特集・ITP

小児のITP*

福井 弘**

Key words : pediatric ITP, ATP.

はしがき

小児の出血性疾患は止血機構の先天性あるいは後天性の障害により発現し、障害部位によって血管機能障害症、血小板機能障害症（質的及び量的）、凝固障害症に大別される。日常臨床において、しばしば遭遇する小児の出血性疾患は、後天性に出現する血管性紫斑病と特発性および症候性の血小板減少性紫斑病である。

小児の特発性血小板減少性紫斑病（ITP）は成人のそれと異り、男女差なく、急性型の多いことが特徴とされている。急性型は上気道感染症、麻疹、風疹、水痘などの急性感染症の後に発生し、多くは数カ月内に自然治癒する。一方、慢性型は明らかな先行感染がなく徐々に特症して、多年にわたり紫斑、衄血などの出血症状が出没、持続するため、先天性の出血性疾患と同様に患者および家族を悩ませるので、その対策は重要な問題である。

筆者は教室で観察した小児 ITP の出血素因の解析と血小板機能を中心に本症の病態像について述べたい。

I. 小児 ITP の頻度

過去 20 年間に教室で観察した小児 ITP は急性型 30 例、慢性型 34 例であった。この間、先天性止血障害症は、血友病 A 209 例、B 40 例、その他先天性凝固障害症 23 例、von Willebrand 病 30 例、その類似疾患 9 例（血管性血友病 B 5 例、純血管性偽血友病 4 例）、先天性血小板

機能障害症 29 例（血小板無力症 14 例、Essential athrombia 3 例、Portsmouth 症候群 3 例、原発性血小板障害症 2 例、大血小板性血小板障害症（Bernard-Soulier 症候群）6 例）を観察した。

後天性出血性疾患のうち、小児科領域でよくみられるのはアレルギー性紫斑病（Schönlein-Henoch 紫斑病）であるが、149 例で、又、症候性に血小板減少をきたす白血病は 77 例、再生不良性貧血は 6 例であった。

小児 ITP 患児の外來患者数に対する頻度は 0.11%，入院患児数に対する比率は 1.1% であり、Schönlein-Henoch 紫斑病の 0.2%，2.4% に次いで多く、白血病（0.13%，1.2%）とはほぼ同様の比率である（Table 1）。

教室で観察した ITP 症例はいずれも厚生省特定疾患、特発性血小板減少性紫斑病調査研究班の診断基準（昭和 48 年）に該当するものである。一般に小児の ITP は急性型が多いとされるが、教室の観察例はやや異り、むしろ慢性型の方が多くみられた。急性型の 2/3 は奈良県居住であるが、慢性型のそれは 1/4 以下であり、出血症状の反復持続のため、詳細は止血学的検索を目的として紹介により当科に来院することが多いと思われる。

II. 小児 ITP の臨床像及び止血学的所見

1. 臨床像

小児 ITP の詳細な臨床的観察は Clement et al.¹⁾ (1953), Walker et al.²⁾ (1961), Lusher et al.³⁾ (1966), Choi et al.⁴⁾ (1967) らによってな

* Pediatric ITP.

** 奈良県立医科大学小児科, Hiroshi FUKUI : Department of Pediatrics, Nara Medical College, Kashihara, Japan.

Table 1 Cases of hemorrhagic disorders

	Number of outclinic patient	Number of admitted patient	Hemophilia		Other congenital clotting disorders	Wil-lebrand & related disorders	Con-genital platelet disorders	Schönlein Henoch purpura	ITP	
			A	B					Acute	Chronic
1954	1,300	133	1		1			2	1	
5	2,022	157	6	2				1		1
6	1,856	151	2			1		3		1
7	1,571	137	4		2	4		10		
8	1,791	179	10	4	1	1	1	3		1
9	1,775	171	6			1		3		1
1960	2,451	231	3	2	1			3	2	
1	1,800	253	11		1	5				3
2	2,159	270	10		2	7		1		2
3	2,400	324	5	2	2	3	2	2	3	1
4	2,978	362	14	1	1	1	5	5	3	1
5	3,247	380	24	7	2	1	1	14	1	1
6	3,241	400	11	2	2	2	2	15	2	4
7	3,221	359	17		2	2	5	5		3
8	3,603	376	8	2	2	1	1	16	1	3
9	3,628	435	20	1		1	2	8	3	3
1970	3,884	409	16	4		5		17	2	2
1	4,453	462	15	4				8	6	3
2	4,570	457	18	4	2	4	3	19	3	2
3	5,031	453	8	5	2			14	3	2
Total	56,981	6,099	209	40	23	39	22	149	30	34

