

## 症例報告

## 免疫性血小板減少症合併母体より出生し 血小板減少が遷延した3例

五十嵐 大二, 菅野 由衣, 龍崎 理誠, 川上 兼堂,  
朱田 貴美, 栗田 大輔, 小形 亜也子, 菅谷 憲太,  
永嶋 早織, 齋藤 千穂, 鈴木 徹臣, 田中文子

社会福祉法人恩賜財団済生会横浜市南部病院 小児科・新生児内科

**要旨:** 免疫性血小板減少症 (ITP) 合併母体から出生した児の約10%は血小板減少をきたし, 新生児受動免疫性血小板減少症 (PIT) とよばれる. PITでは血小板数は日齢2-5に最低値となる例が多い. しかし血小板減少が遷延する例が知られているものの, いつまでフォローすべきか明確になっていない. 今回血小板減少の遷延した3例のPIT症例を経験した. 1例は脾摘後母体からの出生児で, 日齢4に免疫グロブリン大量療法 (IVIG) と血小板輸血にて一時上昇を認めるも, 日齢30まで血小板減少が遷延した. 他の2例は無治療のITP母体からの出生児で, 日齢4-5が血小板最低値と思われたが上昇傾向に転じたのちに再び血小板数が減少し, それぞれ日齢52, 日齢43-47にIVIGを要している. これらの症例の経験から, 血小板減少から上昇に転じたことを確認するだけでは不十分であり, 数か月間フォローする必要があると考えられた.

**Key words:** 免疫性血小板減少症 (ITP: Immune Thrombocytopenia),  
新生児受動免疫性血小板減少症 (PIT: Neonatal passive immune thrombocytopenia),  
新生児 (neonate), 血小板減少 (thrombocytopenia)

### 緒言

免疫性血小板減少症 (ITP) の妊婦から出生した児は, 出生時から血小板数が減少している場合もあるが, 出生数日後に減少することもある. 本邦では出生時に臍帯血または生後早期に末梢血を用いて, 血小板数を評価し, 血小板数が $15万/\mu\text{L}$ 未満の場合には, 反復して採血し, 正常化もしくは上昇傾向を確認することが推奨されている<sup>1)</sup>. しかし一度最低値を確認した後のフォローについては推奨期間等もない. 今回我々は一度上昇傾向を認めたものの, 再度血小板減少を認めた症例を経験したので報告する.

**【症例1】** 日齢1に体幹部に点状出血を認めた女児

**【現病歴】**

在胎週数38週1日, 出生体重2942g, Apgarスコア8 (1分値)/9 (5分値) 点で, 特に蘇生処置もなく出生した. 日齢1に体幹部に点状出血を認めていたが, 出生時の生理的な出血として経過をみていた. 日齢4の時点で体幹部の点状出血の増悪を認めたために血液検査を実施したところ, 血小板数 $0.7万/\mu\text{L}$ と減少を認めたために管理目的にNICU入院となった.

**【妊娠分娩歴】**

母体は中学生時に血小板減少症を指摘された. ITPの診断となり, その後免疫グロブリン大量療法 (IVIG) やステロイド投与などの治療を行うも, 血小板数の改善は認められなかった. 20歳時に脾臓摘出術を施行された. 脾臓摘出後は出血や紫斑などの症状の出現もなく, ステロイドなどの治療なく, 通常時の血小板数は $20万/\mu\text{L}$ 程度, 出産時は $16万/\mu\text{L}$ と保たれていた.

五十嵐大二, 横浜市港南区港南台3丁目2-10 (〒234-0054) 恩賜財団済生会横浜市南部病院 小児科・新生児内科  
(原稿受付 2022年2月12日/改訂原稿受付 2022年3月4日/受理 2022年3月18日)

