原 著

ITP を初発症状とし摘脾によって SLE を発症した1症例*

石 上 隆 一** 川 口 義 夫** 大 本 潤 子**
長 岡 健 一** 小 川 博 遊** 中 作 修***

Key words : thrombopenia, periarteritis nodosa.

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の摘脾の適応については Wintrobe¹⁾, De Gruchy²⁾ などの記載があり, 副腎皮質ホルモン剤, また免疫抑制剤その他の対症療法では改善の可能性の少ない慢性型と理解できる, その効果は Hirsch³⁾, William⁴⁾, 伊藤⁵⁾ など多数の報告があるが, ほぼ60~70%である. しかし Dameshek⁶⁾ 7) は ITP が全身性紅斑性狼瘡 (SLE) と密接な関係があり, しばしば ITP が SLE の前駆症の1つであり, 摘脾後 SLE が発症することを記載し, その後 Doan⁸⁾, Rabinowitz⁹⁾ など多数の報告が続出し, Rabinowitz⁹⁾ は35.7%という高率に SLE の発症を認めたと述べている. したがって ITP の摘脾の効果を論ずるには SLE の発症を推察することが重要であるが, 現在なお不可能である, さらに ITP が疾患単位であるか, 症候群であるかの問題, また摘脾が免疫上にいかなる影響を与えるかの問題も提起される. 今回, ITP と診断し摘脾後に多彩な症状を呈し, 結節性多発動脈炎 (PN) 様血管病変を伴った SLE が発症したと推察できる症例を経験したので報告する.

I. 症 例

患者: 内○能○, 35歳, 女性.

主訴: 紅斑, リンパ腺腫, 抑うつ状態.

既往症: 23歳に虫垂切除をうけた.

現病歴: 昭和40年6月に腹痛, 下痢, 両下肢知覚異常, 脱力感, 歩行障害, 腱反射亢進などの症状をきたし,

SMON の診断で入院し, 副腎皮質ホルモン剤, ACTH などの投与を受け, 歩行可能となったので12月に退院した. 昭和45年2月に軀幹, 四肢, 口腔内の点状出血, 血尿, 下血などをきたしたので入院した. 入院時に著明な血小板数減少, 出血時間延長があった, 末梢血血小板数は $0/\text{rbc}2000$ コ, 骨髄像で巨核球を認めなかった, 新鮮血輸血, 副腎皮質ホルモン剤, ACTH の投与などをうけ, 出血傾向が改善したが, 不安, 興奮状態, 不眠, 頭痛などの精神神経障害をきたし, 精神科で depressive state の診断をうけた, なお貧血はなく, LE細胞は陰性, RA反応は陽性, クームス試験は陰性, γ グロブリンの増加はなかった, 治療により血小板数が2~5万に増加したので5月に退院した. その後外来で副腎皮質ホルモン剤の投与をうけていたが, 8月末に再び血小板数が減少し, 前胸部, 四肢などに出血斑をきたしたので入院した. 副腎皮質ホルモン剤, アザチオプリンなどの投与をうけたが, 血小板数が増加しなかったので, 大阪市立大学外科に紹介され, 46年10月に摘脾が施行され, 血小板数が5~10万に増加し, 出血傾向が改善したので47年2月に退院した.

その後外来で経過を観察されていたが, 6月に頸部リンパ腺腫大に気付き, 肝腫大を指摘された, 8月に全身に蕁麻疹様の発疹, 結節性紅斑をきたし, リンパ腺腫が増大した, また眼球結膜の発赤, 出血をきたし, 眼科で鞏膜炎の診断をうけた, なお LE 細胞は陰性であった, 10月に発熱, 両下肢紅斑, リンパ腺腫の増大, 手指関節痛をきたしたので入院した.

現症: 体格, 栄養中等, 意識明瞭, 顔面に結節性紅斑,

* A case of SLE occurring after splenectomy with ITP as an initial symptom. (Received July 4, 1974)

** 大阪通信病院第一内科, Ryuichi ISHIGAMI, Yoshio KAWAGUCHI, Junko OMOTO, Kenichi NAGAOKA and Hiroyu OGAWA: Department of Internal Medicine, Osaka-Teishin Hospital, Osaka, Japan.