Table 2 Possible precipitating factor on the onset of ITP in children

Precipitating factor	Acute	Chronic	Total	Mean latent time
None	5	29	34 (53%)	
Upper respiratory infection	16	4	20 (31%)	2 weeks
Pyrexia of unknown origin	6	1	7 (11%)	1 weeks
Rubella	1		1	2 weeks
Small pox vaccination	1		1	4 days
Dyspepsy	1		1	2 weeks
Total	30	34	64	

され、また、本邦では加藤ら⁹⁾(1955)以来、数報告がみられる⁹⁾。

筆者らの観察では、急性型 30 例中男児は 20 例、慢性型 34 例中男児 13 例で、計男児 33 例、女児 31 例で、男女間に差異がないとの諸家の報告と同様であった。

症状発現年齢は新生児期 1 例 (慢性型)、1～5 カ月 6 例 (急性型)、6～11 カ月 4 例 (急性型 2 例、慢性型 2 例)、1～5 才 35 例 (急性型 15 例、慢性型 20 例)、6～9 才 15 例 (急性型 6 例、慢性型 9 例)、10～14 才 3 例 (急性型 1 例、慢性型 2 例) で、乳幼児期に好発する傾向を認め

た。

発生季節は 4～6 月に 6～10 例で他月に比しやや多い傾向を認めたが、諸家の報告も春に多く冬季には少いようである。

発病に関連すると思われる誘因、先行疾患については、急性型 30 例中、上気道感染症 16 例、発熱 6 例、風疹 および 種痘接種後各 1 例計 24 例 80% に主として viral origin によると思われる感染症が先行していた。慢性型では 34 例中、感染症の先行したものは 5 例で他は明らかな誘因と思われるものはなかった。これらの症例において、上気道感染にひきつづいた場合

Fig. 1 Routine hemostatic finding in patients with ITP.

Table 3 Hemorrhagic symptoms

Number of patient	Acute ITP 30	Chronic ITP 34
Petechia	30 (25)	34 (5)
Suggillation	23	33 (19)
Epistaxis	14 (4)	31 (9)
Gum bleeding	3 (1)	10 (1)
Gastrointestinal bleeding	2	2
Subconjunctival bleeding	1	
Hematoma		
Hematuria	2	1
Menorrhagia		2
Excessive bleeding after tooth extraction		1
Excessive bleeding after wound		1
Hemarthrosis		
Other bleeding		

(): Initial manifestation

は平均2週間後に発症し、発病の場合は1週間後、種痘接種は4日後であった (Table 2).

各種出血症状のうち、点状出血は急性および慢性型の全例に、斑状出血は急性型30例中23例、慢性型34例33例に、衄血は急性型14例、慢性型31例、歯肉出血は急性型3例、慢性型10例にみられ、その他、消化管出血、血尿、外

傷後または抜歯後過剰出血などが少数例にみられた (Table 3).

