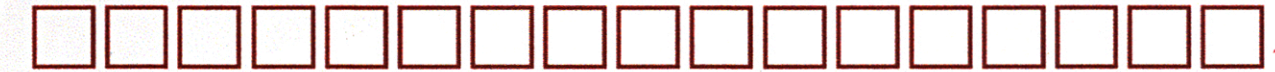


## 特集 ■ 血液凝固異常

## Part 2 検査と鑑別

## 血小板減少症の鑑別フロー

15a 新M  
18H梅村 穰 UMEMURA, Yutaka  
大阪大学医学部附属病院 救命救急科

12a ロダ&gt;B

はじめに 12a ロダ&gt;B 185% 12a ロダ&gt;B

血小板減少症とは、一般的に血小板数が15万/μLを下回った状態を指す。血小板減少症の原因は、病態学上は血小板の産生低下と消費亢進に分けられる。また、臨床的には慢性的な血小板減少症と急性の血小板減少症に分けられる。慢性的な血小板減少症の原因疾患には、免疫性血小板減少性紫斑病 immune thrombocytopenic purpura (ITP)、先天性血友病A、再生不良性貧血など自己免疫疾患や遺伝子性疾患に加え、肝硬変のような消化器疾患がある。急性の血小板減少をきたす病態としては、播種性血管内凝固症候群 disseminated intravascular coagulation (DIC)、血栓性微小血管症 thrombotic microangiopathy (TMA) など、重症病態によって惹起される二次性の症候群が多いが、ヘパリン起因性血小板減少症 heparin-induced thrombocytopenia (HIT) や体外循環の合併症としての血小板減少症など、医療行為によって惹起されるものもある(表1, 2)。血小板減少症をきたす病態は多彩である一方、その治療は病態によって大きく異なる場合があり、適切な鑑別診断が重要となる。

本稿では、自験例を参考に、ICUにおける血小板減少症の鑑別フローの一例を紹介し、その考え方を解説する。

## 症例提示

**現病歴**：もともと日常生活動作(ADL)は自立し、就業していた。大酒家で飲酒量は焼酎2合/日。来院2週間ほど前より全身倦怠感を自覚した。来院3日前に前医を受診し、アルコール性肝障害を指摘された。以降は飲酒を控えていた。来院当日の朝から意識疎通が困難となり尿失禁を認めたため、配偶者が救急要請し、救命救急センターに搬送された。

**既往歴**：高血圧症、脂質異常症、痛風。

**現症**：GCS\*1 E4V2M5、不穏、瞳孔径3mm/3mm、対光反射+/+、血圧195/82mmHg、心拍数86bpm、呼吸回数24回/min、SpO<sub>2</sub>100% (室内気)、腋窩温37.7℃、眼球結膜に黄染、体表に散在性の点状出血。

**血液検査所見**：Alb 3.8g/L、T-Bil 4.5mg/L、I-Bil 3.4mg/dL、AST 95mg/dL、ALT 60U/L、ALP 98U/L、γ-GTP 511U/L、LDH 779U/L、Cr 1.49mg/dL、eGFR

37.36mL/min/1.73m<sup>2</sup>、CRP 3.9mg/dL、RBC 237万×10<sup>6</sup>/μL、Hb 8g/dL、MCV 97.5fL、網赤血球146×0.1%、血小板数6000/μL、PT-INR 1.2、APTT 30.1秒、Dダイマー2.7μg/dL、溶血(-)、破碎赤血球(-)。

SOFA\*2スコア9点、急性DICスコア5点。

**画像所見**：胸部CTで右肺下葉に散在性の浸潤影、腹部単純CTで腹水貯留と肝左葉の腫大を認めた。

以上の経過と所見より、慢性アルコール性肝障害をベースとして肺炎による敗血症、DIC、多臓器障害と診断し、ICU入室となった。

- ・ITP
- ・先天性血友病A
- ・再生不良性貧血
- ・肝硬変・脾腫
- ・骨髓異形成症候群
- ・先天性 von Willebrand 病
- ・先天性血球貪食症候群

表1  
慢性疾患に起因する  
血小板減少症

12a ロダ>B  
14H (以下同)

**キーワード**  
血小板減少症  
播種性血管内凝固症候群  
血栓性微小血管症  
ヘパリン起因性血小板減少症

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)

12a ロダ>B  
14H (以下同)



