

風疹に続発し重篤な経過を辿った

血小板減少性紫斑病の1例

高 柳 勝, 小 泉 善 嗣, 阿 部 淳一郎
中 川 洋, 渡 辺 修 一, 加 藤 義 明
工 藤 充 哉*

緒 言

一般に風疹は「3日はしか」と称されるように軽症な経過を辿る疾患であるが、時折、種々の合併症を伴うことが知られている。

風疹に血小板減少性紫斑病（以下 ITP と称す）が続発することは 1929 年 Pitten¹⁾ によって初めて報告されて以来広く知られた事実であるが、多くは著明な出血傾向を示さずに軽症に経過するものとされている²⁾。

今回の約 5 年ぶりの風疹の大流行に際し、我々は重篤な出血傾向を呈し、頻回の血小板輸血及び摘脾により漸く治癒し得た風疹後の ITP の一例を経験したので報告する。

症 例

患者: 5 歳 10 ヶ月、男児。

主訴: 鼻出血、全身の皮膚出血斑。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 妊娠分娩歴に異常なく、在胎 40 週、3550 g, APGAR 10 点で出生。

2 歳時に水痘、麻疹に罹患している以外に特記すべきことなし。

現病歴: 昭和 62 年 6 月 19 日に顔面から頸部、前胸部にかけて掻痒を伴った帽針頭大の発疹が出現し、全身に波及した。近医にて風疹と診断されたが 3 日目に鼻出血及び点状出血斑が頸部に出現し、更に 4 日目には出血斑が増強し全身に認められた為、風疹に伴う ITP が疑われ、即日当科に紹

介され 6 月 22 日緊急入院となった。

入院時現症: 体格、栄養ともに中等度。意識清明。全身に点状から斑状の皮膚出血斑を認めた。口腔粘膜、扁桃、眼球結膜にも出血が認められた。両耳介後部及び側頸部にリンパ節を多数触知したが、発熱はなく、また風疹による発疹もほぼ消失していた。心肺に異常なく、肝脾腫、関節痛、神経学的異常などの、他の合併症を示唆する所見は認めなかった。

入院時検査成績(表 1): 末梢血検査では軽度の貧血を認めた他、血小板数は $0.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と著しく減少していた。骨髓では巨核球数は $296.91/\text{mm}^3$ と増加を認めたが幼若な巨核球が殆どであった。骨髓球系、赤芽球系は正常で、特に異常な細胞は認められなかった。

血清生化学検査では肝機能等に異常を認めなかった。

血清免疫学的検査では風疹抗体価(ELISA)は IgG, IgM ともに有意に上昇がみられ、PAIgG (Platelet Associated IgG) も $325.0 \text{ mg}/10^7 \text{ cells}$ (正常範囲 9.0-25.0) と増加を認めた。

入院時は肉眼的血尿はなく、尿沈渣にも赤血球は認められなかった。

入院時経過(図 1): 風疹に続発した ITP と診断、入院時(第 4 病日)、血小板が $0.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と著明に減少していたため、当日より直ちに大量 γ -グロブリン療法 ($400 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$) を開始したが奏効せず、続いて第 6 病日よりステロイドホルモン(プレドニゾン $2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$) 投与も試みたが、血小板は第 7 病日には更に $0.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少し、全く増加傾向を示さなかった。また全身的に出血傾向著明となり、肉眼的血尿、多量の鼻出血、