*** 兵庫医科大学救急部, Osamu NAKASAKU: Intensive Care Unit, Hyogo Medical College Hospital, Nishinomiya, Japan.

表1 臨床検査成績

赤沈	82 (60')	105(120')	S-creatinine	0.81mg%	IgM	88
尿蛋白	(++)		Uric acid	5.2mg%	免疫学的検査	
糖	(-)		Al P.	5.4 U	CRP	(++)
ウロビリノーゲン	正常		LDH	460 U	RA	(+)
尿沈渣 赤血球	多数		S-Na	144mEq/L	ASLO	12T.U.
白血球	2~3/視野		K	3.3	クームス試験	直接 (-)
円柱	(+)		Cl	101		間接 (-)
便潜血反応	(-)	血清蛋白分画			WaR	(-)
生化学検査		A/G		1.0	MaR	(-)
T. Bilir	0.4mg %	T. P.		7.4g/dl	寒冷凝集反応	×256
ZTT	6 U	Alb		48.7	LE細胞	(+)
CoR	R ₄	α ₁		4.5	抗核抗体	(+)
S-amylase	125 U	α ₂		8.1	血清補体CH ₅₀	6~17
S-GOT	12 U	β		9.9	ECG	異常所見なし
S-GPT	5 U	γ		28.8(2.13g/dl)	動脈血培養	陰性
T. Chol	223mg%	免疫グロブリン			リンパ節生検	reactive lymphadenitis
S Fe	58mcg%	IgG		1500mg/dl	皮膚生検	小血管周囲にリンパ球浸潤
BUN	13.7mg%	IgA		190		

表2 Blood and bone marrow

blood examination	10.27. '72	Platelet	8.8×10 ⁴ /cmm	Stab.	9.0
RBC	352×10 ⁴ /cmm	Bleeding time	3'30"	Seg.	26.4
Hb	10.4mg/dl	Coagulation time	6'30"	Eosinophil	0.6
Ht	33%	Prothrombin time	12.5'	Basophil	0
WBC	6,500/cmm	bone marrow examination		Lymphocyte	2.4
Stab.	14		4.28. '71	Monocyte	1.2
Seg.	30	Nucleated cell	21.5×10 ⁴ /cmm	Reticuloendthelial	0
E	1	Myeloblas	0.3%	Plasma cell	0.3
B	1	Promyelocyte	4.8	Macroblast	2.1
Mo	4	Myelocyte	16.5	Normoblast	16.5
Ly	50	Metamyelocyte	14.8	Megakaryocyte	↓

四肢、軀幹に多数の紅斑を認め、右眼球結膜充血、出血を認め、頸部、腋窩、そけい部に拇指頭大以下のリンパ腺腫を多数触知した、心、肺に所見なく、肝を2横指触知した、両下肢に知覚異常を認めたが、著明な腱反射亢進、病的反射はなかった。

検査成績：表1に示すごとく、赤沈は著明に促進し、尿では蛋白反応陽性で、沈渣に赤血球多数と円柱を認め、便では潜血反応陰性で、生化学検査では肝機能異常なく、尿素窒素、クレアチニン、尿酸異常なく、電解質ではカリウムやや減少、血清蛋白分画ではγグロブリン増加、免疫グロブリンではIgG増加、免疫学的検査ではCRP強陽性、RA陽性、クームス試験陰性、ワッセルマン反応、マントー反応陰性、寒冷凝集反応陽性、LE細胞陽性、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陰性、血清補体CH₅₀著明減少を認めた。なお動脈血培養陰性であった。

表2に示すごとく、末梢血では赤血球数、血色素量、

血小板数減少、白血球数減少、リンパ球増加を認め、骨髓像では赤芽球系、顆粒球系細胞ほぼ正常、巨核球減少を認めた。

図1は摘脾標本であり、濾胞増生と血管炎第3~4期の像と、中膜の肥厚、断裂を認め、onion skin lesionは認めない。

図2はリンパ節生検標本であり、濾胞増生を認める。

図3は皮膚生検標本であり、小血管周囲にリンパ球浸潤を認める。

入院後の経過：図4に示すごとく、入院後37~38°Cの抗生剤不反応性の発熱がつづき、顔面、軀幹、四肢などに紅斑が出現と消退を繰返し、鞏膜炎もしばしば出現したが、眼底には異常がなかった、膝、手指関節に疼痛と腫張があり、また不安、興奮状態、不眠、頭痛などの精神神経障害がつづいた。48年1月14日に左下肢、19日に左下肢の麻痺をきたし、患側の腱反射亢進、病的反射の出現を認めた。

図1 脾.

図2 リンパ節.

図3 皮膚.