表中 ケイ  
0.25 ケイ・白ヌキ

102<sup>31</sup> / 95<sup>31</sup>

DIC	敗血症 外傷 急性白血病 固形癌（特に化学療法中） 産科的緊急疾患など
TMA	血栓性血小板減少性紫斑病 溶血性尿毒症症候群 二次性 TMA
ウイルス感染症	ウイルス性出血熱（デング熱、ラッサ熱など） 新型コロナウイルス感染症（COVID-19） 重症熱性血小板減少症候群
自己免疫性疾患	抗リン脂質抗体症候群 後天性 von Willebrand 症候群 Evans 症候群
医原性血小板減少症	HIT 体外式膜型人工肺（ECMO）合併症 その他の薬剤性血小板減少症

色 50%  
+ スミ 20%  
文は・白ヌキ  
//a ロダ>DB

表 2  
急性疾患に起因する  
血小板減少症 } 80%

20%

## ICU における 血小板減少症の鑑別フロー

血小板減少症の鑑別に関しては、これまでに、さまざまな領域において、さまざまな学術機関から、さまざまな鑑別フローが提唱されており、gold standard は定まっていない。血小板減少症の鑑別は、「どのような状況で行うか」によって重視すべき要素が変わるためである。例えば DIC は血小板減少症の原因として最も頻度の高い疾患の一つであるが、「健康診断で偶発的に血小板減少を指摘された症例」における鑑別診断では候補に挙がらない。これは、DIC が何らかの侵襲的な病態によって丹時>的に引き起こされるものであり、無症候性に偶発的に指摘されるという状況が一般的に想定し得ないためである。

こうした背景をふまえ、本稿では「ICU に入室するような重症病態」に限定し、血小板減少症に遭遇した場合、図 1 のようなフローを鑑別診断の 1 例として提案する。ま

ず基本的なこととして、血小板減少症に遭遇した場合は、それが検査過程のエラーによって起こる偽性血小板減少症かどうかを判断することが重要である。偽性血小板減少症は、採血容器の抗凝固剤（EDTA）が原因で血小板が凝集し、測定上の低値を示す現象であり、実際には血小板数は正常である。特に、何の誘因も症候も病態的裏づけもない突然の血小板数の減少では、別の抗凝固剤を用いた検体容器を用いた再検査を行うことが重要である。

真の血小板減少症と判断した場合、ICU において実践的な鑑別診断を行うためには、循環構造型フローで考えることが重要である。一般的に、鑑別フローは使いやすさを重視して分岐型構造、すなわち一度分岐したら後戻りすることなく、最終分岐したところで終了する構成となっていることが多い。しかし分岐型構造は、以下の理由から ICU における血小板減少の鑑別には適していない。

① ICU における血小板減少は、しばしば単独の原因を確定することが困難か、または

1/3a Bt> B101 (以下同)  
色バタ (以下同)

血小板減少症の鑑別フロー  
色 スミ 70% (以下同) 1/a ロダ>B

図 1 血小板減少症の鑑別フロー  
HPS: 血球貪食症候群, SFTS: 重症熱性血小板減少症候群 (筆者作成)

図中 ネーム  
・基本 1/a ロダ>M  
・太くするネーム  
1/a ロダ>DB

図版は 0.12 ケイ  
色バタを囲む

140<sup>31</sup> / 165<sup>31</sup>  
(前後)

① 確定に時間を要することがある。短時間でダイナミックに病態が変化し、五月雨式に新しい診療情報が取得される状況においては、鑑別フローは反復可能な構造が望ましい。

② ICU における血小板減少は、単独の病態に起因することのほうがむしろ少なく、多くの場合は複数の原因がオーバーラップする。

「短時間で確定困難」「原因のオーバーラップ」の一例として、冒頭の提示症例における ICU 入室後の経過を紹介する。

## ICU 入室後の経過

ICU 入室後、敗血症性 DIC としてヒト遺伝子組換えトロンボモジュリン製剤の投与が開始された。また、著しい血小板減少に対して第 1, 2 病日にそれぞれ血小板輸血を行ったが、血小板数は 6000→8000→8000/μL とほぼ上昇はみられなかった。入院 3 日目に破碎赤血球が弱陽性となったため、臨床的に血栓性血小板減少性紫斑病 thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) を疑い血漿交換療法を開始。並行してプレドニゾロ



ン投与とカプラシマブ投与も開始した。入院5日目には破碎赤血球2.9%と強陽性化、入院6日目にADAMTS13活性<1%が判明し、TTPと確定診断した。

### 血小板減少の原因はオーバーラップする

TTPは、消耗性血小板減少、溶血性貧血、腎機能障害、発熱、精神神経障害を古典的5徴候とする疾患である。特に溶血性貧血と破碎赤血球が、その他の血小板減少症との鑑別では重要視される。しかし、古典的5徴候はTTP症例において必ず出現するわけではなく、Grallら<sup>1)</sup>の報告では、TTP症例の3割程度では破碎赤血球が陽性にならなかったとされている。