仙台市立病院小児科

* 東北大学医学部小児科

表 1. 入院時検査成績

血液学的検査			血清・免疫学的検査		
RBC	386	$\times 10^4/\text{mm}^3$	CRP		(-)
Hb	10.9	g/dl	ASP	32	倍
Ht	31.0	%	ASO	320	Todd
WBC	9,300	$/\text{mm}^3$	ASK	640	倍
Plt.	0.5	$\times 10^4/\text{mm}^3$	風疹 IgG	(2+)	ELISA
Ret.	1.8	%	IgG	(3+)	ELISA
血液像			C ₃	74	mg/dl
	骨髓	末梢	C ₄	16	mg/dl
有核細胞	19.0×10^4	$/\text{mm}^3$	CH ₅₀	30.3	U/ml
骨髓芽球	1.0 %	0 %	PAIgG	325.0	ng/ 10^7 cells
前骨髓球	4.2 %	0 %	CHA	128	倍
骨髓球	7.8 %	0 %	ESR	20 mm	(1 時間値)
後骨髓球	4.6 %	0 %	生化学的検査		
桿状核球	13.2 %	12.0 %	GOT	37	IU
分節核球	20.2 %	62.0 %	GPT	17	IU
好酸球		2.0 %	ALP	524	IU/l
好塩基球	0 %	1.0 %	LDH	911	IU
リンパ球	19.8 %	16.0 %	T-B	0.57	mg/dl
単球	1.6 %	4.0 %	T-P	7.0	g/dl
異型リンパ球	1.2 %	3.0 %	Alb	60.6	%
網内系細胞	0.2 %		α_1 -G	4.1	%
形質細胞	1.0 %		α_2 -G	9.7	%
巨核球	296.9	$/\text{mm}^3$	β -G	7.1	%
M/E比	2.02		γ -G	18.5	%
PT	96	%	BUN	9.4	mg/dl
aPTT	37.4	秒	Cr	0.62	mg/dl
直接クームス	(-)		UA	4.1	mg/dl
間接クームス	(-)		T-chol.	115	mg/dl
			NEFA	59	mg/dl

血便、耳出血を来し、更に貧血もあらわれてきた為(Hb 7.6 g/dl)輸血を余儀なくされ、また連日、血液成分分離装置(CS-3000 Fenwall 社)によって採取した濃縮血小板輸血を行ったが、輸血直後は血小板数が $3\sim 4 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで増加し、一時的に出血傾向が軽減するものの翌日には血小板は $0.2\sim 0.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ にまで減少するという状況が続いた。このような状態は全く改善されず、頭蓋内出血の恐れも充分にあると判断、第 11 病日に摘脾に踏みきった。

摘脾術は当院外科に依頼し、6 月 29 日、全麻下において施行された。脾臓は 9.8 cm $\times$ 6.0 cm, 89 g

と正常の約 3 倍の大きさに腫大しており、脾門部に副脾様の腫大したリンパ節を認めた。組織診断は acute splenitis & lymphadenitis であった。

術後の経過は術前の状態に比し極めて良好で、血小板は直ちに増加を始め、術後 2 日目には $8.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、3 日目には 21.7×10^4 と著しい回復を認め、出血傾向も消退、術直後より鼻出血などは全く認められなくなった。

その後も順調に経過し、血小板の著明な減少や術後の感染を来すこともなく 8 月 1 日(第 44 病日)退院となった。外来にても AM-PC 50 mg/kg/day の予防投与により易感染性を示すことも