2月初旬に膀胱障害、中旬に精神錯乱、興奮状態、性格変化ついで指南力低下、痴呆をきたした。3月2日に頻回の嘔吐、40°Cの発熱、意識消失をきたして死亡した。剖検は施行できなかった。

Ⅱ. 考 按

ITPと診断し摘脾後に多彩な症状を呈し、PN様血管病変を伴ったSLEが発症したと推察できる症例である。

問題のある点について若干の考察を加える。ITPがSLEの前駆症の1つであり、摘脾後SLEが発症することについてはDameshek⁶⁾⁷⁾、Doan⁸⁾、Rabinowitz⁹⁾以来多数の報告があり、Rabinowitz⁹⁾は35.7%という高率にSLEの発症を認めたと述べている、したがって摘脾前にその発症を推察することが重要である。前川¹⁰⁾は前述の諸家の報告症例を詳細に検討し、SLEに移行するITPに異型像が認められず、典型的なITPの病像を呈し、LE

現象も陰性な症例が摘脾後SLEを発症している場合もあるので、SLEを発症するITPを予見することは困難であると述べている。

また白戸¹¹⁾は蛍光抗体法により血小板、巨核球に対する自己抗体を検出し、ITPでは巨核球と血小板の原形質に蛍光を発するが、SLEでは巨核球の核に蛍光を認めたと述べ、中沢¹²⁾はITPとして3年間経過を観察し、摘脾後10カ月でSLEを発症した症例において摘脾前の巨核球の核に蛍光を認めたと述べ、摘脾前の診断に意味があると述べているが、今後の検討が必要である。しかしDameshek⁶⁾⁷⁾が女性症例において摘脾が高率にSLEの発症を認めると述べていることと、深瀬¹³⁾がSLE症例家系内には免疫グロブリンの異常高値、血中自己抗体の陽性を示すものが多いと述べていることより考慮すれば、女性のITP症例の摘脾前

図4 経過.

に家系内の免疫学的な検査を行なえばある程度の推察が可能であると思われるが、現在なお不可能である。

ITP の摘脾の効果は Hirsch³⁾, William⁴⁾伊藤⁵⁾などの多数の報告があり、ほぼ60~70%であるが、SLEの血小板数減少の症状に対する摘脾の効果については、外国文献においても効果を認めている報告が多く、わが国においても山本¹⁴⁾, 前川¹⁰⁾, 中沢¹²⁾なども効果を認めている、しかし摘脾が ITP の出血傾向を一時的に改善しても、かえって全身の病像を悪化さす危険性があるが、われわれの症例のごとく摘脾前副腎皮質ホルモン剤、免疫抑制剤が不反応の場合、たとえSLEの発症の危険性があっても摘脾を施行せざるをえないと思う。

SLE の診断基準は Stevens¹⁵⁾, WHO¹⁶⁾, ARA¹⁷⁾などがあり、わが国においても大藤¹⁸⁾のがある。われわれの症例は Stevens¹⁵⁾基準によれば大症状2, 小症状7を満たし、WHO¹⁶⁾基準によれば大症状3, 小症状8を満たし、ARA¹⁷⁾基準によれば5を満たし、大藤¹⁸⁾基準によれば臨床症状5, 検査所見7を満たしている、SLEと診断してよいと思う。しかも本間¹⁹⁾によれば WHO 基準が PN に対して特異性がきわめて高いので SLE と診断してよいと思う。

PN は発熱、関節痛、赤沈促進、CRP 陽性、血清グロブリン増加などの所見が認められ、SLEとの合併、移行症例が存在するが、長沢²⁰⁾は SLE では自己免疫機序に基づく溶血性貧血、血小板数減少、慢性甲状腺炎などの症状が経過中にしばしば認められるが、PN ではこのような症状を伴うことはきわめて少ないこと、SLEでは抗核抗体をはじめ種々の自己抗体が証明されるが、PN ではこのような所が認められないことより、SLE で PN 様病変が認められたならば SLE と PN との合併、移行と考えるより、SLE自身の血管病変としてPNを生じたとみなす方がよいと述べている。われわれの症例もPNに類似しているが、血小板数減少、白血球数減少などを認め、抗核抗体、LE細胞などを認め、また摘脾後 PN が発症した報告がないことより SLE と推察してよいと思う。SLE の PN 様血管病変について最近西戸²¹⁾は SLE 剖検8症例を classical PN と対比しているが、SLE における PN 様血管病変の出現頻度は非常にまれであり、血管病変の臓器分布にかなり偏りがあり、腎、消化管に主としてみられ、小血管ほど障害が著しく、かつ小動脈瘤形成がみられない、血管炎の病相時期が均一であり、急性炎症期から肉芽形成期にいたる移行像の混在が全くみられない、炎症性細胞浸潤の程度が弱く、主として血管周囲性浸潤で

あり、浸潤細胞は円形細胞が主体をなし、好酸球が認められなかったことなどである。われわれの症例は剖検を施行していないので、詳細には述べられないが、SLEのPN 様血管病変と考える。

むすび

ITP と診断し摘脾後に多彩な症状を呈し、PN 様血管病変を伴ったが、臨床的、文献的検討より SLE が発症したと推察した症例であり、現在なお摘脾前に SLE の発症を推察することは不可能であり、今後の研究が必要であることを述べた。

