

# TTP（血栓性血小板減少性紫斑病）との鑑別に苦慮した 悪性高血圧症の一例

佐藤 公雄, 秋保 直樹, 山陰 敬  
遠藤 一靖

## はじめに

悪性高血圧症は、眼底に特徴的な乳頭浮腫を有し、腎機能が急速に悪化する高血圧症をいう。その原因は単一ではなくすべての高血圧症で本症が起りうる。最も多いのは本態性高血圧症によるものであるが、各種の腎疾患<sup>1)</sup>、内分泌性高血圧症<sup>2)</sup>などでも本症を来す。最近の降圧剤療法の進歩によりその頻度はかなり低下しているが、高血圧の発見が遅れたり、治療の中止によりいつでも起りうる疾患とも言える。

一方で、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は溶血性貧血、血小板減少性紫斑病、精神・神経症状、発熱、腎障害を五主徴とし、原因は不明な点が多いが全身性の細小血管病変による微小血栓形成が主体で、このため溶血性貧血、消耗性血小板減少による出血性素因および循環障害による臓器機能障害がおこるものと考えられる。両疾患ともに細血管性溶血性貧血を示し、一部 overlap する病態と考えられている<sup>3)</sup>。

今回、両者の鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：29 歳 男性

主訴：痙攣

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：平成2年より IgA 腎症（平成2年11月21日の腎生検での組織診断：Mesangial Proliferative Glomerulonephritis）、高血圧にて通院していたが2年来通院せずに放置していた。

現病歴：平成10年6月1日より末梢性顔面神経麻痺が出現し近医受診をした。Bell 麻痺としてステロイド（Dexamethasone 5 mg から開始）の投与を受けていた。6月26日近医受診中に痙攣を起し当院へ搬送された。

入院時現症：血圧 280/130 mmHg。脈拍 129/分、整で、体温 36.2 度であった。意識レベルは Japan coma scale で II 度。当院受診時、二度めの痙攣があった。対光反射正常で眼振は認められなかったが視力低下の訴えがあり、後日の検査にて眼底に乳頭浮腫が明らかになった。胸部に収縮期雑音聴取し、下肢に浮腫が認められた。胸部 X 線写真上心陰影の拡大（CTR 64%）を認めた。ECG 上左室肥大（SV1+RV5=4 mV）が存在した。

入院時検査成績（表 1）：末梢血では白血球の増加と破碎赤血球（図 1）を伴った軽い貧血と、著明な血小板減少を認めた。尿一般検査では尿糖、尿蛋白および尿潜血が、沈渣では顆粒円柱、硝子円柱が認められた。また、BUN、クレアチニン（Cr）、糸球体濾過量（GFR）などより腎機能の悪化が認

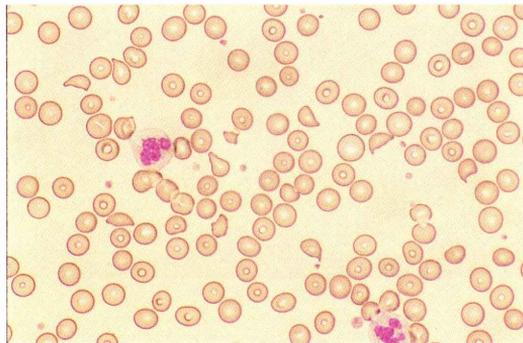


図 1. 末梢血液像。  
破碎赤血球が認められる。

表. 入院時検査成績

末梢血	WBC	16,300/ $\mu$ l	生化学	TP	6.3 g/dl
	RBC	394 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l (破碎赤血球+)		Alb	3.3 g/dl
	Hb	12.1 g/dl		Na	128 mEq/l
	Ht	35.5%		K	4.8 mEq/l
	Plt	4.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l		BS	192 mg/dl
尿一般	尿糖	1.00 g/dl		GOT	43 IU/l
	尿蛋白	200 mg/dl		GPT	26 IU/l
	尿潜血	(+++)		ALP	221 IU/l
尿沈渣	赤血球	>100/HPF		LDH	5,940 IU/l
	白血球	20-29/HPF		$\gamma$ -GTP	38 IU/l
	顆球門柱	10-49/LPF		CHE	277 IU/l
	硝子門柱	10-49/LPF		T-bil	0.8 mg/dl
腎機能	BUN	127 mg/dl		CK	245 IU/l
	Cr	9.2 mg/dl		ハプトグロビン	12 mg/dl
	UA	15.3 mg/dl		血漿レニン活性	54.2 ng/ml/hr
	GFR	0.7 ml/min		アルドステロン	44.3 ng/dl
	FENa	7.6%		コルチゾール	14.7 $\mu$ g/dl
	血中 $\beta_2$ ミクログロビン	13.2 mg/l		尿中遊離コルチゾール	135 $\mu$ g/day
	尿中 $\beta_2$ ミクログロビン	27,296 $\mu$ g/l		FT3	1.68 pg/ml
	PT	96.0%		FT4	0.88 ng/dl
凝固系	APTT	40.0 秒		h-TSH	2.01 $\mu$ IU/ml
	Fbg	744 mg/dl	血液ガス	pH	7.308
	AT III	138%		PO <sub>2</sub>	97.1 mmHg
	FDP	76.4 $\mu$ g/ml		PCO <sub>2</sub>	35.6 mmHg
	D-dimer	5.18 $\mu$ g/ml (0.72 以下)		HCO <sub>3</sub>	17.4 mEq/l
	PIC	1.9 $\mu$ g/dl (1.0 以下)		B.E.	-7.8
	TAT	30.3 ng/dl (3.2 以下)			
	CRP	6.27 mg/dl			
免疫系	C4	75.5 mg/dl			
	C3c	39.8 mg/dl			
	CH50	55.2/ml			
	抗核抗体	20 倍以下			



