

## 消化管出血時の血小板数の変動

伊藤 修, 矢島 義昭, 目黒 直哉  
大平 誠一, 桜田 弘之

### I. はじめに

当院は仙台市の救急指定病院という性格上吐血, 下血等を主訴として救急室に来院する数多くの消化管出血症例を扱っている。ほとんどの症例が内視鏡的純エタノール局注法によって非手術的に救命されている。これらの症例の中には血小板数の低下をきたす基礎疾患がないにもかかわらず, 血小板が  $10 \text{ 万/mm}^3$  前後まで減少する症例があった。我々はこれらの症例における血小板の減少機序についてかねてより関心をいただいていた。今回, 同様な症例を新たに経験し, DIC 合併の有無について検討した。さらに過去の症例についても消化管出血時の血小板数の変動について検討を加えた。

### II. 対象および方法

対象は昭和 62 年 1 月より平成元年 11 月までに上部消化管出血で入院した患者 60 名で, 肝機能異常, 脾機能亢進症, 血液疾患等の血小板数の低下をきたす疾患を合併したものは除外した。男女比は 5:1 で, 出血性胃潰瘍と出血性十二指腸潰瘍の比率は 2:1 であった。その他, マロリーワイス症候群が 1 例, 胃ヘムアンギオデイスプラジアが 2 例含まれていた。輸血は, 24 例に施行された。

上記対象について病歴より出血開始時を推定し, 出血点とした。また血小板数が  $10 \text{ 万/mm}^3$  前後にまで減少した 1 症例について凝固線溶系の検討をおこなった。

### III. 結 果

#### 1. 血小板数が最低値を示した時のヘモグロビン値

血小板数が最低値を示した時のヘモグロビン値について検討した。なお輸血施行例では輸血前の値をとった。ヘモグロビン値は  $5 \sim 10 \text{ g/dl}$  の値をとり, 両者のあいだには有為な相関関係は見られなかった。ヘモグロビン低値にもかかわらず血小板数の多い症例や, 血小板数が低値にもかかわらず, ヘモグロビン値が有為に減少していない症例が数多くみられた。また, 血小板数の低下をきたす疾患を除外したにもかかわらず, 血小板数が  $10 \text{ 万/mm}^3$  前後にまで減少した症例が見られた (図 1)。

#### 2. 消化管出血時の血小板数の変動

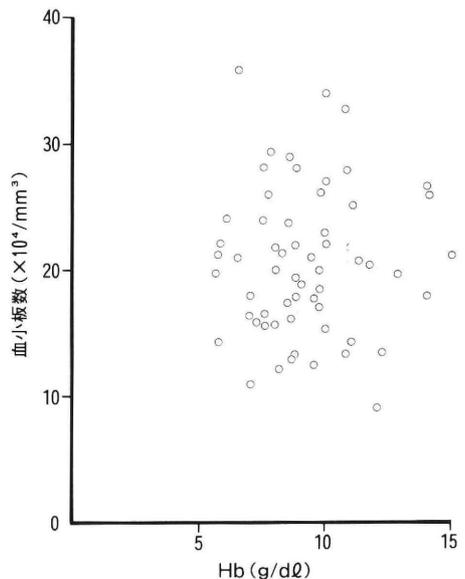


図 1. 血小板が最低値を示した時の Hb の値

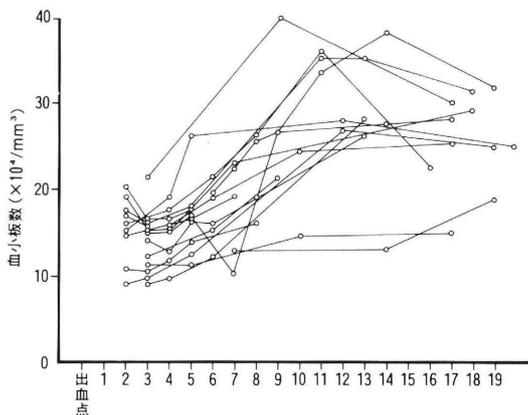


図2. 消化管出血時の血小板数の変動

経時的に血小板数の測定ができた症例について血小板数の変動を検討した。第2,3病日付近で血小板数は最低値をとり、約1週間の経過で回復した後 overshoot し、更に約1週間の経過で正常化する傾向がみられた。また2例血小板数の回復が遅延した症例もみられた。これらの症例において、DICをおこした症例は1例もなかった(図2)。

#### IV. 症例提示

出血性胃潰瘍患者(39歳, 男性)の経過において凝固線溶系の検討を行なった。患者は平成元年9月26日にタール便が出現し、ショック状態になり近医を受診した。緊急内視鏡を施行したところ、胃内に多量の血液の貯留がみられたが、出血部位は不明であった。翌27日再度内視鏡を施行したところ、胃体下部前壁に潰瘍を認め、潰瘍底に露出血管を認めた。9月28日に当院に紹介され、直ちに緊急内視鏡を施行した。潰瘍底の露出血管の周辺に無水エタノール0.1ccを30回注入し、完全止血をみた。経過は順調で、10月29日に退院とした。入院当日に濃厚赤血球10単位の輸血をおこなった。入院時の末梢血は、赤血球数383万/mm<sup>3</sup>, Hb 12.0g/dl, Ht 34.7%, 血小板数9.1万/mm<sup>3</sup>でありヘモグロビン値の減少に比して血小板数の減少が著明であり、凝固線溶系の異常が疑われた。入院翌日の凝固線溶系の検査では、プロトロン活性67%, フィブリノーゲン190mg/dlと減少し、DICの可能性が考えられた。FDPおよびThrom-

