

血小板無力症の分娩例

東京医科大学産科婦人科学教室（主任：藤原幸郎教授）

相馬 広明 吉田 啓治 中井 才扛

永田 慶一 吉田 守男

はじめに

血小板無力症（Thrombasthenia）とは Glanzmann（1918）によつて始めて名付けられた血小板代謝異常疾患であるが、血小板数は正常なのに出血時間は延長し、血餅収縮不全および血小板凝集能の低下を呈する特徴によつて区別される。また本症は劣性遺伝を受けるともいわれる。本症患者は出血傾向が強く、とくに出血斑の発現や鼻出血、歯齦出血があり、あるいは月経時に重篤な出血が持続する。ことに本症婦人が妊娠した場合の分娩の可能性については、殆んどその報告がない。これまで本邦では田島（1970）の1例だけで、欧米では Bowles（1963）、Pfeifer（1969）の報告例を認めるだけである。私どもはこの度本疾患の分娩例を経験したので、ここに報告に供したいと思う。

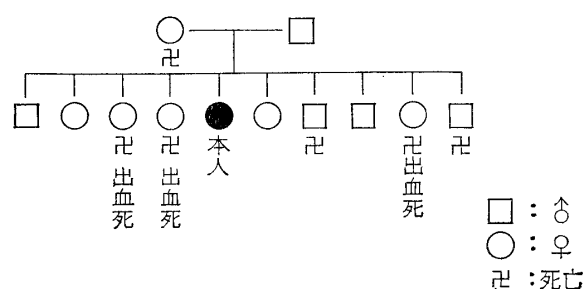
症 例

24才の未産婦、血液型B型。

家族歴：患者は10人兄妹中の6番目であり、そのうち男2人は死亡、女は3人出血死をしているという（図1）。但しその際の血液疾患などについての検索はなされていない。

既往歴：幼児期より鼻出血、歯齦出血や出血斑があつたという。月経歴は初潮13才で30日型、以

図1 家族歴



後持続日数は10日間位で経血量は多く、度々輸血を要する程の出血を反復している。18才で始めて血小板無力症と診断された。

23才で結婚、夫21才の健康男子。

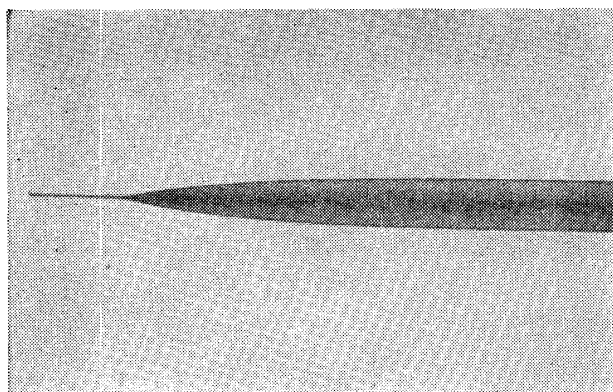
昭和43年10月末に持続性の不正子宮出血があり、内科より本科外来へ紹介された。この際の血液凝固検査では表のように、血小板数、Fibrinogen量はほぼ正常であるのに、出血時間8'30''と延長し、血餅収縮30%と不良を示し、出血斑を認めた（表1）。しかもTEG（血栓弾性図）ではK：26'と延長し、ma：27mmと狭小を示した。この結果血小板無力症に基づく機能性出血と診断し得たが、この際にはCoaguminの内服投与により止血した。

現病歴：その後1年を経て、昭和44年9月5日

表1 血液凝固所見

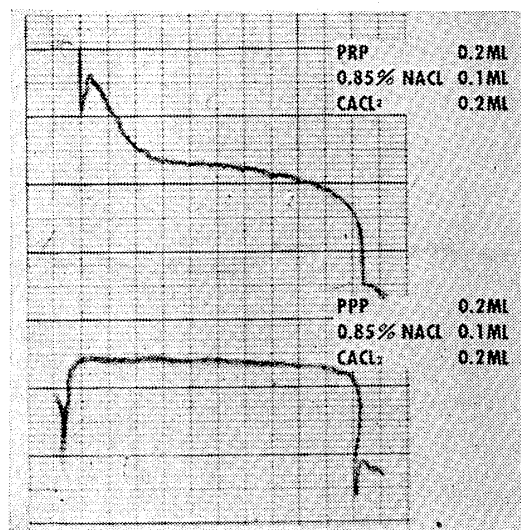
	血小板	出血時間	凝血時間	血餅収縮	溢血斑	P.T.T	P.T	線維素原量	線 溶
機能性出血時	15.6×10^4	8'30''	8'	30%	10	72''2	100%	280mg/dl	低
妊娠2ヵ月	10.7×10^4	4'30''	6'30''	20%	多数	92''8	100%	300mg/dl	正常
妊娠5ヵ月	19.4×10^4	13'	8'30''	30%	多数	72''2	100%	180mg/dl	低
妊娠10ヵ月	15.2×10^4	7'30''	10'30''	20%	多数	59''	100%	160mg/dl	正常