図2 頭部 CT 所見。

a; 6月26日 b; 7月11日

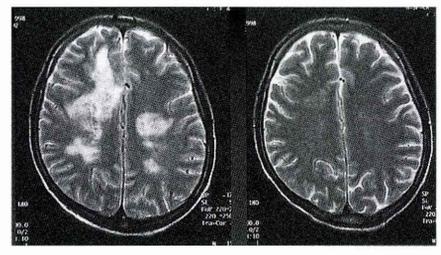


図3 頭部 MRI 所見。

a; 6月29日 b; 9月4日

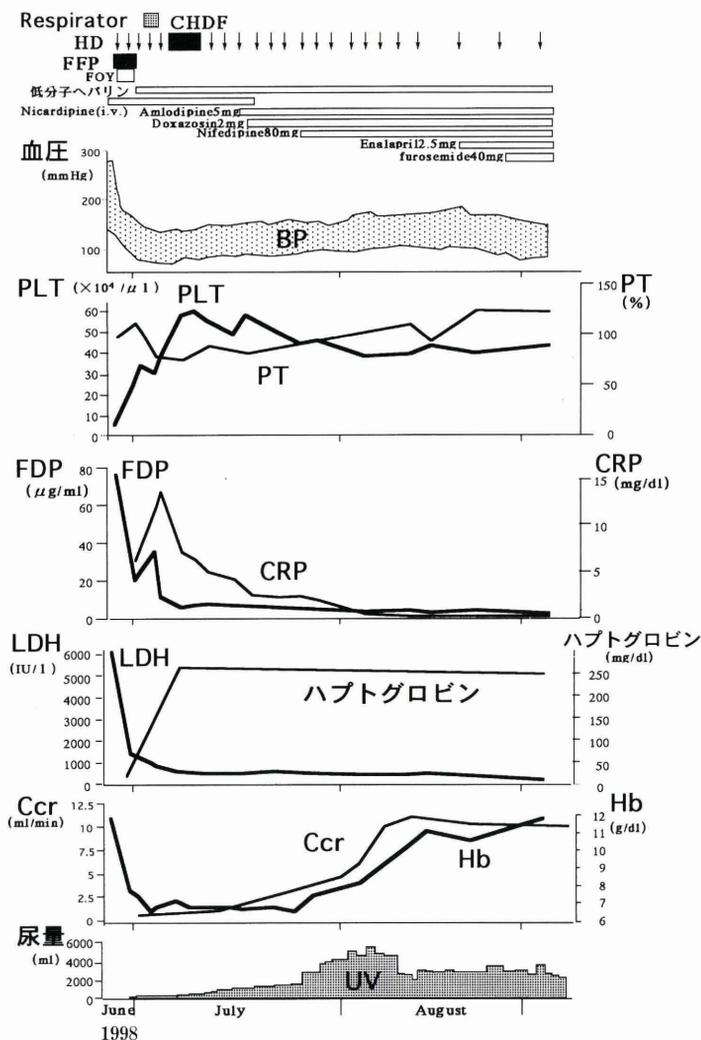


図4 入院後経過。

められた。さらに LDH 高値、ハプトグロビン低値を示し溶血の存在が示唆された。FDP (フィブリン/フィブリノーゲン分解産物)、D-dimer、PIC (プラスミン- $\alpha 2$ プラスミンインヒビター複合体)、TAT (トロンビン-AT・複合体) は異常値を示したが、PT 活性、APTT は正常値を示し播種性血管内凝固 (DIC) の典型像ではなかった。血漿レニン活性、アルドステロン濃度は著明な高値を示していた。

**頭部 CT 所見 (図 2-a) :** 脳室周囲の灰白室領域に低吸収域が認められた。(6月26日)

**頭部 MRI 所見 (図 3-a) :** T2 強調画像にて白質及び脳室周囲に高信号を呈していた。(6月29日)

**入院後経過 (図 4) :** 血小板低値、破碎赤血球を伴い、LDH 高値、ハプトグロビン低値であることより溶血性貧血が考えられ、急性腎不全、中枢神経症状としての痙攣および意識障害も認めたことより TTP が強く疑われた。緊急血液透析療法を開始し、新鮮凍結血漿輸注を行った。翌日からは血漿交換を予定した。