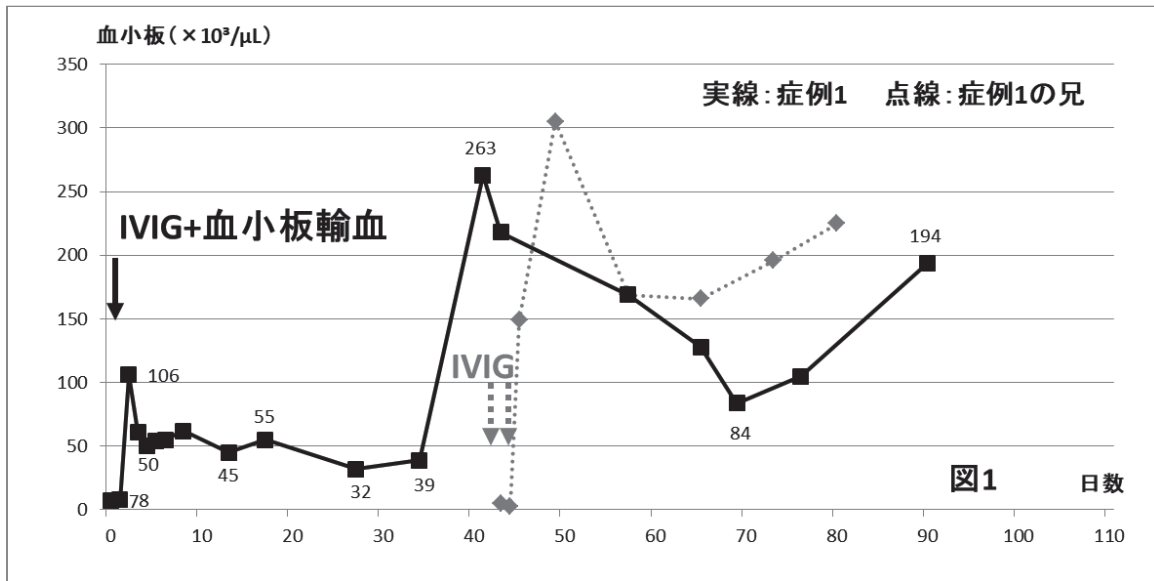


図1：症例1と兄の血小板数推移

【家族歴】

母：ITP

兄：新生児受動免疫性血小板減少症，日齢43に兄が鼻出血を認め，検査をしたところ血小板数0.5万/μLと低値（図1点線）であった。

【入院時身体所見】

体幹部に点状出血の散在，臀部に1cm大の斑状出血あり，外表奇形なし，肝脾腫なし，皮膚黄染あり。

【入院時検査所見】

血小板数低下0.7万/μLと総ビリルビンの上昇19.4mg/dLを認めた。その他の項目で異常値は認めなかった。血小板数が1万/μL未満であったために頭蓋内出血の可能性を考慮して頭部CTを施行した。上矢状洞，右小脳テントに沿った領域に少量の硬膜下血腫を疑う所見を認めた。

【入院後経過（図1実線）】

ITP母体からの移行抗体により，兄の血小板数が低下した新生児受動免疫性血小板減少症（PIT）の可能性が高いと判断し，頭部CT所見から頭蓋内出血が否定できないため，入院同日（日齢4）にIVIg 1g/kg，血小板輸血30ml/kgを投与した。翌日齢5には血小板数10.6万/μLまで上昇を認めた。その後，血小板数は5万/μL前後となるも，日齢5，6日と連日実施した頭部CTでも活動性の頭蓋内出血を認めなかったために日齢15に退院となった。外来で経過フォローを続け，日齢30には血小板数3.2万/μLまで減少がみられたものの，その後は上昇を認めている。

【症例2】 日齢52に血小板数1.4万/μLまで低下した男児  
【現病歴】

在胎38週4日，出生体重2262gで他院で仮死なく出生

し，母体ITPであったためにフォローされていた。出生時の血小板数は10万/μL，日齢4の血小板数3.5万/μLを最低値に以降上昇傾向を認め，退院となった。しかし1か月健診（日齢32）の血小板数が3.2万/μLと再び低下しており，日齢51に血小板数1.7万/μLまで低下したために日齢52当院に紹介入院となった。

【妊娠分娩歴】

母体は9歳頃から鼻出血が2-3時間持続することを時折認めた。また月経過多もあり，18歳時に職場健診で血小板数低値を指摘され，23歳時にITPの診断となった。脾臓摘出は行っておらず，無治療経過観察中で，非妊時の血小板数は6万/μL程度で，出産時は17万/μLであった。

【家族歴】

母：ITP

妹：新生児受動免疫性血小板減少症，母体にITPの病識があったため，出生後から血小板数がフォローされていた。無治療で血小板数上昇した。

【入院時身体所見】

肩，上腕外側，背部，臀部，足関節部に蒙古斑様の斑状出血あり，外表奇形なし，肝脾腫なし。

【入院時検査所見】

血小板数1.4万/μLと低下を認めた。その他に異常所見は認めなかった。

【入院後経過（図2実線）】

PITによる血小板数減少の遷延と判断し，入院当日（日齢52）にIVIg 1.4g/kgを投与した。日齢54の血小板数14.2万/μLまで上昇し，日齢56に退院となった。その後も血小板減少を認めていない。