図2 妊娠初期のTEG像



$\gamma : 18'5''$, $K : 62'5''$, $ma : 20mm$

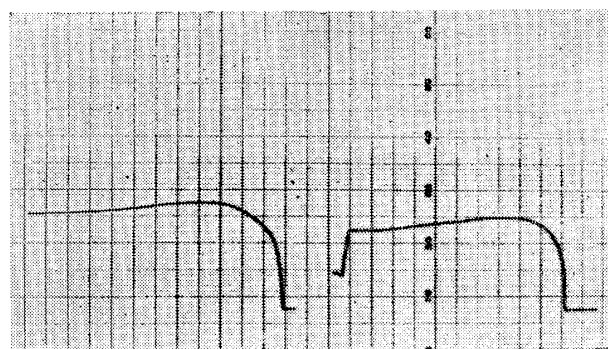
図3 血漿の凝固過程における血小板凝集



より9日間を最終月経として10月14日当科外来を訪れ、妊娠初期と診断された。その際の血液凝固検査では、血小板数、Fibrinogen量、線溶、部分thromboplastin時間(P.T.T), Prothrombin時間(P.T), Thromboplastin生成試験(P.G.T.)はいずれも正常を示したが、一方出血時間4'30'', 血餅収縮20%を呈した(表1)。TEG像では $\gamma : 18'5''$, $K : 62'5''$ と延長し、 $ma : 20mm$ と著明な狭小を示した。

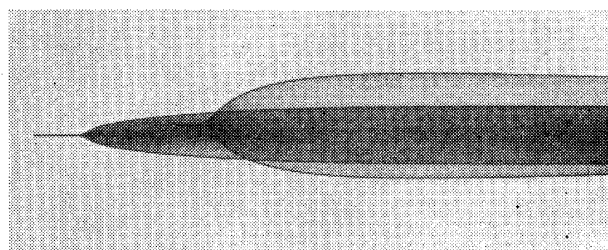
血小板凝集能検査: 次に患者の血小板凝集能を調べるために、Clot recorderによる血小板機能検査法を用いた。その方法は浮田らによる報告を参照されたい。図3のように正常なPRP(多血小板血漿)0.2mlに $CaCl_2$ 0.2mlを添加すると透過度は増加し、前期、後期の二度凝集が見ら

図4 本例の血小板凝集曲線



ADP 50 γ /dl Ca 再加試験

図5 妊娠8ヵ月時のTEG像



本例: $\gamma : 11'$, $K : 25'5''$, $ma : 29mm$

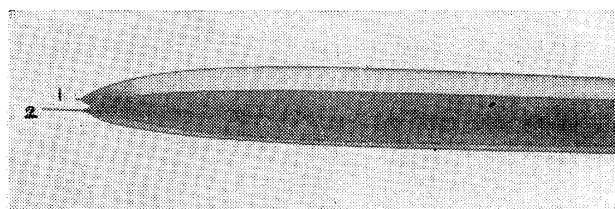
(対照例: $r : 12'55''$, $K : 6'$, $ma : 53mm$)

れる。しかしPPP(乏血小板血漿)を用いた場合には、透過度の変化は現われない。本症例では図4のようにADP50 γ /dl, Ca 再加試験による血小板凝集曲線は前期、後期とも凝集が起らず、血小板凝集能の低下を示した。

妊娠中の経過: 内科主治医より妊娠中絶を勧められたが、本人が児を熱望するので妊娠を継続させることにした。妊娠中期および後期の血液凝固所見は表1のように、出血時間と血餅収縮の異常がみられる他は他の凝固検査は正常であつた。図5は妊娠8ヵ月時のTEG像であるが、正常対照例に比して $\gamma : 11'$, $K : 25'5''$, $ma : 29mm$ の異常像を呈した。妊娠中の治療としては、Lipid thromboplastin 止血剤としての Trostin の血小板凝集作用に期待して、妊娠初期より Trostin (1cap. 250mg. 1日6錠)の分娩迄の総量726cap. (181.5g)による経口連続投与を行なつた。これによる副作用もなく、妊娠は順調に経過した。

分娩経過: 昭和45年6月20日自然に陣痛発来し、本院産院に入院し、翌21日2,605gの正常女

図6 母児血のTEG像(分娩後4日目)



1(児血) γ : 1'25'', K: 12'25'', ma: 37mm
 2(母体血) γ : 10'25'', K: 20'27'', ma: 27.5mm

児を娩出した。その際の胎盤重量は500gであり、異常所見を認めなかつた。分娩時出血量は400mlであり、子宮収縮も良好であつたが、会陰切開創より持続性出血が600mlあり、これは結紮により止血した。そしてこれらの出血に対処すべく分娩前日に新鮮血400ml、分娩当日には血小板浮游液による輸血100ml、保存血400mlなどの輸血を行なつた。分娩直後児にはチアノーゼ、臍帯出血、出血斑などを認めず、分娩後4日目の母児血のTEG像の対比では、新生児血(上像)の γ : 1'25'', K: 12'25'', ma: 37mmに対し、母体血(下像)は γ : 10'25'', K: 20'27''と延長し、ma: 27.5mmと狭小を示した(図6)。さらに分娩後5~6日目に保存血400mlずつの輸血を2回追加している。その後母児ともに産褥経過良好で8日目に退院した。