5歳, 男, ITP

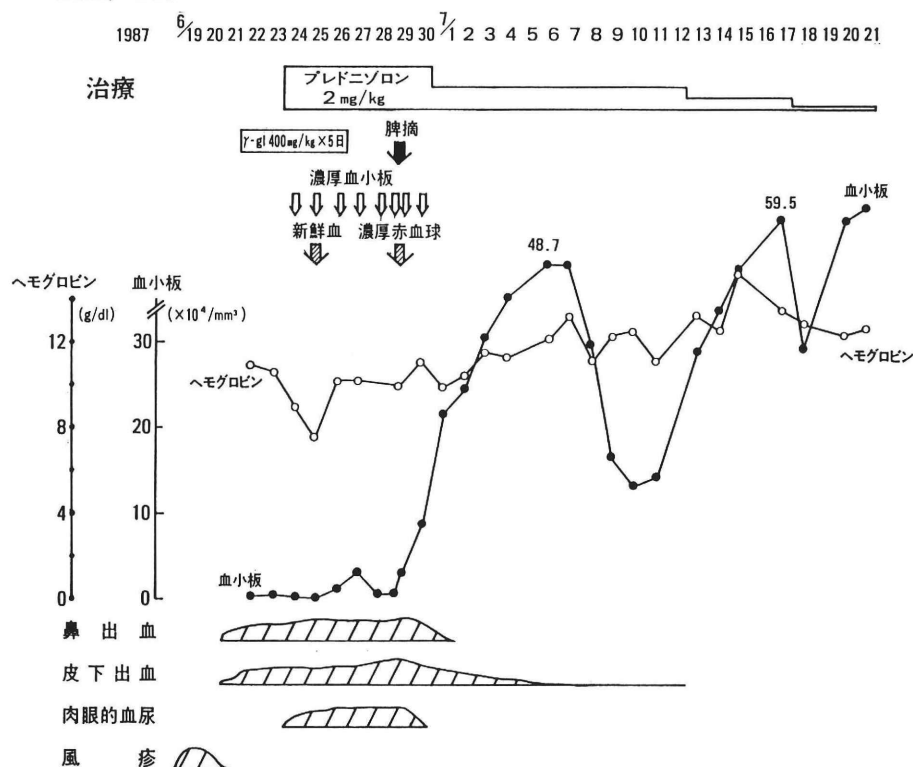


図1. 入院後経過

なく元気に通園している。

考 按

風疹は小児伝染性疾患の中で、一般に軽症かつ、予後の良い疾患として知られており、合併症を伴う頻度も麻疹や水痘、流行性耳下腺炎などに比し、はるかに低いとされている。

現在知られている合併症としては、肺炎や中耳炎の他に、脳炎、神経炎、関節炎、脾炎、肝炎、溶血性貧血、ITP などがある。

そのうち風疹に合併する ITP についてはその頻度は Bayer ら³⁾ によって風疹約 3000 例に 1 例という報告がなされており、それが現在一般的な認識となっているようである。

しかし、風疹に伴う若干の血小板減少はしばしば起こる現象で、殆どが subclinical に経過するため、実数は更に多いという推測もなされている²⁾。

いずれにせよ臨床的に出血傾向が問題になるほど重症化する例は稀であるということであろう。一般に風疹後の ITP の発症は風疹発病後 2~14 日にみられるとされており⁴⁾、予後は多くは良好で self-limited に治癒することが殆どであるとされているが、稀に頭蓋内出血によって死亡したり²⁾、慢性化する例も報告されている。

今回の風疹の大流行に際し、我々は 4 ヶ月余りの間に 4 例の風疹後の ITP 例を経験したが (表 2) 本症例を除く 3 例は紫斑および軽度の鼻出血を呈したのみでステロイドホルモン投与により短期間に軽快をみた。

本症のみは当初より重篤な出血傾向を呈し、頭蓋内出血を起こす可能性も充分考えられたため、ステロイドホルモン投与よりも更に速効性を期待できる大量 γ -グロブリン療法を試みたが、結局効果を得られず摘脾によって漸く改善を得られたも

表2. 風疹に伴った ITP 例

症例	年 齢	性 別	風 疹 発症日	出血傾向 出現病日	症 状	血小板数 ($10^4/\text{mm}^3$)		骨 髄 巨核球 ($/\text{mm}^3$)	PA IgG ($\text{ng}/10^7\text{cells}$) (9.0~25.0)	紫斑消 限病日	治 療
						初診時	最低時				
1	5歳9ヵ月	男	87.3.21	5	紫斑, 鼻出血, 関節痛	2.3	2.3	125	189.5	16	ステロイド
4	5歳10ヵ月	男	87.6.19	3	紫斑, 鼻出血, 肉眼的血尿, 耳痛	0.5	0.2	297	325.0	24	ステロイド 大量 γ - グロブリン 脾 摘
6	4歳8ヵ月	男	87.7.8	4	紫斑, 鼻出血	2.6	1.5	63	74.1	13	ステロイド
7	1歳8ヵ月	男	87.7.27	8	紫斑	0.9	0.8	94	643.8	13	ステロイド

のである。

現在の我々の ITP に対する治療の原則として、小児急性 ITP で先行感染が明らかな場合、大部分が自然寛解することより出血症状が陰血斑や点状出血のみのときには、血管強化剤などを投与して観察するにとどめることにしている。

出血症状が鼻出血、口腔内血腫、歯肉出血、血尿、血便などの粘膜出血を合併する例や、観察のみで血小板の増加傾向がみられない例に対してはステロイドホルモン（プレドニゾン 1~2 mg/kg/day）を投与している。

更に出血傾向の強い例には速効性を期待できる大量 γ -グロブリン療法を試みている。その作用機序は不明だが、immunoglobulin が食細胞系の Fc レセプターをブロックすることにより、血小板の破壊が抑制されるという説などが考えられている。⁵⁾