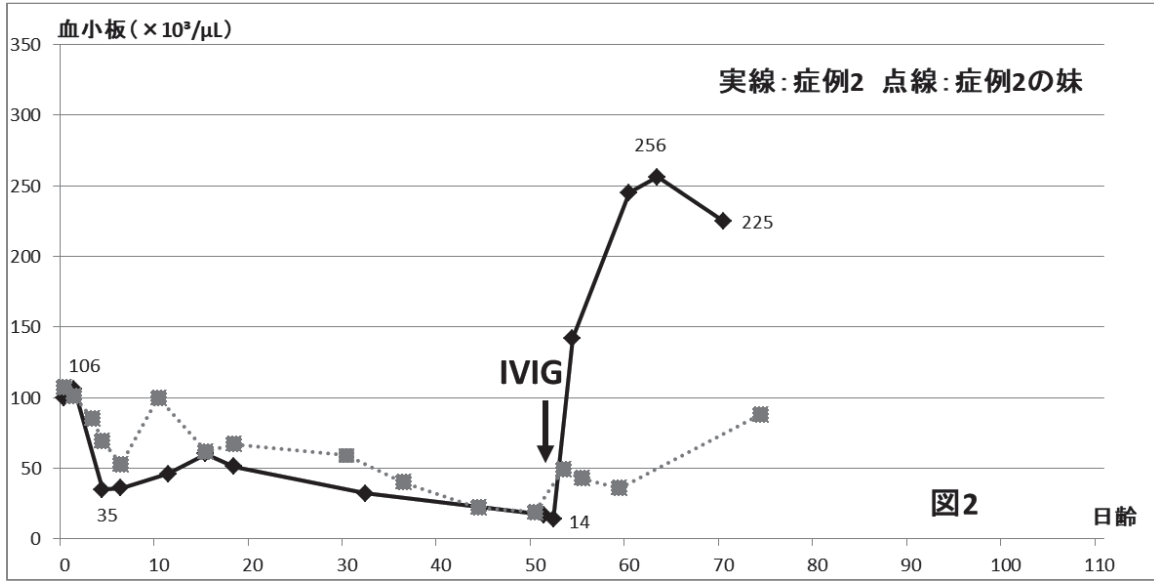


図2：症例2と妹の血小板数推移

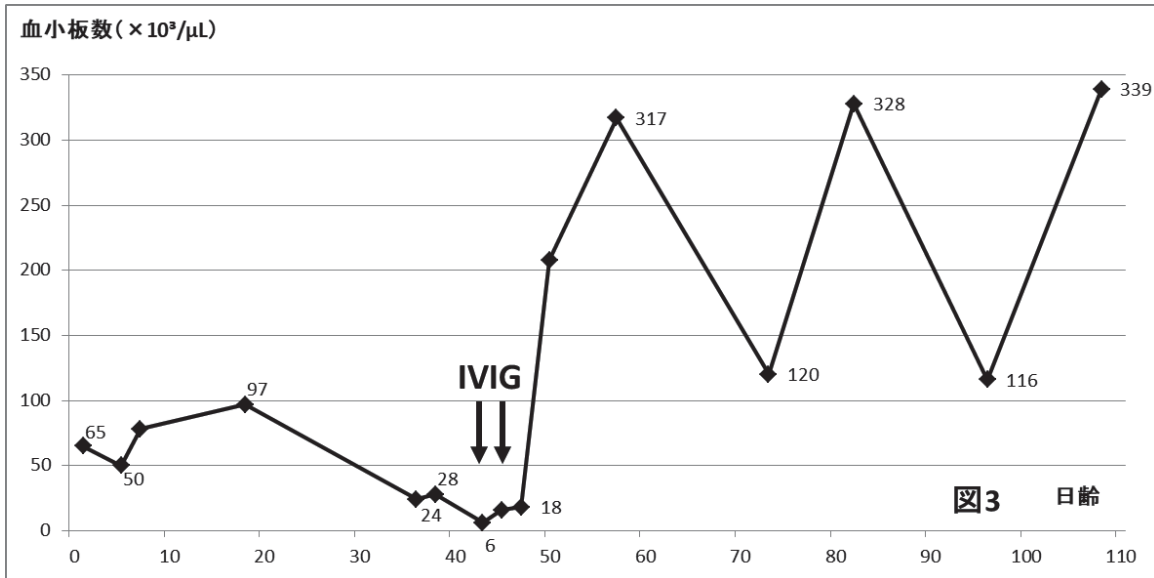


図3：症例3の血小板数推移

**【症例3】 日齢43に血小板数0.6万/μLまで低下した女児**  
**【現病歴】**

在胎40週6日，出生体重3784g，HFD，Apgarスコア8（1分値）/8（5分値）で出生した。出生時臍帯血で血小板数7.4万/μLと低値であった。日齢1に兄の採血でも血小板数6.5万/μLと低値であった。日齢5の血小板数5.0万/μLが最低値で，日齢7に血小板数7.8万/μLと上昇を認めたため退院となった。日齢18時点では血小板数9.7万/μLと上昇傾向であったが，日齢36に血小板数2.4万/μLまで減少を認めた。その後，日齢38に血小板数2.8万/μL，日齢43に血小板数0.6万/μLと低下を認めたため入院となった。

**【妊娠分娩歴】**

30歳時に原因不明の血小板減少症を指摘され，ITPの診断となり当院血液内科通院中であった。非妊娠時の血小板数は8万/μL程度であり，経過観察のみされていた。

**【家族歴】**

母：ITP

**【入院時身体所見】**

明らかな点状出血なし，外表奇形なし，肝脾腫なし，皮膚黄染あり。

**【入院時検査所見】**

血小板数0.6万/μLと血小板の低下を認めた。その他血液検査で異常値を認めなかった。

## 【入院後経過 (図3)】

PITの可能性が高いと判断し、日齢43にIVIG 1g/kg投与した。日齢45の血小板数1.6万/ $\mu$ L、日齢47も血小板数1.8万/ $\mu$ Lと治療効果は限定的で顔面に点状出血を認めたため、IVIG 1g/kg 2回目を投与した。日齢50 血小板数20.8万/ $\mu$ Lまで上昇を認めたために退院となった。その後外来フォローを継続し、血小板数に変動はあるものの、低下が持続することはなく、日齢108の時点で血小板数33.9万/ $\mu$ Lまで上昇を認めている。