血圧は 280/130 mmHg と異常高値を示してお

り、ニカルジピン持続静注にて降圧をはかった。その後、著明に低下していた血小板数が増加傾向を示し、翌日にはさらなる改善を認めた。TTPにしては改善が早く、この時点で悪性高血圧症の可能性が考えられた。このため、血漿交換は中止した。

腎不全に対し連日血液透析を行った。第4病日にCRP, FDPの再上昇を認め、呼吸不全が出現した。肺炎による敗血症に急性呼吸促進症候群(ARDS)を合併したと考え、人工呼吸器を装着し持続透析濾過療法(CHDF)を施行した。薬剤での血圧管理を継続することで徐々に意識レベルも回復し頭部CT, 頭部MRI上も著明な改善を示した。(図2-b, 図3-b)さらに腎機能も改善傾向を示した。

経口摂取開始後は降圧剤の多剤併用を行なった。LDHは血圧の低下と平行して低下し、ハプトグロビンはLDHと鏡面像を作るかのように正常化した(図4)。また、急性腎不全のためしばらく乏尿が続いたが約3週間後より多尿期に移行し、クレアチニン・クリアランス(Ccr)も増加した。ヘモグロビンは急激に低下したが、腎機能の回復にやや遅れて回復した。

なお、DIC対策として当初FOYを投与したが、呼吸不全の原因として肺塞栓の可能性も考慮し低分子ヘパリンに切り換えた。

## 考 察

本症例は、脳髄質の浮腫を伴った痙攣という中枢神経症状、腎不全、破碎赤血球を伴う著明な血小板減少を主症状として当院に搬送された。血小板減少からは、DIC、溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病などが考えられた。しかし、凝血学的検査上は、FDP高値が目立つ割にプロトロンビン活性が正常で、DICあるいはHUSというよりは、TTPに近い状態が考えられた。

腎不全はあるもののIgA腎症という既往もあり、中枢神経症状の存在からTTPの可能性が非常に高いと考え、新鮮凍結血漿輸注を行ない、さらに血漿交換の準備をした。ところが、降圧・血液透析などを施行し経過を見たところ、測定

びに少しずつ血小板数が上昇した。これは、強力な治療にも関わらず血小板低下が続くTTPとは異なる印象をもった。

メシル酸ガベキサートなどのDIC対策をとりながら予定されていた血漿交換を中止して様子を見たところ、さらに血小板数は増加しTTPの可能性は否定的となった。

破碎赤血球の出現をみる細血管障害性溶血性貧血の原因としてHUS, TTPなど原発性のもののほか二次性として悪性高血圧症もあげることができる。本症例では、眼底の乳頭浮腫の所見より悪性高血圧の診断をえた。近年、HUSを合併したとする悪性高血圧の報告<sup>4)</sup>が見られるが、細血管障害性溶血性貧血の原因疾患として、両者は同じ病態を表す別の疾患であり、鑑別すべき対象となる。HUSやTTPでは、大量の新鮮凍結血漿を使用する血漿交換の適応を考慮する必要があり、その他の二次性の疾患との鑑別が非常に重要と思われる。

本症例は、慢性腎炎と高血圧を放置し、もともと血圧の高い状態にあったと思われる。そこにベル麻痺などのストレスや、ステロイドホルモンの投与などが重なり、高血圧がさらに悪化したことが想像される。その結果、腎微少循環の障害から腎機能低下、レニンアンギオテンシン系の賦活などの悪循環に陥り、高血圧性脳症のかたちで発症した悪性高血圧症に至ったと考える事ができる。

悪性高血圧症においては、Shear stressなども内皮障害に関与しているとされている<sup>5)</sup>が、それらによる細血管性溶血性貧血がさらに病態を悪化させたと考えられる。

中枢神経症状を呈する患者や腎不全患者を診る場合、LDH、ハプトグロビン値など溶血の有無にも注意し、破碎赤血球を認めた場合には、DICはもちろん、HUS, TTPのほか、悪性高血圧症など二次性の細血管障害性溶血性貧血の鑑別に十分な注意が必要と思われた。

## 文 献

- 1) 安田 元 他: 慢性腎炎, 腎不全による高血圧, 腎と透析 32: 365-369, 1992

- 2) Oka K et al: Malignant Hypertension in a patient with primaryaldosteronism with elevated active renin concentration. **36**: 700-704, 1997
- 3) 末魔 謙: 血栓性疾患の病態と診断. 日本内科学会誌 **86**: 923-928, 1998
- 4) 窪倉俊隆 他: 溶血性尿毒症症候群を併発した悪性高血圧症の一例. 日本内科学会関東地方会抄録集 3号: 45-48, 1992
- 5) 安藤譲二 他: シェアストレス. 最新医学 **51**: 213-221, 1996