

特発性血小板減少性紫斑病を主症状とした 全身性エリテマトーデスの一例

市川幸延・池上忠興・北山稔・森永寛

岡山大学温泉研究所 温泉医学部門
岡山大学医学部附属病院三朝分院 内科

I 緒 言

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura ; 以下 ITP と略記) の本態はまだ明らかではないが、近年自己免疫性疾患の一つに加えられ、更に全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus ; 以下 SLE と略記) との関連について論議されている (DAMESHEK, 1960 ; RABINOWITZ *et al.*, 1960).

最近著者等は、LE 細胞現象陽性、抗核抗体陽性の血小板減少性紫斑病を経験したので報告する。

II 症 例

患者：24才 女性 接客業

主訴：関節痛及び点状出血

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：人工流産 (4回) 昭和41年～昭和47年9月6日の間、黄体・卵巣ホルモン混合製剤 (Sophia-C20錠/月, Lyndiol 2.5 20錠/月) の内服を続けていた。

現病歴：昭和45年12月6日頃より左手首、両指 (II, III, IV, V) の MCP, PIP 関節の疼痛を来し、同年12月16日当院外科を受診し投薬を受けた (表1)。昭和46年2月19日頃より両膝関節痛も加わって来たが、腫脹は認められていない。昭和47年2月21日には右足首関節の疼痛とわずかな腫脹を認められている。

昭和47年8月10日頃より両側大腿部より下腿にかけて粟粒大の点状出血斑が現われ、次いで胸部・上肢及び顔面に拡がり、昭和47年8月28日当院外科を受診した。検査結果は血小板数9,100と著減、出血時間100分以上と著明に延長していた。しかし凝固時間は開始7分30秒、完結11分30秒と正常であった。よって ITP 又は薬物による血小板減少性紫斑病の疑いで内服薬の中止を指示された。しかしながら9月9日の検査で出血時間は62分以

Table 1. Drug therapy before admission

1970, 12'16-1971, 1'12	Indomethacin (Indacin : 75mg/day)
1971, 1'13-1971, 2'5	Phenylbutazone + Aminopyrin (Irgapyrin soft : 6 Tab. /day)
1971, 3'5-1972, 3'16	Phenylbutazone + Prednisone (Delta - Butazolidin : 6 Tab. /day)
1972, 3'17-1972, 8'28	Indomethacin (Indacin : 75mg/day)
1966, -1972, 9'9	Lynestrenol + Mestranol (Lyndiol 2.5 : 20Tab. /Mon.) or Norethisterone + Mestranol (Sophia - C : 20Tab. /Mon.)

上、血小板数は8,400と改善がみられず、摘脾の目的で入院し、更に精密検査の為に9月12日当内科に転科した。

入院時理学的所見：身長156cm, 体重68kg, 体温36.6°C, 脈搏66/分で整、緊張良好, 血圧130-70mmHg, 眼瞼結膜は貧血なく, 眼球結膜に黄疸はなかった。頸部リンパ腺腫大なく, 肺肝境界第6肋間腔, 心濁音界正常, 心雑音を聴取せず, 肺域に異常所見なく, 肝腫, 脾腫もなかった。下肢腱反射知覚異常, 病的反射, 知覚異常は認めなかった。粟粒大の点状出血斑は右下眼瞼結膜, 口腔粘膜, 舌の先端, 顔面, 胸部, 背部, 腹部, 四肢と全身に認められた。