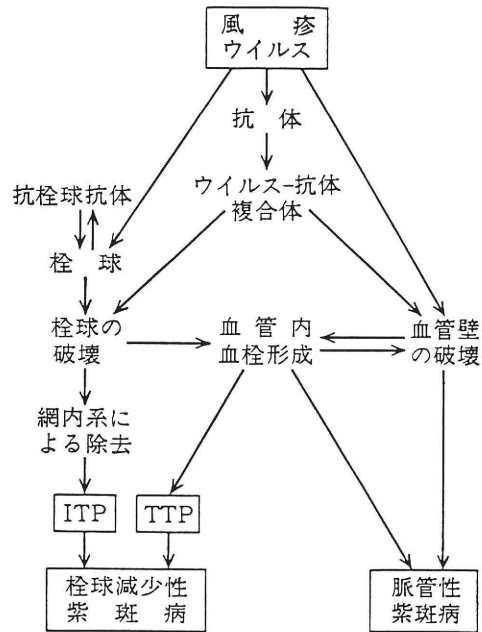
通常は γ -グロブリン投与開始後まもなくから血小板の増加を認めるが、本症例では全く増加傾向がみられず、出血傾向も悪化の一途を辿ったため摘脾に到った。

摘脾療法の適応としては我々は 5 歳以上、少なくとも 3 歳以上の患児を対象として出血傾向の強い慢性 ITP の患児や、やはり保存的治療ではコントロールできない出血傾向の著しい急性 ITP 患者に対して考慮している。

幼児では摘脾により好中球貪食刺激物質である

タフトシンや血清 IgM の減少がみられ、感染罹患傾向が強くなるため摘脾後 1~2 年のペニシリンの予防投与を行っている。

当科では最近 6 年間に 39 例の ITP を経験しているが（うち急性型 31 例、慢性型 8 例）そのうち経過観察のみで治癒し得たのは 5 例、ステロイド



ITP：特発性紫斑病
TTP：血栓性紫斑病

図2.

投与例は34例, 大量 γ -グロブリン投与例は18例(うち急性型11例, 慢性型7例)摘脾を行ったのが6例(うち急性型2例, 慢性型4例)である。

小児ITPにおける摘脾療法による寛解率は80%といわれ⁶⁾, emergency splenectomyにおいても有効率が66%という報告もある⁷⁾。

当科における摘脾療法の結果は6例中5例に寛解を得ている。

さて, 風疹に伴うITPの発症機序については文献的に以下のような説が考えられている。

- (1) 抗原抗体説
- (2) 自己免疫説
- (3) ウイルスによる血小板破壊説

現在, 最も有力視されているのはBayerら³⁾の唱えた(1)の抗原抗体説である(図2)。

それは, 風疹ウイルスが血小板を障害し, これが抗原的に働いて抗血小板抗体を生じ, 一方ウイルスに対する抗体も生じ, この両者の複合体が血小板に作用することにより血小板の破壊が亢進するという説であるが, 詳細な機序について今も尚, 不明な点が多いようである。

結 語

重篤な出血症状を呈し, 大量 γ -グロブリン療法, およびステロイドホルモン投与により改善を得られず, 摘脾によって漸く寛解を得られた風疹後のITP例を経験した。

風疹に伴うITPは一般に重症化することは稀であるといわれているが, なかに頭蓋内出血を起こし死亡した例も報告されており, その取り扱いについては充分慎重を期さなければならない。

以上, 重篤な経過を辿った風疹後ITPの一例を報告し, 併せて若干の文献的考察を行った。

文 献

- 1) 久保田一雄, 小野垣義男, 茂木正毅: 風疹に続発した血小板減少性紫斑病の1例. 臨床血液 **16**, 731, 1975.
- 2) 詹幸雄, 赤松正根, 木下敏子他: 風疹後脳出血にて死亡した血小板減少性紫斑病の1例. 小児科臨床 **30**, 1864, 1977.
- 3) Bayer, W.L.: Purpura in congenital and acquired rubella. New Eng. J. Med. **273**, 1362, 1965.
- 4) 入戸野博, 馬場善朗, 鈴木武雄他: 風疹後血小板減少性紫斑病の13例. 小児科臨床 **30**, 1867, 1977.
- 5) 内野治人, 安永幸二郎, 赤塚順一: ITPに対する免疫グロブリン療法—1982年研究会記録—p. 76-77, p. 92-93, ライフサイエンスメディカ, 東京, 1982.
- 6) 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病. 新小児医学大系 **23B**, p. 272, 中山書店, 東京, 1982.
- 7) 斎藤益子, 一番ヶ瀬真, 新井博美他: 頭蓋内出血と肉眼的血尿を合併した慢性血小板減少性紫斑病の1症例, 小児科臨床 **36**, 2031, 1983.

(昭和62年12月22日 受理)