2. 止血検査所見

筆者の観察例では、初診時の止血検査成績の主なものは Fig. 1 のごとくである。血小板数は急、慢性型ともに $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以下であるが、 $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以下のものは急性型19例/30例 (60%)、慢性型23例/34例 (67%) で、 $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以下はそれぞれ8例 (27%)、5例 (15%) であった。出血時間は30分以上と著しく延長するものは急性型8例/30例 (27%)、慢性型11例/34例 (32%) で、一方、5~10分の軽度延長例はそれぞれ13例 (43%)、11例 (32%) であった。毛細管抵抗 (陰圧法) は100mmHg以下に減少するもの急性型16例/24例 (66%)、慢性型19例/34例 (56%) であった。凝固時間は全例6~15分の正常範囲内で、またプロトロンビン時間 (PT) およびカオリン部分 tromboplastin 時間 (K-PTT) も両型共にいずれも正常域であった。内因系および外因系に關与する各凝固因子もすべて正常範囲内であったが、プロトロンビン消費は急性型6例/15例 (40%)、慢性型14例/25例 (56%) において70%以下で異常を示した。これは血小板凝固因子とくに血

Fig. 2 Production of platelets in Megakaryocytes of patients with ITP.

小板第3因子の障害によるものと考えられた。

骨髓穿刺は急性型 23 例，慢性型 30 例に施行した。有核細胞数は急性型 $40 \sim 300 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，慢性型 $80 \sim 400 \times 10^3/\text{mm}^3$ で，大半は $100 \sim 300 \times 10^3/\text{mm}^3$ であった。骨髓巨核球数は両病型とも 35~200 以上で大半は 50 以上は増加し，森田氏法分類では血小板生成のないかあるいは極めて乏しい O~I 型が大半で，両病型間に差異は認めなかった (Fig. 2)。

急性型で 3 週間以上経過を観察した 18 例では，出血症状より 2 カ月以内に消失し，1~3 週間以内のもの 11 例 (64%) であった。血小板数は半数が 2 週間後に $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以上に増加し，4 週後は 2/3 が，3 カ月後には全例 $150 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以上と正常化した。出血時間は 2 週後に全例 5~10 分となり，4 週後は大半が 4 分以内と全く正常値に復していた (Fig. 3)。

以上の成績は小児 ITP に関する諸家の報告とはほぼ同様である。

ITP の急性型と慢性型は初診時の止血検査ならびに骨髓所見からでは区別が難しく，症状経過によって分けられていることはいうまでもないが，上述の如く，誘因は両病型によって著しく異っている。小児 ITP の急性型は季節的な

Fig. 3 Changes of platelet count and bleeding time in 18 patients with acute ITP.

ウイルス疾患罹患後におこるのが約 50% で，その他，種痘，ワクチン接種，ツベルクリン皮内反応後などにも発生することが知られてい

Type	No. of cases	Platelet count 1000/c.mm. 100 200		Platelet shape (%)												Jugend- formen 10 20	Alters- formen 5 10	Reiz- formen 5 10	Degenerations formen 20 40 60 80			
				Normal type																		
				Kleine Formen 20 40 60			Mittelgrosse Formen 20 40 60			Grosse Formen 5 10												
Acute I.T.P.	12
Chr. I.T.P.	7
Leukemia	19
Panmyelopathia	5

Fig. 4 Distribution of platelet shape classified following Jürgens method in cases of thrombocytopenic purpura.

る。先行感染症と紫斑の出現には約2週間の間隔があるが、臨床的には出血斑が突発し、血小板数の減少度も著しく ($50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以下) で、血小板寿命も短縮しているが、通常3~4カ月で治癒する。しかし、時に出血症状が激烈で致死的事もあり、とくに発症1カ月以内に頭蓋内出血で死亡することも報告されている。Komrower et al.⁷⁾ (1954) は小児ITP 196例中死亡率は8%でその大多数は発症1カ月内と述べている。

ウイルス感染症のウイルス血症がおきていると思われる初期に、ウイルスの血小板破壊ならびに骨髄巨核球の抑制作用によってしばしば、血小板減少が惹起されるが、ITPの急性型の場合は、血小板減少はウイルスが循環血中に存在しない時期に出現するので、ウイルスによる直接の血小板破壊作用によるものではないと考えられている。