入院時検査成績：(入院前及び入院時の検査成績は表2,

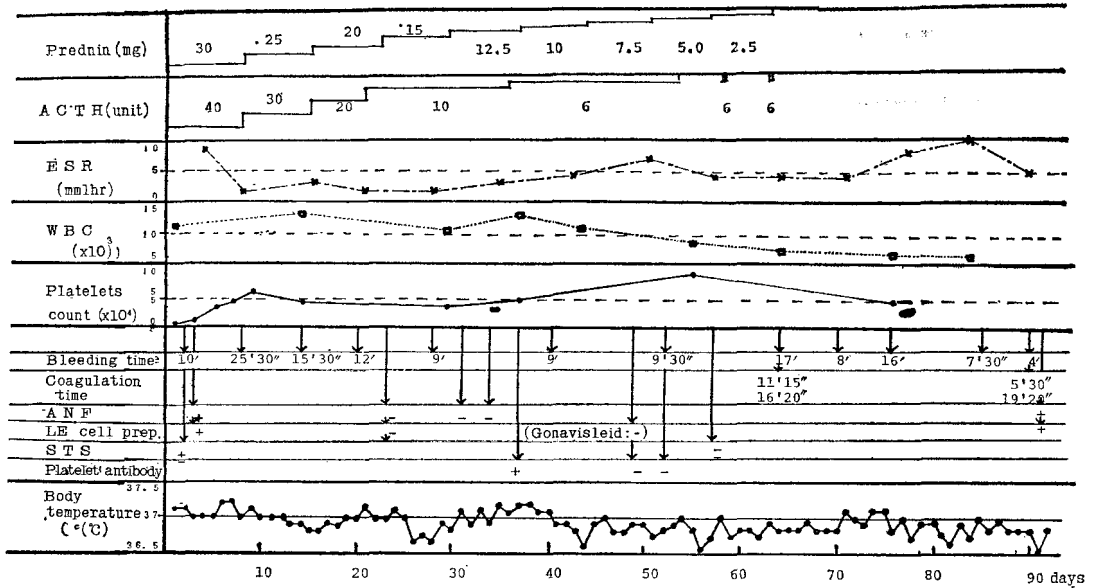


Fig. 1 Course of the laboratory findings

Table 2. Laboratory findings before admission (1970 : 12'16-1972 : 9'9)

	-1970- 12'16	1'13	3'16	-1971- 6'15	6'25	9'28	2'1	4'25	-1972- 8'28	9'9
ESR (mm/hr)	19	18	13	30	25		52	24		
RA test	-			-		-	-			
CRP (mm)	0			0		0	2.0			
GOT							57		44	
GPT							37		48	
STS						±				
C' H ₅₀							38			
Hemog. (g/dl)									14	
RBC (x10 ⁴)									455	
WBC	8,100								12,000	
Platelets									9,100	8,400
Bleeding time									100'	62'
Coagulation time									7'30"	11'30"

3に示した。)白血球数11,400と増多,血小板数0~2,000と著明な減少, LE test ±, LE細胞現象#, 抗核抗体+, 梅毒反応± (ガラス板法+, 補体結合反応-, TPHA法-), RUMPEL-LEEDE氏現象#, cytoid bodies+, GOT 43, GPT67, LDH530とやや上昇, 血清補体価 (C'H₅₀)26とやや低下を認めた。血沈3mm/1時間, γ-グロブリン1.3g/dlと正常域にあり, 尿検査では異常を認めな

った。

入院後の経過: 以上の所見より ITP 又は薬物アレルギーによる血小板減少性紫斑病あるいは SLE を疑い経過を観察した。検査成績は図1に示した。steroid hormone (Prednisolone : 30mg/日) 及びACTH (Cortrosyn Z : 2ml (40単位) /日) の投与を行い, 17病日には全身の点状出血斑は消失し, 23病日には梅毒反応, LE細胞現象,

Table 3. Laboratory findings on admission

Hematologic values :		Serum values :	
Hemoglobin	13.6g/dl	GOT	43
RBC	490×10 ⁴	GPT	67
WBC	11,400	LDH	530
Platelets	0-2,000	CPK	4
ESR (Westergren)	3mm/hr	Total protein	7.4g/dl
Bleeding time	10'	Electrophoresis	
LE cell preparation	(+)	Albumin	59.6%
Peripheral Blood		Globulin	
(differential cell count)		Alpha-1	4.4%
Band	4%	Alpha-2	9.6%
Seg.	81%	Beta	8.8%
Lymph.	11%	Gamma	17.6%
Bas.	2%	Coombs' test	
Mon.	2%	Direct	(-)
Eos.	0%	Indirect	(-)
Bone marrow		STS	(±)
(nucleated cells 20×10 ⁴)		ANF	(+)
Erythrocytes	19.8%	C' H ₅₀	26
Myeloblasts	2.2%	LE test	(±)
Promyelocytes	7.6%		
Myelocytes	14.8%	Urine values :	
Metamyelocytes	7.2%	Protein	(-)
Band-form	8.8%	Sugar	(-)
Segmented-form	19.4%	RBC/hpt	0
Eosinophils	3.6%	WBC/hpt	0
Basophils	0.2%		
Lymphocytes	15.2%		
Monocytes	1.2%		
Megakaryocytes	-		

抗核抗体の陰性化をみた。しかし血小板数は39,000, 出血時間は12分と初診時に比べると改善をみたがなお異常値を示した。

36病日以後に行った血小板抗体の検出では、家兎血小板減少効果のみ陽性で、他の検出法即ち血小板補体結合反応, 血小板抗グロブリン試験, 血小板凝集反応などは陰性であった。

49病日に行った妊娠反応 (Gonavisleid) は陰性であった。

63病日より steroid hormone 及び ACTH を中止したところ, 91病日 (中止後28日目) に LE 細胞現象, 抗核抗体がともに陽性となったが, 出血時間は4分と正常に戻った。

