コルヒチンが有効であった不応性血小板減少症の1例

三菱神戸病院内科

川合宏哉◇ 浦井 寿 柿本哲也 松川悦之 尾家伸之
中西 央 気比 陽 佐々木順子 末広厚夫 土屋五郎

神戸大学医学部輸血部 寮 隆吉

概要 肝硬変の経過中に四肢の紫斑、歯肉出血が出現し著明な血小板減少を認めた。本症例は肝硬変が基礎にあるが免疫学的検査等より特発性血小板減少性紫斑病の合併も考えられた。そこで副腎皮質ステロイド療法、脾摘出術、免疫抑制剤、免疫グロブリン大量療法を行ったが寛解は得られずコルヒチンにより初めて持続性の血小板増加を得、出血傾向も消褪した。コルヒチンは今後不応性血小板減少症に試みるべき薬物と思われる。

〔日内会誌 77:1450~1451, 1988〕

緒言 近年コルヒチンが治療抵抗性の特発性血小板減少性紫斑病(以下ITPと略す)に有効であった症例が報告されている^{1)~4)}。今回我々は肝硬変の経過中に著明な血小板減少が出現し免疫学的検査等よりITPが合併している可能性も考えられた症例を経験し、副腎皮質ステロイド、脾摘出術等の治療を行ったが奏効せずコルヒチンが有効であったので報告する。

症例 57才、男。主訴：紫斑、歯肉出血。既往歴：51才肝硬変、高血圧。現病歴：昭和60年12月四肢の紫斑、歯肉出血が出現し、翌61年2月著明な血小板減少を認め入院した。入院時現症：栄養中等度、体温36.7℃、血圧140/70 mmHg、脈拍62/分。全身皮膚に点状出血斑、紫斑を多数認めた。貧血軽度、黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。心肺異常なし。肝脾触知せず。入院時検査成績(表1)：末梢血液検査では軽度貧血、血小板数は $0.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ と著明に減少し出血時間の延長を認めた。骨髓穿刺では細胞数、形態

表1. 入院時検査成績

WBC	$40 \times 10^2/\text{mm}^3$	T-chol	137 mg/dl
RBC	$294 \times 10^4/\text{mm}^3$	TP	6.8 g/dl
Hb	11.0 g/dl	alb.	61.6 %
Ht	31.5 %	α_1 -glob.	3.4 %
MCV	$107 \mu^3$	α_2 -glob.	9.5 %
MCHC	34.9 %	β -glob.	8.6 %
Ret	10 %	γ -glob.	16.9 %
Bleeding time	14 min	TIBC	315 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Coag time	5 min	Fe	69 $\mu\text{g}/\text{dl}$
PT	12.5 sec	Ferritin	120 ng/dl
(control	12.0 sec)	ICG R ₁₅	14.1 %
APTT	20.5 sec	CRP	(-)
Bone marrow		HBsAg(-)	Ab(-)
NCC	$26.2 \times 10^4/\text{mm}^3$	AFP	14.3 ng/ml
Megak	$70/\text{mm}^3$	IgG	1566 mg/dl
M/E	1.82	IgA	328 mg/dl
Hemomyelogram	n.p.	IgM	134 mg/dl
GOT	65 KU	CH ₅₀	33.1 U/ml
GPT	56 KU	C ₃	64 mg/dl
ALP	4.8 U	C ₄	13.5 mg/dl
γ -GTP	47 U	PAIgG	$400 \text{ ng}/10^3 \text{ cells}$
LAP	172 U	Coombs	D(-) I(-)
LDH	334 U	RA	(-)
TTT	21 U	LE test	(-)
ZTT	16 U	Thyroid test	$< \times 10^2$
T-bil	0.4 mg/dl	Microsome test	$\times 10^2$
ChE	0.33 ΔpH		

〔昭和62年10月23日受稿〕

A case of refractory thrombocytopenia with a remarkable response to colchicine therapy

Hiroya KAWAI, Hisashi URAI, Tetsuya KAKIMOTO, Yoshiyuki MATSUKAWA, Nobuyuki OGA, Ou NAKANISHI, Akira KIBI, Jyunko SASAKI, Atsuo SUEHIRO and Goro TSUCHIYA, Department of Internal Medicine, Mitsubishi Kobe Hospital, Kobe

Ryukichi RYO, Blood Transfusion Center, Kobe University School of Medicine, Kobe

学ともに異常はなかった。血液生化学検査では肝硬変が示唆された。免疫学的検査ではplatelet associated IgG (PAIgG)の上昇、補体C₄の低下を認めた。経過：本症例における著明な血小板減少は肝硬変が基礎にあるものの免疫学的検査等より臨床的にはITPが合併している可能性も考えられた。そこで出血傾向に対しては対症的に血小板輸血を行ないながら副腎皮質ステロイドとしてプレドニゾン40mg/日から始める漸減療法を行なったが無効であった。次に脾摘出術を施行した。脾重量は130gで、組織像に特異的な変化は認められなかった。また術中門脈圧は測定し得なかった。術後、血小板数は $13.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ と増加したが一過性であり1カ月後には $1.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下に減少し出血傾向は持続した。その後、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬(アザチオプリン100mg/日)の併用療法、免疫グロブリン大量療法($22.5\text{g} \times 5$ 日)を行なったが効果なかった。そこでコルヒチン1.0mg/日の投与を試みたところ、2カ月後より血小板数は徐々に増加し始め、同時に出血傾向も認めなくなり、9カ月後には血小板数 $6.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ に上昇した。PAIgGはコルヒチン投与後一時増加したが8カ月後には治療前より減少した。患者は特にコルヒチンの副作用も認めず1年8カ月後の現在も血小板数 $4 \sim 6 \times 10^4/\text{mm}^3$ と依然として良好な経過を辿っている。

考察：肝硬変における血小板減少の機序は脾

機能亢進、骨髓における生成低下、血小板自体の欠陥等が考えられている⁵⁾。本症例における血小板減少は赤血球、白血球の減少に比較して高度であり、またPAIgGの高値、補体C₄の低値より臨床的にはITP機序が関与している可能性も考えられた。コルヒチンは最近治療抵抗性ITPに対し有効であることが示されている^{1)~4)}。その作用機序についてはコルヒチンが細胞内の微小管の構成蛋白質であるtubulinと結合することより網内系食細胞の微小管形成を抑制し食活動を阻害するという報告もあるが³⁾、現在必ずしもその作用機序は明らかではない。本症例のような不応性血小板減少症に対しコルヒチンは今後新しい治療薬として非常に注目されると考え報告した。

文 献

- 1) Melo J, et al: Colchicine therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 58(Suppl I): 200a, Abstract, 1981.
- 2) Strother SV, et al: Colchicine therapy of refractory immune thrombocytopenia. Blood 60(Suppl I): 192a, Abstract, 1982.
- 3) Strother SV, et al: Colchicine therapy for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Intern Med 144: 2198, 1984.
- 4) 千先茂樹, 他: Colchicine投与が著効を奏した難治性、慢性特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の1例。臨床血液 25: 1255, 1984.
- 5) 大橋辰哉, 藤原研司: 肝疾患における造血と血球異常。日内会誌 71: 1677, 1982.