慢性型は発症がばくぜんとしており、紫斑、衄血などの皮膚粘膜出血を反復するが、その症状は軽度で、血小板寿命は中等度~高度に短縮している。成人では女性に多いが、小児では性別の差はみとめられない。数年あるいは恒常的に出血症状が継続するが、漸次軽くなり消失する症例も稀にみとめられる。急性型と異り、生命をおびやかすような出血が持続することは少ないが、大量の衄血が突発することもあり、患児

および家族に対する肉体的、精神的ストレスは大である。

III. 血小板機能

ITPの急性型では血小板数の減少、出血時間の延長、毛細管抵抗の減弱は出血症状をほぼ平行しているが、慢性型では血小板減少の程度と出血症状、出血時間の延長とは必ずしも平行しない。従って、ITP患児の出血症状の発現は血小板の減少が主因ではあるが、血小板の質的異常も関与するものと思われる。

血小板の機能は損傷血管壁あるいは異物面への粘着、血小板相互の凝集、集塊形成および放出反応を通じて、血栓形成、内因性凝固促進、血管収縮、血餅収縮などに関与する。

ITP患児の血小板機能の検索にあたっての隘路は血小板数の減少のために、検査に必要な血小板数の確保がしばしば困難であることである。

血小板機能の一端をうかがい知る最も簡単な方法は塗抹標本での形態および凝集状態の観察であって、これは先天性の血小板機能異常症の検索においても大切なことである。血小板形態をJürgens法で分類すると一般に血小板減少症では血小板の退行変性により生じたと思われる顆粒の寡少ないし欠如、Hyalomerに空胞多く褐色ないし青色を帯びる退行型(正常5%以下)

Fig. 5 Several platelet functions in patients with ITP.

の増加が著しく、急性 ITP 10~55%, 慢性 ITP 10~73%, 白血病 11~88%, 再生不良性貧血 16~51% であって、小型、中型、大型および幼若型、老成型の出現率は病型による著しい差異を認めなかった (Fig. 4). 塗抹模本上の凝集および全血血餅収縮は ITP の両病型とも全例低下し、Salzman 法による硝子粘着能は急性型 3 例/5 例、慢性型 7 例/10 例に低下していた。Salzman 法による ITP 患児の粘着能の測定において問題点は硝子カラム通過前後の血小板数の算定であるが、筆者らは白血球測定用メランジュールを用いて行っている。血小板凝集計を用いて、患児血小板含有血漿 ($100 \times 10^3 / \text{mm}^3$) に対するコラゲンおよび ADP 添加の影響を検索すると、両凝集能とも 5 例/5 例低下していた。血小板凝固因子の検索では、血小板第 1 因子は急性型 3 例/11 例、慢性型 14 例/20 例に、血小板第 3 因子活性 (TGT 法) は急性型 8 例/14 例、慢性型 20 例/27 例にそれぞれ低下することを認めた (Fig. 5). 従って、ITP 患児の血小板機能は急性および慢性型で特徴づけられるものでなく、また個々の症例においても諸機能が一様に低下するものではなく、正常に保たれているものもある。

IV. 免疫学的検索

ITP の母親から生れた新生児がしばしば一過性の血小板減少性紫斑病の状態を呈することは胎盤通過性の体液因子の存在することを、また、Coombs 陽性の自己免疫性溶血性貧血に一過性あるいは再発性の ITP を伴うことがある (Evans et al.⁸⁾ 1951) ことは ITP が自己免疫性の機転によって生ずることを示唆するものである。更に、Harrington⁹⁾ (1951) が ITP 患者血漿を彼自身に注入し、血小板減少と紫斑の発生をみると、ITP 患者の 60% の血漿中には血小板減少因子が存在し、この因子は自己抗体の性質を有することを報告して以来、ITP の I は idiopathic の意味よりむしろ immunological の意味に解される様になり、Autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP) なる名称も登場してきた¹⁰⁾¹¹⁾。

Baldini¹²⁾ (1972) によれば、ITP 患者の血漿中に存在する血小板減少因子 (ITP factor) は ①正常人に血小板減少を生ぜしめる。②正常ヒト血小板で吸着される。③胎盤を通過する。④ 7-s gammaglobulin である。⑤種属特異性がある。⑥自己のみならず同種血小板に作用する。⑦自己血小板でリンパ球の transformation が