(本論文の要旨は第21回近畿血液学地方会(昭和49年6月22日、奈良)において発表した。)

文 献

- 1) Wintrobe, M. M. : Clinical Hematology, Lea & Febiget. Philadelphia, 1967. P 907.
- 2) De Gruchy : Clinical Hematology in Medical Practice. 2nd Edition. Blackwell. Oxford. 1967.
- 3) Hirsch, E. O., et al. : Archives Int. Med., **88**; 701, 1951.
- 4) Watson-William, E. J., et al. : Lancet, **2**; 221, 1958.
- 5) 伊藤健次郎 : 治療, **50**; 2755, 1968.
- 6) Dameshek, W. and Reeves, W. H. : Amer. J. Med., **21**; 560, 1956.
- 7) Dameshek, W. : Ann. Int. Med., **48**; 707, 1958.
- 8) Doan, C. A., et al. : Ibid. **53**; 861, 1960.
- 9) Rabinowitz, Y. and Dameshek, W. : Ibid. **52**; 1, 1966.
- 10) 前川 正, 他 : 臨床血液, **8**; 704, 1967.
- 11) 白戸英一, 他 : 慶応医学, **45**; 459, 1967.
- 12) 中沢博江, 他 : 臨床血液, **11**; 121, 1970.
- 13) 深瀬政市 : 日内会誌, **61**; 569, 1972.
- 14) 山本政子, 他 : 臨床血液, **4**; 441, 1963.
- 15) Stevens, M. B., et al. : New Eng. J. Med., **268**; 976, 1963.
- 16) Delbaere, F., et al. : WHO, Rheum. Dis., 1967, p. 7.
- 17) American Rheumatism Association Committee on Diagnostic and Therapeutic Criteria: Bulletin Rheum. Dis., **21**; 643, 1971.
- 18) 大藤 真 : 臨床免疫, **5**; 431, 1974.
- 19) 本間光夫 : 臨床免疫, **5**; 449, 1974.
- 20) 長沢俊彦 : 日本臨床, **22**; 287, 1964.
- 21) 西戸孝昭, 他 : 日内会誌, **63**; 237, 1974.

<Abstract>

A case of SLE occurring after splenectomy with ITP as an initial symptom

by

*Ryuichi ISHIGAMI, Yoshio KAWAGHI, Junko OMOTO, Kenichi NAGAOKA, Hiroyu OGAWA and ** Osamu NAKASAKU

from

*Department of Internal Medicine, Osaka-Teishin Hospital, Osaka, and** Intensive Care Unit, Hyogo Medical College Hospital, Nishinomiya, Japan.

The patient was a woman, 35 years old, who showed marked thrombocytopenia and decreases of megakaryocytes since 2 years. Hemorrhagic disorders was recovered by blood transfusion and adrenocorticosteroid treatment. As marked thrombocytopenia and hemorrhagic diathesis, which developed thereafter, were not ameliorated by similar therapy, splenectomy was performed. Although a rise in

platelets was observed, she showed increased sedimentation rate of erythrocyte, generalized lymph nodes, erythema and swelling of joint with pain after 4 months. Laboratory examination revealed increases of γ -globulin and IgG in serum protein, positiv CRP and RA test, LE cells and ANF. Finally, she died with evidence of mental and neurologic dysfunction.

In the extipated spleen, hyperplastic follicle and angitis (3~4 grades) hyperplasia of media, and interruption of collagen in blood vessels were found, although onion skin lesion was not detected.

In the cutaneous tissue, small vessels were surrounded by infiltrated lymphocyte.

From clinical course, it is considered that ITP develop, preceeding by several months other obvious manifestation of SLE which occurred after splenectomy.

次 号 予 告

第6巻 第7号(7月号)

<電 頭> ヒトの脳動脈(Ⅲ)群馬大学・病理 鈴木 慶二・他

<綜 説> うっ血性心不全における血管拡張薬療法
.....北海道大学・循環器内科 小林 毅・他

特集 眼 底 出 血

眼疾患と眼底出血自治医科大学・眼科 清 水 昊 幸

頭蓋内疾患と眼底出血金沢大学・脳神経外科 山 本 信二郎

血液疾患と眼底出血日本大学・眼科 松 井 瑞 夫

糖尿病と眼底出血東京大学分院・眼科 福 田 雅 俊

高血圧と眼底出血弘前大学・眼科 松 山 秀 一

血液検査法

血小板粘着東京医科大学・臨床病理 福武 勝博・他

トピックス

心室瘤切除東京女子医科大学・心研外科 小 原 邦 義

血液透析

透析用 Blood access東京女子医科大学・腎センター 太 田 和 夫

血液と脈管