本稿の症例においても、入院時に意識障害・腎機能障害・血小板減少症といったいくつかの古典的徴候は認めていたものの、溶血性貧血と破碎赤血球を認めなかったことから、この時点ではTTPは強く疑われなかった。一方、入院時点で急性期DIC診断基準が陽性となったことに加え、敗血症というDICを起こし得る基礎疾患があったことから、血小板減少症の原因はDICと判断された。

一般的にTTPはDICと比較して凝固線溶系のバイオマーカーの変動は軽微とされるが、ICUにおいては、重症病態や侵襲的治療介入によってTTP症例で凝固線溶マーカーが異常値を示す場合が少なくない。その他にも、ICUにおける血小板減少の原因は一つとは限らないため、分岐型構造の鑑別フローで原因を一つに絞り込むよりは、循環型の鑑別フローで疑わしい原因を繰り返し評価することが重要である。今回の症例でも、初日にDIC基準を満たしたあとも日々欠かさず溶血性貧血の有無をスクリーニングしたことで、血小板減少のもう一つの、あるいは真の原因がTTPであることが判明した。

### 鑑別の順序と注意が必要な病態

上述のように、ICUにおける血小板減少の原因はしばしばオーバーラップする。したがって、頻度の高い疾患から順に鑑別した場合、頻度の高い疾患の診断基準を先に満たしてしまっただけに希少疾患の鑑別に辿り着かない可能性が生じる。見落としをなくするためには頻度の高い疾患は除外診断的に最後に診断するのが望ましく、図1においてはDICを最後に診断する疾患として位置づけた。もちろんDICも早期診断と治療が求められる疾患であるため、この位置づけは「他疾患の除外を完了するまでDICの可能性は考えない」という意味ではなく、「DICと決めつける前にあらゆる原因の可能性を考える」というニュアンスが適切だと思われる。さらに付言すると、鑑別フローとは思考を巡らせる順番であって、実際のスクリーニングの順番ではないため、鑑別フローの後列に位置づけられることは診療の遅れにはつながらない。

出血・体外循環 70%+20% (以下同)

出血・体外循環に関連した消費性血小板減少症を鑑別フローの最初に位置づけたのは、頻度の問題ではなく明示性の高さ、すなわち「見ればわかる病態」だからである。重症外傷や産科的危機的出血では、失血に加え、凝固・線溶系の著しい活性化により急速に血小板数が減少する。また近年では、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックを経てICUにおける体外式膜型人工肺(ECMO)を導入する機会が増加しており、ECMOに関連した血小板減少症にも注意が必要である。

実際、重症呼吸不全に対して静脈-静脈(VV)ECMOを受けた成人患者652例を対象とした観察研究<sup>2)</sup>では、80.2%で15万/ $\mu$ L以下の血小板減少、58.9%で10万/ $\mu$ L

以下の血小板減少、26.7%で5万/ $\mu$ L以下の重度の血小板減少をきたしていたことが報告された。

### 慢性疾患の既往

続けて、慢性的な血小板減少症の既往を確認する。留意が必要な点は、ICU入室時点で必ずしも既往歴の詳細把握ができるわけではないこと、もし血小板減少の原因になり得る慢性疾患の既往があったとしても、それが一元的な血小板減少の原因とは限らないことである。

今回の症例でもアルコール性肝障害という血小板の原因となり得る慢性疾患を有していたが、そのみが血小板減少の唯一の原因ではなかったことがのちに判明した。繰り返になるが、血小板減少症の原因はオーバーラップする。

### 海外渡航歴

次に海外渡航歴を確認する。これは血小板減少症がなくとも一般診察として行われることだが、重要である。我が国ではウイルス性出血熱のうち、クリミア・コンゴ出血熱やラッサ熱の発生報告はまだない。しかし、デング熱に関してはCOVID-19流行期を除いて年間200~500件の発生が報告されており、その大半が東南アジア諸国からの帰国者であった<sup>3)</sup>。また、マダニが媒介するウイルスによって引き起こされる重症熱性血小板減少症候群 severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS)は、日本国内から毎年100症例以上が報告されている。SFTSウイルスは、すでに我が国に定住しているとされ、海外渡航歴にかかわらず感染する可能性がある。