おこる。⑧脾細胞の培養によって *in vitro* で合成される。などの所見から自己抗体であると考えられている。

このように ITP が自己免疫性疾患であろうとの見解が有力であるが、患者血清中の抗血小板性自己抗体を *in vitro* で検索証明する方法には甚だ問題が多い。過去 20 年間に、血小板凝集反応、補体結合反応、抗グロブリン消費試験、蛍光抗体法をはじめとする約 20 種におよぶ *in vitro* での検出法が考案されてきたが、それらは再現性、正確度、実用性などの点で信頼性の欠けるものが多い。例えば、血小板凝集反応は ITP 患児血清中の凝集素による免疫反応と、血小板より放出される ADP あるいは血清中に残存する微量のトロンビンによる非特異的凝集反応との鑑別が甚だ困難であり、且つ、感度も低い。また、抗グロブリン消費試験も多く用いられているが、方法がやや複雑であり、正確度および感度は用いる抗ヒトグロブリンに左右され、且つ、SLE、再生不良性貧血、白血病、輸血後などにも陽性を呈することがあり、ITP に特異的な抗体の証明法ではない。同様に補体結合反応も、同様あるいは異種抗体の証明法には適するが、ITP の診断にはあまり推奨される方法とはいえないとされている。その他の方法によっても、現在のところ ITP の診断法として信頼性の高いものはいまだなく、数種の方法を併用して抗体の存在を推定するにとどまっているのが現況といえよう。

V. 診 断

厚生省の ITP 調査研究班の診断基測は、I 主要症状において、(1)皮膚粘膜の点状および斑状出血、歯肉出血、鼻出血、月経過多(女性)などの出血症状が継続あるいは断続的に認められる。深部出血や関節出血は認めない。(2)失血のある場合を除き貧血症状は認めない。(3)脾腫は通常触れない。II 末梢血液所見(1)赤血球数 300 万/mm³ 以上、(2)ヘモグロビン 10g/dl 以上(失血を伴うときは(1)(2)とも以下のことがある)、(3)白血球数 3,000/mm³ 以上、(4)血小板数 10 万/mm³ 以下、III 止血および凝固検査(1)出血時

間 3 分以上(2)毛細血管抵抗(陽圧法)(+)以上、(3)凝固時間(リー・ホワイト法) 15 分以下。IV. 骨髓所見(1)有核細胞数 5 万/mm³ 以上、(2)巨核球数、正常ないしやや増加、(3)赤血球系および白血球系の細胞には異常を認めない。V その他、血小板減少をきたす原疾患(薬物ないし化学物質、放射線障害、再生不良性貧血、白血病、骨髓癌転移、多発性骨髓腫、骨髓線維症、悪性リンパ腫、巨赤芽球性貧血、全身性エリテマトーデス、感染症、脾機能亢進症、体外循環、血栓性血小板減少性紫斑病、血管内凝固症候群、不適合輸血、大量輸血、血管腫など)が認められない。この 5 条件を満たすものが確実例。IV の検査が行われていないものを疑い例としている。

病因論的に、直接あるいは間接的に免疫的機作が関与しているとの観点から、ITP を単一の疾患でなく、2-3 の共通性をもつ病態からなる症候群とする意見もある。この場合、上記の V の条件のうち、薬剤、輸血後、新生児血小板減少(同種免疫機転によるもの)、Evans 症候群、全身性エリテマトーデス、リンパ系増殖性疾患などは広義に同症候群に属するとの見解である¹¹⁾¹²⁾。