その後の児血液凝固所見: 生後1ヵ月目の児の血液凝固所見は、血小板数497,000、出血時間2'30'', 血餅収縮54%と正常を示し、また生後4ヵ月目の所見では、血小板数294,000、出血時間5'30'', 血餅収縮48%と正常状態を呈して順調に發育している。

総括および考案

血小板無力症は稀な疾患ではあるが、血小板数は正常であるのに、血餅収縮不良、出血時間の延長を主な所見とするため、正常血小板のような凝集を起し得ない。このような血小板内に空胞化が増加しているという報告がある(Jean)。とくにPRPにADPを添加すると、確実に凝集を起すという正常血小板の機能に対して、本症の血小板はADPに反応を示さない。また血餅収縮には通

常ATPが作用するであろうといわれているが、このように血餅収縮に異常のある本症の血小板では、基質としてのATPの供給、あるいはATPの活性に異常があるのではないかと推定されている。Quickはその成因として、ATPの欠乏や、ATPの合成不全に基づく解糖活性の欠乏などをあげている。一方Grossは本症の血小板のATPの測定によりATPの減少の第I型と、ATP正常の第II型に分けており、第I型では、グリセルアルデヒドリン酸脱水素酵素の欠損とピルビン酸キナーゼ活性の低下がみられ、第II型では解糖系酵素活性は正常と変わらなかつたという。このような解糖系酵素活性低下のためのATP量の低下による血餅収縮不良、出血傾向が起きたとも考えられる。

つぎに本症患者に性差はないが、劣性遺伝を示すという(Friedman, Pittman)。そのため血縁関係の発生がしばしば認められる。Owenらは本症患者の従姉妹に同様の出血死亡例を認めており、私どもの例でも姉妹に3例の出血死があり、これは劣性遺伝のためではないかと考える。

通常妊娠時の血液凝固能は亢進傾向にあるが、本例では妊娠中の凝固能の亢進は見られず、血餅収縮、出血時間およびTEGの異常所見は妊娠全期を通じて殆んど変わらなかつた。それにもかかわらず妊娠は順調に経過し、幸いにも正常分娩を遂行することが出来た。これは血小板の質の低下があれば、各凝固因子の増量は見られないことを示すものと思われる。次に新生児の血液凝固所見では、現在迄(生後5ヵ月)異常を認めていない。しかし今後児の長期観察が必要であろう。Pfeiferは本症例で2回自然分娩をし、その度、分娩時に大出血を呈した例を表示しており、その症例にTrasylolを投与している。本症に線溶亢進症が合併すれば、Trasylolの投与も合理的であろうが、Trasylolには血小板凝集作用はないので、本症ではむしろ血小板凝集作用を有するTrostin製剤の投与の方が合目的であろう。しかしLipid thromboplastin剤の妊娠中の投与は、消耗性凝固障害を惹起するという懸念があるが、私どもの実

験では本剤は大量を投与し、しかも胎盤に傷害がなければ凝固障害を起さない。したがって今回の経口投与によつては副作用も合併症も併発しなかつたが、妊娠中のTEG所見では薬剤投与による改善を認め得なかつた。本症の分娩時の出血に対しては、輸血、ことに血小板輸血、新鮮血輸血が最も有効である。しかし本症が劣性遺伝を示すすれば、新生児の将来と分娩時の出血侵襲を考えて、たとえ一度分娩に成功しても本症患者の妊娠は今後極力避けるべきであろう。

むすび

24才の血小板無力症患者の分娩例を報告したが、本症の診断として出血時間の延長、血餅収縮不良とClot recorderによる血小板凝集能低下、それにTEGによる異常所見が示される。なお分娩時の出血に対しては、新鮮血輸血、ことに血小板輸血の用意が必要である。

おわりに藤原教授の御校閲と、内科杉本講師、中検浮

田講師の御協力に深謝します。なお本例は第8回妊婦貧血研究会において報告した。

文 献

- 相馬広明 (1969) : 臨床病理, 17, 843.
 田島朝信 (1970) : 産と婦, 37, 1031.
 浮田 実, 沢田のぶ, 北原 武 (1970) : 臨床病理, 18, 271.
 Bowles, H.E. (1963): Hawaii Med. J. 23, 114.
 Friedman, L.L. Bowie, J.W. (1964): Mayo Clin. Proc. 39, 908.
 Glanzmann, E. (1918): Jahrb. Kinderheilk. 88: 1, 113.
 Gross, R. (1960): Klin. Wschr. 38, 193.
 Jean, G. (1961): Experientia 17, 428.
 Owen, C.A. Bowie, J.W. (1969): The Diagnosis of Bleeding Disorders. Little Brown 150.
 Pfeifer, G.W. (1969): Fortschr. Geb. Gynäk. 39, 212.
 Pittman, M.A. (1964): Amer. J. Med. Sci. 247, 293.
 Quick, A.J. (1966): Amer. J. Med. Sci. 251, 156.
 (No. 2404 昭45・11・9 受付)