### 溶血性貧血

溶血性貧血は、TTPに加え溶血性尿毒症症候群の鑑別において非常に重要であり、これらの疾患はTMAと総称される。TMAに分類

される各疾患はいずれも発生頻度が極めて少ない希少疾患であり、TTPの場合は人口100万人当たり年間0.4件とされている<sup>4)</sup>。一方で、無治療のTTPは死亡率が90%を超えることが知られており、見落とさないためには常に可能性を念頭におくことが重要である。

今回の症例のように、溶血性貧血・破碎赤血球は早期には検出されないことや、DICの診断基準を同時にあるいは先に満たしてしまうこともある。そのため、溶血性貧血がなくとも、またDICの基準を満たしていても、血小板低値を脱するまでは疑いを晴らさずに繰り返しスクリーニングを行うことが重要である。

薬剤性血小板減少症の原因は、免疫学的機序と非免疫学的機序に分けられる。後者の代表は抗癌剤やリネゾリドなどの抗菌薬であるが、これらの薬剤投与中の血小板減少症は、薬剤そのものの作用による骨髄抑制と、悪性腫瘍や敗血症によるDICがオーバーラップする場合があることから注意が必要である。免疫学的機序による薬剤性血小板減少症の薬剤投与5~10日後に出現することが多く、発生頻度は人口100万人当たり年間10件と、比較的希少とされる。カルバマゼピン、キニーネ、ラニチジン、リファンピシン、トリメトプリム/スルファメトキサゾール、バンコマイシンの報告が多いとされ、これらの薬剤使用中の血小板減少症では鑑別の一つとして考える必要がある。また、ヘパリンに起因する血小板減少症はHITと呼ばれ、血栓症に対する特異的な対応が必要なため特に重要視される。

DICは、感染症、外傷、熱中症、悪性腫瘍、産科疾患といった集中治療領域のさまざまな重症疾患に続発し、転帰に重大な悪影響を及ぼす。2010~2017年にかけての我が国のDPCデータをもとにした観察研究<sup>5)</sup>では、年間約4万人がDICと診断され、その死亡率は40%にも及ぶことが報告された。ICU



40  
2  
以内  
における多くの疾患に続発するため、頻度としては最も高い。故に、診断前または診断後でも、その他の血小板減少の原因を除外できているか、併存していないかを慎重に考える必要がある。

血小板減少症の原因は非常に多彩で、ここまでの鑑別フローでは引っ掛からない可能性のある疾患もある。二次性血球貪食症候群 hemophagocytic syndrome (HPS) は、感染症、悪性腫瘍などの高侵襲病態によって血球貪食が引き起こされる病態である。急速に血小板減少が進行する一方で、一般的な凝固止血マーカーの変動は軽微にとどまることが多いとされる。また、ITPなどの慢性疾患が未診断の状態でも偶発的に発見される場合もあるため、既往歴にないからという理由で完全に除外はできない。原因の特定に至らない場合、または単独の原因と断定できない場合は、フローをさかのぼる必要がある。

## おわりに

血小板減少症の原因のなかには特異的な治療を要する病態もあるため、見落としのないように鑑別し、適切なタイミングで治療判断を行

うことが求められる。特にICUにおいては、原因を一つに絞り込むことにこだわるのではなく、あらゆる可能性を念頭に診療を行う姿勢が重要である。

- 色バツ  
文献 12a 見込 MB 31 20H  
1. Grall M, Azoulay E, Galicier L, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura misdiagnosed as autoimmune cytopenia: causes of diagnostic errors and consequence on outcome. Experience of the French thrombotic microangiopathies reference centre. Am J Hematol 2017; 92: 381-7. PMID: 28133771  
2. Martucci G, Schmidt M, Agerstrand C, et al. Transfusion practice in patients receiving VV ECMO (PROTECMO): a prospective, multicentre, observational study. Lancet Respir Med 2023; 11: 245-55. PMID: 36240836  
3. 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 応用疫学研究センター 感染症疫学研究分野. 日本の輸入デング熱症例の動向について. 2025年7月22日更新版. < https://id-info.jlhrs.go.jp/surveillance/ldwr/article/dengue-imported/010/Dengue\_imported\_202507.pdf > Accessed Dec. 22, 2025.  
4. Du P, Cristarella T, Goyer C, et al. A systematic review of the epidemiology and disease burden of congenital and immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. J Blood Med 2024; 15: 363-86. PMID: 39161536  
5. Yamakawa K, Ohbe H, Taniguchi K, et al. Time trends of the outcomes and treatment options for disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study in Japan. JMA J 2020; 3: 313-20. PMID: 33225103  
利益相反 (COI): ○○ } 13a 174/明報 W3 22.5H