小児 ITP の診断にあたって鑑別すべきものについて以下のべてみたい。

1. 急性 ITP と鑑別すべきもの

1) 新生児血小板減少症：新生児期には免疫機作、感染(細菌性、ウイルス性、原虫)、薬剤、骨髓障害(先天性骨髓巨核球形成障害、先天性白血病など)等の原因による血小板減少性紫斑病の発生をみることがある。免疫機作によるものは受動性と能動性に区別される。ITP の母親より生れた新生児に血小板減少がみられるのは抗体の胎盤通過性によるもので前者に相当するが、通常一過性で、数週ないし数カ月内に消失する。後者の機作によるものとして、血液型不適合による溶血性貧血の場合と同様に、母児間の血小板抗原型の不適合によって発症することが知られている。この場合、出血症状は重篤で、頭蓋内出血で死亡することも多く、致死率は 14% ともいわれる¹³⁾。

2) 感染：敗血症，細菌性心内膜炎，出血性麻疹，風疹，水痘などの症候性血小板減少症。

3) 薬剤。

4) 骨髓機能障害：白血病，再生不良性貧血などに随伴する症候性血小板減少。

5) 血管内凝固亢進症候群（消耗性凝固障害症）：悪性腫瘍，白血病，溶血性疾患，感染症手術，蛇毒咬傷など各種の原因によって，ショック症状と出血症状を呈する。出血症状は表在性広範囲の点，斑状出血，粘膜出血，注射部位あるいは切開，手術創からの湧出，過剰出血がみられる。ルーチン検査で，出血時間の延長，血小板数の減少，塗抹標本でしばしば赤血球の形態異常が認められる。フィブリノゲン，第V，第Ⅷ因子は低下し，二次的線溶能の亢進がみとめられる。

2. 慢性 ITP と鑑別すべきもの

1) 遺伝性血小板減少症：自己免疫性機作が示唆される ITP が家族性に出現するか否かについては未だ明らかではないが，家族性または遺伝性血小板減少の報告は Hess (1916)，Witts (1932) 以来，10 数例みられる。これらの報告例の遺伝様式については，劣性伴性出現，常染色体性劣性および常染色体性優性出現のものなど一様ではない¹⁴⁾。

2) Wiskott-Aldrich 症候群：Aldrich et al.¹⁵⁾ (1954) は中耳炎をはじめとする感染症の反復，湿疹様皮膚炎および血便を主徴とする乳児の血小板減少性紫斑病を報告したが，これは Wiskott¹⁶⁾ (1937) が家族性先天性 Werlhof 病（特発性血小板減少症）として記載していた病像と一致するので，Wiskott-Aldrich 症候群と呼ばれている。本症候群は伴性劣性遺伝性に出現し，好酸球の増多，骨髓巨核球の減少，IgM の減少，IgA の増加がみられる。予後は不良であるものが多い。

3) Bernard-Soulier 症候群（大血小板性血小板障害症）：本症候群は大型の血小板の多数出現，出血時間の延長，血小板第3因子の低下，コラゲンおよび牛フィブリノゲンによる血小板凝集の低下を特徴とする常染色体性劣性の出血素質である。Bernard-Soulier¹⁷⁾ (1948) の

原報告例は血小板数が正常ないし軽度の低下傾向を示し，一方，Hirsch¹⁸⁾ (1950) の症例は明らかに低下している。しかし，一般に両者は同一の症候群に属するものとして取扱われている。筆者も6症例を観察したが，2例は血小板数が正常下限で，4例は明らかに減少していた。後者の場合，慢性 ITP とは臨床像からは鑑別しがたく，筆者も1例において長らく ITP として取扱っていた経験をもっている。従って，家族歴の調査で，とくに血族結婚の有無に留意すること，末梢血液の塗抹標本で血小板の形態について観察することが両者の鑑別に重要である。

4) May-Hegglin anomaly：本症も大型血小板が出現する点で Bernard-Soulier 症候群と類似するが，顆粒白血球の原形質中に Döhle 封入体を認めることが特徴である。報告例の約 1/3 において血小板数の減少がみとめられている。出血時間の延長，巨大血小板の多数出現，血小板第3因子の低下，collagen 凝集の異常などは Bernard-Soulier 症候群と同様である。常染色体優性遺伝性と考えられている。