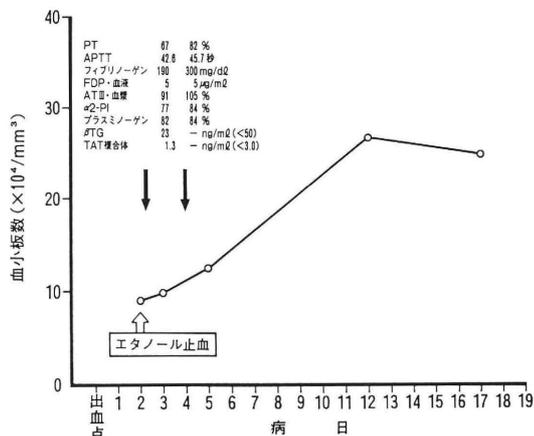


図3. 出血性胃潰瘍患者(39才, 男性)の経過

bin-antithrom-binIII複合体(TAT)は正常であった。また血管内での血小板の活性化にともなって血中に増加するβ-thromboglobulin(β-TG)も正常であった。このことからDICの合併は否定された。第3病日にはプロトロン活性82%, フィブリノーゲン300mg/dlと回復し、FDPの上昇も認められなかった。本症例も約10日間の経過で血小板数は正常化した(図3)。

#### V. 考察

大量の消化管出血時に血小板が減少した場合、減少の原因が出血に伴う単なる希釈であるのか、あるいはconsumption coagulopathy(DIC)を合併したためであるのか、鑑別に苦慮するところである。今回経験した出血性胃潰瘍患者において血小板数は、9.1万/mm<sup>3</sup>まで減少し、DICの合併を考えたが、詳細な凝固線溶系の検査をおこなった結果、DICの合併は否定された。当院での過去の症例を検討した結果以下のことが明らかとなった。

1. 大量消化管出血時にはDICを合併しなくても血小板は10万/mm<sup>3</sup>前後に減少しうる。
2. 単純な上部消化管出血時には出血量が多量でもDICの合併は稀であると考えられる。
3. 出血により減少した血小板は、約1週間の経過で正常化した後に overshoot し、約2週後に正常化する。

今回検討した症例は肝疾患合併例を除外している。同じ上部消化管出血でも食道静脈瘤破裂においては、止血に成功しても DIC の合併によって患者を失うことがあり、凝血学的管理の重要性が強調されている。したがって今回の結果は、肝疾患を伴わない単純な上部消化管出血時に限定されることになる。

なんらかの原因で血中の血小板数が減少すると、生体内では代償機序が働きはじめる。まず第一に、脾内に pool されていた予備の血小板(循環している血小板の 1/3 に相当する)が血流中に動員される。交感神経の drive がかかる結果、epinephrine が放出され、脾が収縮する結果である。これでも不十分な場合には thrombopoietin の作用で骨髄での血小板の産生が昂進し、血小板の減少を代償する<sup>1)</sup>。

マウスにおいては thrombocytopenesis、もしくは抗血小板血清の注射によって、実験的に血小板を減少させると、一定の time lag をおいて 2~3 日後から血小板は増加し始め、4 日目には前値にもどる。この代償過程は thrombopoietin により骨髄での血小板産生が昂進する結果であると考えられている<sup>2)-5)</sup>。thrombopoietin は未だ同定されておらず、未知の物質であるが、in vitro では巨核球の分化を促進させる作用が数多く報告されている。石田らは、再生不良性貧血患者尿中より部分精製した thrombopoietin をラットに投与すると、3 日目および 5 日目には末梢血小板数の直線的増加が認められると報告している<sup>6)</sup>。北村らは、食道癌術後の血小板数の減少について報告しているが、第 3 病日に最低値となり、その後は急激に回復し第 14 病日目には術前値を越えて増加したと報告している<sup>7)</sup>。今回我々が明らかにした大量消化管出血時の血小板数の変動も全く同様であった。

このような末梢血小板数の変動機序について知悉しておくならば、大量消化管出血時の病態把握

に役立つものと思われる。

## 要 旨

消化管出血時の血小板数の変動について、過去 3 年間に上部消化管出血で入院した患者 60 名に対し検討をおこなった。病歴より出血開始時を推定し、それを出血点として血小板の変動をみた。血小板数が 10 万/mm<sup>3</sup> 前後まで減少した 1 症例について凝固線溶系の検討をおこなった。大量消化管出血時には血小板数とヘモグロビン値は相関せず、DIC を合併しなくても血小板は 10 万/mm<sup>3</sup> 前後に減少しうる。単純な上部消化管出血時には出血量が多量でも DIC の合併は稀であると考えられる。凝固線溶系の検討をおこなった 1 症例においても DIC は否定された。出血により減少した血小板数は第 2, 3 病日付近で最低値をとるが、代償機序の働きにより約 1 週間の経過で回復した後 overshoot し、更に約 1 週間の経過で正常化する。

## 文 献

- 1) Sodeman, W.A. et al.: Pathologic physiology. p 637, Saunders, Philadelphia, 1974.
- 2) Harker, L.A.: Kinetics of thrombopoiesis. J. Clin. Invest., **47**: 458, 1968.
- 3) DeGabriele, G. et al.: Physiology of the regulation of platelet production. Br. J. Haematol., **13**: 202, 1967.
- 4) Penington, D.G.: Assessment of platelet production with <sup>75</sup>Se-methionine. Br. J. Haematol., **4**: 782, 1969.
- 5) McDonald, T.P.: Bioassay for thrombopoietin utilizing mice in rebound thrombocytosis. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **144**: 1006, 1973.
- 6) 石田陽治 他: 再生不良性貧血患者血清及び尿中の Thrombopoietin vivo 効果. 日本血液学会誌, **50**: 210, 1987.
- 7) 北村道彦 他: 食道癌術後のエンドトキシン血症. 日本消化器外科学会誌, **20**: 1648, 1987.