## 考 察

ITP合併妊婦から出生した児のうち、約10%が血小板数5万/ $\mu$ L未満、約5%が2万/ $\mu$ L未満に減少する<sup>2) 6)</sup>。重大な出血症状である頭蓋内出血は頻度は1%弱と少ないものの<sup>7)</sup>発症すると予後は悪い。ITP母体は血小板に対する自己抗体が存在し、血漿中に遊離しているIgGが胎盤を通過して胎児に移行し、児の血小板減少をきたすが、新生児自身は抗血小板抗体の産生能力を持たないために血小板減少は一過性である。しかし、血小板が増加した後も再度減少するため注意深い経過観察が必要である<sup>1)</sup>。フォローとしては本邦では出生時の臍帯血もしくは生後早期に末梢血を用いて、血小板数の評価をし、15万/ $\mu$ L以下であれば正常化少なくとも増加傾向を確認するまでと記載されている<sup>1)</sup>。また、英国血液学会ガイドライン<sup>3)</sup>では、ITP合併妊婦から出生した新生児は、全例臍帯血または新生児末梢血を用いて、血小板数を評価することが推奨されており、最低値を確認するまで連日採血をすることが推奨されている。通常日齢2-5に血小板数が最低値になる<sup>1)</sup>と書かれているが、具体的に生後何か月まで測定すべきかは示されていない。血小板減少が数か月遷延する症例もあるために注意が必要であるという記載や、実際に遷延したという症例報告にとどまる<sup>4) 5)</sup>。今回の3症例、兄妹を合わせると5例いずれも血小板数が一旦増加した後に再度減少をきたし、最低値は日齢27-57であったことから、少なくとも数か月間のフォローが必要と思われた。

出生時の血小板数を予測するにあたり母体因子 (ITPの発症時期、血小板数、治療の有無、脾摘の有無)との関連性が複数検討されているが、いずれも否定するものが多い<sup>6) 7)</sup>。唯一の予測因子として、前子の血小板数と次子の血小板数に相関があるということが言われている<sup>8)</sup>。しかし第一子に関しては予測は困難である。