5) Gray platelet syndrome：Raccuglia (1971) は血小板数の減少，巨大血小板の出現，血小板顆粒および骨髓巨核球の顆粒が欠如し灰色を呈している特徴を有する1出血性疾患を検索し Gray platelet syndrome と呼んだ。血小板減少はステロイド剤投与により一時的に改善し，摘脾により正常化した。出血時間の延長および血小板の形態異常は持続し，血餅収縮は不良であった。ADP，collagen 凝集は正常で，血小板第3因子も正常であり，血小板無力症あるいは血小板障害症 Bernard-Soulier 症候群とも異っている。本例は孤発例であるので遺伝性の有無については不明である。

文 献

- 1) Clement, D. H. and Diamond, L. K.: Purpura in infants and children. Its natural history. Am. J. Dis. Child., **85**; 259, 1953.
- 2) Walker, J. and Walker, W.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Arch. Dis. Childhood, **36**; 649, 1961.

- 3) Lusher, J. M. and Zuelzer, W. W. : Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J. Pediat.*, **68** ; 971, 1966.
- 4) Choi, S. I. and McClure, P. D. : Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Canad. Med. Ass. J.*, **97** ; 562, 1967.
- 5) 加藤英夫, 永井信雄, 芹川直臣, 小出五郎, 井上二郎, 青木 久, 青木美典 : 症例より見た小児紫斑病の病因について. *小児科臨床*, **8** ; 403, 1955.
- 6) 馬島 保, 福井 弘, 田川徳治, 村松貴美子, 神末光隆 : 小児血小板減少性紫斑病の臨床凝血学的研究. *奈良医誌*, **20** ; 485, 1969.
- 7) Komrower, G. M. and Watsson, G. H. : Prognosis in idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood. *Arch. Dis. Childhood*, **29** ; 502, 1954.
- 8) Evans, R. S., Takahashi, K. and Duane, A. B. : Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia ; evidence for a common etiology. *Arch. Int. Med.*, **78** ; 48, 1951.
- 9) Harrington, W. J., Minnich, V., Hollingsworth, J. and Moore, C. V. : Demonstration of thrombocytopenic factor in blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J. Lab. Clin. Med.*, **38** ; 1, 1951.
- 10) Karpatkin, S. : Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Am. J. Med. Sci.* **261** ; 126, 1971.
- 11) 赤塚順一 : 特発性血小板減少性紫斑病に関する最近の知見. *小児科学年鑑*, 診断と治療社, 1972. pp. 358~374.
- 12) Baldini, M. G. : Idiopathic thrombocytopenic purpura and the ITP syndrome. *Med. Clin. North Amer.*, **56** ; 47, 1972.
- 13) Oski, F. A. and Naiman, J. L. : Hematologic problems in the newborn. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1966. pp. 119~227.
- 14) Bithell, T. C., Didisheim, P., Cartwright, G. E. and Wintrobe, M. M. : Thrombocytopenia inherited as an autosomal dominant trait. *Blood*, **25** ; 231, 1965.
- 15) Aldrich, R. A., Steinberg, A. G. and Campbell, D. C. : Pedigree demonstrating a sex-linked recessive condition characterized by draining ears, eczematoid dermatitis and bloody diarrhea. *Pediatrics*, **13** ; 133, 1954.
- 16) Wiskott, A. : Familiärer angeborener Morbus Werlhofii. *Monatsschr. Kinderh.*, **68** ; 212, 1937.
- 17) Bernard, J. and Soulier, J. P. : Sur une nouvelle variété de dystrophie thrombocytaire hémorragipare congénitale. *Sem. hôp. Paris*, **24** ; 217, 1948.
- 18) Hirsch, E. O., Favre-Gilly, J. and Dameshek, W. : Thrombopathic thrombocytopenia. Successful transfusion of blood platelets. *Blood*, **5** ; 568, 1950.
- 19) Raccuglia, G. : Gray platelet syndrome. *Am. J. Med.*, **51** ; 818, 1971.