



出血傾向の原因と程度

「出血傾向」つまり「出血しやすい」「あざがでやすい」「出血が止まりにくい」などの症状を患者が訴えている場合、その主な原因は以下の4つになる **表1**。

- ① 血管の脆弱性(老人性紫斑など)
- ② 血小板の減少・機能異常
- ③ 凝固因子の欠乏・インヒビター
- ④ 線溶亢進(止血栓が溶かされやすい)

①は止血凝固検査を行った上での除外診断となるが、概して出血症状は軽度であり、治療を必要とするケースは少ない。紫斑が広範囲にわたっている場合には、トラネキサム酸の内服にて対応する。

②～④にはそれぞれ原因となる疾患や病態がいくつもあり、それによって出血症状の程度も変わってくるが、やっかいなのは②～④の原因を複数もっていて出血している患者がかなりいるという点である。「出血傾向」の原因をひとつに決め込んでしまうと、治療が不十分となり、結果として止血できないことになる。

さて一般的には②から④へいくほど認知度が低く **図1**、実際に「出血」と聞けばまず「血小板減少」を思い浮かべる臨床医が非常に多い。それほど血小板数が減っていなくても(5～10万)、正常範囲を下回っていて出血がひどければ、血小板を輸血しようとする。手術中に止血不良をきたして出血量が増えた場合でも、多くの外科系医師や麻酔科医は血小板を輸血して止血しようとするが、実は止血不良の原因が凝固障害や線溶亢進によることが多いのである。

つまり(もちろん程度問題であるが)、②から④へいくほど出血症状はひどい **図1**。たとえば②と③を比較してみると、「血小板減少」よりも「凝固障害」のほうが怖い。臨床的にも、脳梗塞や心筋梗塞の既往があって抗血小板薬を服用している患者より、心房内血栓や静脈血栓症の予防のために抗凝固薬(ワルファリン、DOAC＝直接経口抗凝固薬)を服用している患者のほうが、外傷時などの出血傾向はひどいことが経験される。

表1 “出血”は種々の要因で起こる

- ① 血管の脆弱性
- ② 血小板減少・機能異常
- ③ 凝固因子欠乏・インヒビター
- ④ 血栓溶解(線溶)の亢進



以上の要因が複数、かつ複雑に絡み合っている場合もある

図1 ヒトはなぜ出血するのか？（止血不全の原因と認知度）

- ①血小板減少 (<1~3万)
- ②凝固因子欠乏・インヒビター
 - PT, APTT < 30%
 - フィブリノゲン<150mg/dL
- ③線溶亢進：過剰な血栓溶解
(止血栓がもろく、傷が修復される前に溶けてしまう)
 - FDP, D-ダイマーの著増

知られていない

出血がひどい

治療がむずかしい

④の線溶亢進もやっかいである。なぜなら線溶亢進を診断・評価することが難しい。せいぜいFDPやD-ダイマーを測るくらいであるが、それだけでただちに線溶亢進を評価するには無理がある。ただ、線溶亢進による出血症状は相当ひどいので、まずは線溶亢進を伴いやすい病態を知っておく必要がある(項目17で詳述)。

そして、②から④へいくほど治療が難しい。②に対しては「血小板輸血」ができる。十分に補充すればまず血は止まる。③の「凝固障害」に対しては(これも多くの臨床医は)新鮮凍結血漿(以下FFP)を輸血して止血しようとするが、これではなかなか止血を得られない。まして「凝固因子インヒビター」による出血は、治療薬も限られている上にその効果は不確実で、止血に難渋するケースが多い。④に対してはトラネキサム酸などの抗線溶薬の投与や、FFP輸血による α_2 -プラスミン・インヒビターの補充にて対応するが、これとても確実に止血できる保証はなく、出血が遷延することがある。

このように「出血症状」への対応には豊富な経験と知識(しかもupdateな)が必要であり、ワンパターンの考え方と治療では止血しえず、患者の予後、ひいては人生を左右しかねない。では出血傾向の原因を診断するための検査について、次項で見ていこう。

表2 出血傾向の原因を調べるための検査

必須なスクリーニング検査

- ① 血小板数
- ② PT, APTT, フィブリノゲン
- ③ FDP(± D-ダイマー)

不要な検査

- × 出血時間
- × 血小板凝集能
- × アンチトロンビン

PT, APTT 延長を認めた際に追加で行う検査

- クロスミキシング試験
- (血液型検査)



出血傾向の検査

出血傾向の原因を診断するための血液検査について表2にまとめた。まず行うべき代表的な検査は以下の3つである。

- ① 血小板数
- ② PT, APTT, フィブリノゲン
- ③ FDP(±D-ダイマー)

すでにおわかりかと思うが、この3つの検査は出血傾向の主な3つの原因(図1)をそれぞれ診断するための簡便なスクリーニング検査である。②でPT, APTTに加えてフィブリノゲンを検査する意味は、ある程度のフィブリノゲン欠乏があってもPT, APTTが延長しないことがあるので、フィブリノゲン欠乏による出血を見落とす可能性があるからである。

これに対して、通常は行う必要のない検査も前項表2に示す。

「出血時間」には臨床的意義がない。血小板数に完全に依存する検査である上に、耳朶に付ける傷の大きさや深さに結果が左右されてしまい客観性もない。以前はフォン・ヴィルブランド病を鑑別診断するために行われていたこともあったが、今はリストセチン・コファクター(=フォン・ヴィルブランド因子活性)を測定するのが一般的であり、「出血時間」を測定する必要はない。重要なのは「血友病など凝固異常があっても、出血時間は正常である」という点である(図2)。つまり、出血性素因がないかどうかを「出血時間」でチェックしてもわからないということであり、抜歯やポリープ切除など観血的処置の前には最低限「血小板数, PT, APTT」をチェックする必要がある。

次に「血小板凝集能検査」であるが、これも先天的な血小板機能異常を強く疑う場合にしか行わない。血小板数が正常(もちろん凝固系も正常)にもかかわらず、幼少期より血小板異常によると思われる出血症状がある場合に行う検査である。抗血小板薬を服用している患者の手術に際し、その効き具合を確認するために行う、というのも不適切(→判定できない)である。また、逆に血小板凝集が亢進している(=血栓傾向がある)かどうかを調べるために血小板凝集能

図2



出血傾向があるかどうか、
手っ取り早く知りたかったら
「**出血時間**」を検査すればいいね!?

「**出血時間**」は、やる意味なし!
血小板数が正常なら「**出血時間**」も正常よ!
逆に、血友病患者など凝固異常があっても
「**出血時間**」には影響せず、正常値が出てしまう!
最低限「**血小板数**、**PT**、**APTT**」はチェックしよう!
当たり前を疑え!



検査行うことにも臨床的意義はない。

出血症状からDIC(播種性血管内凝固症)を疑ってアンチトロンビンを測定することにも臨床的意義はない。なぜならアンチトロンビンは凝固反応にブレーキをかける抗凝固因子であり、血栓症の原因検索には有用であるものの、出血症状の診断のためにはまったく測定する意味がないからである。またDICでアンチトロンビンが低下するのは、もっとも血栓傾向の強いDICをきたす重症感染症～敗血症の場合だけであり、やはり出血傾向の診断には結びつかない。別項でも述べるが、DICの有無を判断するにはトロンビン・アンチトロンビン複合体(thrombin-antithrombin complex: TAT)および可溶性フィブリン(フィブリンモノマー)複合体(soluble fibrin monomer complex: SFMC)の測定がふさわしい。血中に、健常時には存在しえない(目に見えない)フィブリンやトロンビンがあることを示すからである。