母体のITP既往の有無を確認しておくことが重要である。母自身が病識がない可能性も考えられる。特に小児期に罹患し、脾臓摘出術を行っていた場合などは血小板数も正常で自覚症状もないため、母体の病識が欠如していると医療者もITPの既往に気付かないことがある。妊

娠時の問診表の中に脾摘の有無という個別項目の追加や口頭での聴取があると気付きやすいだろう。

実際に症例1の兄の出産時は母体がITPという病識がなかった。そのため出生後に兄の血小板数のフォローがされずに母児同時退院となっていたが日齢43に兄が鼻出血を認め、検査をしたところ血小板数0.5万/ $\mu$ Lと低値 (図1点線)であったために母体の病歴聴取がなされITP既往が判明した。

一方、症例2の妹は、母体にITPの病識があったため、出生後から血小板数がフォローされていた。日齢50に血小板数1.9万/ $\mu$ Lまで減少したが兄の血小板数の最低値が日齢57の1.7万/ $\mu$ Lであったことをふまえ、注意深く観察したところ無治療で血小板数の上昇を確認した (図2点線)。

血小板減少症では頻度は低いものの、頭蓋内出血などの重篤な症状をきたすこともあるため丁寧な問診で情報を集めることが重要である。また血小板数減少が遷延する例は少なくないと考えられ、長期フォローが必要と考えられた。

## 結 語

ITP母体からの出生児においては、血小板減少が遷延することがあるために少なくとも数か月間はフォローが必要である。また脾臓摘出後などは母体血小板数が正常化していることも多いため、丁寧な問診で母体ITPを見逃さないことが重要である。

なお、本報告について、患者家族には文書にて承諾を得た。

本稿の要旨の一部は、第345回日本小児科学会神奈川県地方会 (横浜、2017年3月)で報告した。

## 文 献

- 1) 宮川義隆, 柏木浩和, 高蓋寿朗, 他: 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド. 臨床血液, **55**: 934-947, 2014.
- 2) 西久保敏也: 新生児血小板減少症. 小児科診療, **80**: 176-179, 2017.
- 3) British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol, **120**: 574-596, 2003.
- 4) 平川 潤, 川瀬真弓, 田中健太郎, 他: 免疫性血小板減少症合併母体から出生し血小板減少が遷延した早産児の1例. 日産婦新生児血会誌, **30**: 39-40,

- 2020.
- 5) 砂田美希, 小町詩織, 鈴木真波, 北東 功: 母体血小板数が正常のITP合併妊婦から出生した新生児血小板減少症の一例. 日産婦新生児血会誌, **30**: 41-42, 2020.
- 6) Gill KK, Kelton JG: Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol*, **37**: 640-652, 2011.
- 7) Kadir RA, McLintock C: Thrombocytopenia and disorders of platelet function in pregnancy. *Semin Thromb Hemost*, **37**: 640-652, 2011.
- 8) Fujimura K, Harada Y, Fujimoto T, et al.: Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. *Int J Hematol*, **75**: 426-433, 2002.

### Abstract

#### THREE CASES OF PROLONGED THROMBOCYTOPENIA IN NEONEATES BORN TO MOTHERS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Daiji IGARASHI, Yui SUGANO, Masashige RYUZAKI,  
Kento KAWAKAMI, Yoshimi AKADA, Daiske KURITA,  
Ayako OGATA, Kenta SUGAYA, Saori NAGASHIMA,  
Chiho SAITO, Tetsuomi SUZUKI, Fumiko TANAKA

*Department of Pediatrics, Saiseikai Yokohamashi nanbu Hospital*

Approximately 10% of neonates born to mothers with immune thrombocytopenia (ITP) are known to develop thrombocytopenia. Passive immune thrombocytopenia (PIT) is a transient condition that usually improves in approximately one week. However, in some cases, thrombocytopenia is prolonged, and there are no rules for follow-up. Case 1 was born from a mother with ITP treated with splenectomy and was provided intravenous immunoglobulin (IVIG) and platelet transfusion for 4 days after birth. Thrombocytopenia showed transient improvement, but was then prolonged for 30 days. In two other cases, thrombocytopenia increased again after 4-5 days. In two cases, IVIG was given for two months after birth. In this report, three cases of PIT that lasted for more than two months were described. Based on these three cases, it appears necessary to follow the platelet count for several months.