III 考 按

SLEの多彩な症状の内, 血液学的異常として血小板減少症が DUBOIS の診断基準及びアメリカ・リウマチ協会 (以下 ARA と略記) の診断基準 (1971) の一つにあげられている。SLE で血小板減少症の出現頻度は RABINOWITZ *et al.* (1960) 30%, DUBOIS *et al.* (1964) 6.9%, COHEN *et al.* (1971) 11.4%と報告しているが, これら全例が血小板減少性紫斑を引起すとは考えられない。RABINOWITZ *et al.* は紫斑の発症をみる頻度は7.6%としている。一方 ITP より SLE に移行する頻度は RABINOWITZ *et al.* (1960) の摘脾例でみると definite 15.7% (definite+probable 19.6%, definite+probable+

possible 31.4%) と報告している。この様に SLE に於いて血小板減少性紫斑の発症頻度は低いのが、逆に ITP より SLE に移行する頻度はやや高い。ちなみに本邦での ITP より SLE に移行したという報告は、血小板減少性紫斑を主訴として SLE と診断され、又は疑いをもたれた症例を含めて、1971年に9 症例みられる。その内、中村等 (1971) の第1 症例は主訴と同時に、左側頸部リンパ腺腫脹、脾濁音界の拡大、尿蛋白強陽性、硝子円柱、血沈の亢進、血小板数減少、梅毒反応疑陽性、抗核抗体の証明、LE 細胞現象陽性、第2 症例は左側頸部リンパ腺腫、脾濁音界拡大、尿蛋白陽性、顆粒及び硝子円柱陽性、血沈亢進、血小板数減少、白血球数減少、梅毒反応疑陽性、(抗核抗体、LE 細胞現象の記載はない。) と多彩な症状をそろえており、ITP と考えるより SLE そのもので血小板減少性紫斑を伴ったものと推定出来る。

北島等 (1971) の症例は ITP 発症後3 年目に摘脾を受け、更に3 年後に SLE に移行している。術前の検査では LE 細胞現象陰性、COOMBS' test 陰性、RA test 陰性、 γ -グロブリン高値、血沈亢進、その他に SLE 所見はなく、術後3 年目には朝のこわばり、両膝関節痛、全身倦怠感、レーノー現象、胸痛、発熱、右顎下部小指頭大リンパ節腫脹、肝腫、LE 細胞現象陽性、LE test 陽性、抗核抗体陽性の所見が現われ definite SLE に移行している。

江幡等 (1971) の第1 病例は ITP 発症後7 年目に発熱、脾濁音界の拡大、蝶形様紅斑の出現、LE 細胞現象、陽性、第2 症例では ITP 発症後7 ヶ月目に摘脾を受け、その後1 年4 ヶ月目に高熱、左大腿骨骨頭の骨壊死を伴う左股関節痛、顔面紅斑の出現、LE 細胞現象陽性、抗核抗体陽性の所見がみられ DAMESHEK 及び DUBOIS の診断基準では definite SLE と考えられるが、ARA の診断基準には十分でない。

西村 (1971) の症例は摘脾後軽度の蛋白尿、 γ -グロブリン1.87g/dl、LE 細胞現象陽性、抗核抗体陽性と DAMESHEK 及び DUBOIS の診断基準で definite SLE となるが、ARA の診断基準には十分でない。

片岡等 (1971) の症例は ITP 発症時には両下肢の浮腫のみで SLE の症状はなく、3 年後に紅斑、肝腫、蛋白尿、LE 細胞現象陽性、低補体価、高 γ -グロブリンの所見より definite SLE に移行している。

大西等 (1971) の症例は ITP 発症後7 ヶ月目に LE 細胞現象陽性、抗核抗体陽性、 γ -グロブリン22.5% の所見で DAMESHEK の診断基準のみ満している。

斎藤等 (1971) の症例は ITP 発病後約6 年目に関節症状、蕁麻疹、血沈の促進、軽度 γ -グロブリンの増加、RA test 陽性、抗核抗体陽性、TPHA 陽性、 $C'H_{50}$ 低

下、尿蛋白陰性、白血球数正常、(LE 細胞現象の記載はない。) より Dubois の診断基準で definite SLE と推定しうる。

さて我々の報告した症例は初発症状が1 年半も続いている関節症状で、その治療中に血小板減少性紫斑症が現われ、約1 ヶ月後の検査で LE 細胞現象陽性、抗核抗体陽性、梅毒反応疑陽性、LE test 疑陽性、cytoid bodies の証明をみた。以上の結果より Dubois 及び ARA の診断基準で definite SLE と診断し、steroid hormone 及び ACTH の投与を行った。約3 週間後には梅毒反応、LE 細胞現象、抗核抗体等の諸検査成績は陰性となったが、血小板数は少なく、出血時間の延長もみられた。steroid hormone 及び ACTH を漸次減量し、更に中止したところ約1 ヶ月後には LE 細胞現象、抗核抗体が再び陽性となった。この間皮疹、肋膜炎、レーノー現象、発熱、リンパ腺腫脹、脾腫、肝腫、白血球数の減少及び血沈の亢進など SLE の所見はなかった。

SLE では多彩な症状と共に各種の抗体の存在が知られているが、前記症例及び本症例の如く血小板減少性紫斑病を前面に出す SLE では臨床症状が遅れ又乏しい。この事は初期に於いて血小板抗体の存在が強く現われるために、他の各種抗体は弱められ steroid hormone 及び ACTH に敏感に反応するが、その内に他の各種抗体もだんだんと増加され、臨床症状をそなえた SLE に移行するものと考えられる。RABINOWITZ and DAMESHEK (1960) の「ITP が SLE の前駆症状」とした意義は大きい。

一方薬物による ITP の報告は多い。本症例は避妊の目的で黄体・卵胞ホルモン混合製剤及び関節痛の為抗消炎剤の内服を続けていた。血小板減少性紫斑病の発症前約5 ヶ月間は Indomethacin (Indacin) と Lynestrenol + Mestranol (Lyndiol 2.5) であった。その他の薬剤はそれ以前に内服しているため、血小板減少性紫斑病の原因とは考えられない。Indomethacin には血小板減少症の副作用の報告 (RUBONS-DUVAL *et al.*, 1964) があり、薬物アレルギーによる血小板抗体の検出をすべきであったが、家兎血小板減少効果で自己抗体の存在を示した為に行わなかった。しかし薬剤を中止し、steroid hormone 及び ACTH の投与を行ったにもかかわらず、約3 ヶ月間にわたってなお血小板数の改善がみられない事より、薬剤による自己抗体ではないものと考えられる。

IV 結 語

24才の女性で前駆症状として関節痛があり、その治療中に血小板減少性紫斑病が発症し、検査の結果 definite

SLE と診断し, steroid hormone 及び ACTH の投与により, 症状は緩解したが, 血液中の LE 細胞現象, 抗核抗体, 梅毒反応の出現する症例を報告した。(本症例は昭和47年, 第4回岡山リウマチ研究会で発表した。また特に検査に協力された福井三恵検査技師に深謝する。)

引用文献

- COHEN, A. S. *et al.* (1971) Preliminary criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.*, **21**, 643-648.
- DAMESHEK, W. (1960) Controversy in idiopathic thrombocytopenic purpura. *J. A. M. A.*, **173**, 1025-1029.
- DUBOIS, E. L. and TUFFANELLI, D. L. (1964) Clinical manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. Computer analysis of 250 cases. *J. A. M. A.*, **190**, 104-111.
- 江幡良子ら (1971) I. T. P. として発病し, 後 S. L. E. の病状を呈した 2 例. *臨床免疫*, **3**, 147-148.
- 片岡二郎ら (1971) 血小板減少性紫斑病により SLE に移行した 1 症例. *日内会誌*, **60**, 585.
- 北島 薫, 上野謙蔵, 大屋拳吾 (1971) 特発性血小板減少性紫斑病に因る脾摘後 3 年にして汎発性紅斑性狼蒼を発症した 1 例. その脾摘の意義. *日内会誌*, **60**, 175.
- 中村克己ら (1971) 不正性器出血を主徴とし, 全身性エリテマトーデスを思わせる 2 例. *臨床血液*, **12**, 164.
- 西村隆夫 (1971) *臨床免疫*, **3**, 147-148.
- 大西武生ら (1971) LE 細胞, 抗核抗体陽性の自己免疫性血小板減少性紫斑病, *臨床血液*, **12**, 177.
- RABINOWITZ, Y. R. and DAMESHEK, W. (1960) Systemic lupus erythematosus after "Idiopathic" thrombocytopenic purpura. *Ann. Int. Med.*, **52**, 1-28.
- RUBONS-DUVAL, A. and VILLIAUMEY, J. (1964) Initial results with indomethacin in rheumatology. *Rev. Rheum.*, **31**, 204-209.
- 斎藤昌信, 畔柳武雄, 狩野庄吾 (1971) Rheumatoid Arthritis を合併した ITP の 1 症例. *臨床免疫*, **2**, 725-729.

A CASE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA.

by Yukinobu ICHIKAWA, Tadaoki IKEGAMI, Minoru KITAYAMA, and Hiroshi MORINAGA
Division of Internal Medicine, Institute for Thermal Spring Research, Okayama University.

Abstract. A 24-year-old woman was presented in whom thrombocytopenic purpura appeared during antiinflammatory drugs therapy for arthralgia. At that time she had a positive LE cell preparation, positive antinuclear factor and false positive serum test for syphilis. Steroid hormone and ACTH therapy were started under the diagnosis of systemic lupus erythematosus.

In the 23-rd hospital days, she had a negative LE cell preparation, negative antinuclear factor and negative serum test for syphilis.

In the 28-th days after stopping steroid hormone and ACTH therapy, positive LE cell preparation and positive antinuclear factor appeared again.