

小児紫斑病の臨床的観察

昭和35年3月11日受付

信州大学医学部小児科学教室 (主任: 吉田 久教授)
赤羽 太郎 神谷 健 渡辺 卓二

Clinical Observations of Purpura in Childhood

Taro AKABANE, Ken KAMIYA and Takuji WATANABE
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. H. Yoshida)

緒 言

小児科領域における日常診療において、紫斑病は比較的屢々みられる疾患であるが^{①②}、特に近年、国の内外をとわずその増加の傾向を報告するものが多く注目されている^{③④⑤⑥⑦⑧⑨}。

紫斑病は、各種の病因により惹起される症候群であり、従つて本疾患の臨床像を十分に認識することが肝要であることは言うまでもない。

小児紫斑病の臨床的観察に関しては既に、Clement^③、Mills^④等をはじめ、本邦でも中山^⑤、加藤^⑥、露木^⑦、都築^⑧、篠塚^⑨、佐久間^⑩、二木^⑪、植田^⑫、足立^⑬、河野^⑭、林^⑮等の報告がある。

我々の教室においても近時、紫斑病患者の入院数が増加したことは、既に昭和30年加藤^⑥が報告したところであるが、その後もほぼ同様の傾向が観察されている。即ち、昭和26年までは紫斑病患者の入院患者総数に対する比率は1%以下であつたのに対し、昭和27年には2.8%に増加し、昭和28年2.2%、昭和29年更に4.5%となつた。その後、昭和30年には3.3%、31年2.7%、32年2.7%、33年3.7%、34年2.7%となつている。これを通算すれば26~34年の総入院患者2354例中66例即ち2.8%となつた。なお、これらの症例からは明らかな血液疾患(例えば、白血病、再生不良性貧血、血友病等)は除外してある。

これらの症例における臨床像、諸検査成績等を中心として種々観察を試みたのでここに報告する。

[1] 病 型

紫斑病の分類には種々あるが^{②⑩}、栓球減少性紫斑

病(TPと略記)と非栓球減少性紫斑病(NTP)の二者に分類するのが、臨床上一般に用いられている^②。我々も此の分類に従うと、TPは13例、NTPは53例であつた。前者のうちには精査の結果、特発性と思われるものが8例あつた。後者を更に単純性、リウマチ性(Schönlein)、腸性(Henoch)並びに混合型(Schönlein-Henoch)に分ければ、夫々5例、13例、20例、15例であつた。

[2] 発病年令, 性別

発病年令並びに性別を表1に示した。即ち発病年令は3才から8才迄が最も多く、紫斑病患者総数66例中44例(67%)を占めていた。

Clement等^③は本症140例中約半数が4才以下に、Mills^④は187例中約半数以上が6才以下にみられたと述べている。露木^⑦は幼児期より学童期に多いと言ひ、植田等^⑫は全体の62%が5~10才であつたと報告し、足立等^⑬は6才、河野^⑭は7才、林^⑮は6才以下が多いと記載している。なお、Clement等^③、Mills^④等は先天性紫斑病と思われる症例を夫々5例と3例報告している。

性別は男児48例、女児18例で男児が女児の約3倍であつた。性別に関しては著差のないというものもあり^{③④}、又男性に多かつたというものもある^{⑫⑬}。

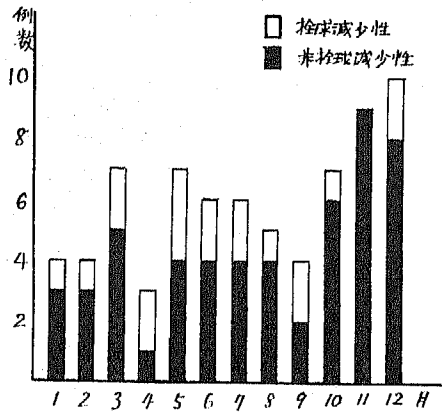
[3] 発病季節

発病季節は図表1の通りで、TPでは著しい特長が認められなかつたが、NTPでは10月から12月にかけて、即ち晩秋から初冬にかけて最も多くみられた。これは先行疾患として上気道感染症に続発したものが多

表 1 年令別・性別発病数

年令	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	計
男	1	1	3	4	9	2	4	11	5	1	1	4	0	1	1	48
女	1	0	1	1	0	2	3	3	0	1	2	3	1	0	0	18
計	2	1	4	5	9	4	7	14	5	2	3	7	1	1	1	66

図表 1 発病季節



かつた事に関係するものと考える。

Clement 等^③も冬期に多く発症し、この傾向は上気道の感染と関連があるように思えると述べている。露木等^⑦は冬と春、植田等^⑧は春と秋、足立等^⑨は冬から春等の季節を多発季に挙げている。

〔4〕 先行疾患

先行疾患を表2に示した。即ち、TP 13例中6例(44%)、NTP 53例中37例(62%)に明らかな先行疾患がみられた。これらのうち、感冒、咽頭炎、アンギーナ等の上気道炎に続発した NTP は26例(49%)であった。又、発疹性疾患に伴うものとしては、明らかに蕁麻疹が5例に先行した。水痘、風疹による各1例のTPと風疹、猩紅熱によるNTP各1例があつた。

表 2 先行疾患

	栓球減少性	非栓球減少性
感冒又は咽頭炎	2	19
アンギーナ	2	7
気管支炎	0	4
蕁麻疹	0	5
水痘	1	0
風疹	1	1
猩紅熱	0	1
計	6	37
紫斑発現までの期間	3~15日	2~10日

Clement 等^③の統計的観察によれば、TP 96例中65例、NTP 140例中91例に上気道炎を主とする急性感染症がみられている。同様に、上気道感染と本症との密接な関係を指摘するものが多い^{③⑧⑨}。なお、

Clement 等^③、植田等^⑧による咽頭からの溶連菌の培養陽性率は夫々44%、42.5%である。

これらの認められた先行疾患より、紫斑発現までの期間はTPでは3~15日、NTPでは2~10日であつた。

栓球減少の有無にかかわらず、本症の発現に重要な役割を演ずるものはアレルギー性変化とみなされている。明らかなアレルギー素因(蕁麻疹、喘息等)の認められたものは、既往歴においては18%、家族歴においては14%であつた。また山羊乳による典型的な本症乳児1例を経験した。露木等^⑦はアレルギーの検索として卵白アレルギーエキスの皮内反応を実施し、全例に陽性の成績を得ている。

〔5〕 主要症状

主要症状を表3に示した。即ちTPでは鼻出血、歯肉出血等の出血傾向のつよいものがあつたのに反し、NTPでは腹痛(66%)、関節痛(53%)を訴えるものがあつた。

表 3 主要症状

	栓球減少性	非栓球減少性
皮下出血	13	53
鼻出血	9	2
熱	8	23
歯肉出血	5	1
下血	2	30
血尿	2	10
腹痛	1	35
関節痛	1	28
浮腫	0	4

Clement 等^③は本症患児の $\frac{2}{3}$ に関節痛があり、そのうちの約半数にアレルギー性素因が認められたと記述している。植田等^⑧の報告によれば、関節痛64.6%、腹痛71.0%となつている。

屢々本症では腹痛のため虫垂炎、腸閉塞等として外科的手術を受ける場合のあることが報告されているが^⑩、我々も虫垂炎として手術を受けて来院した1例を経験した。

肉眼的血尿はTPの2例、NTPの10例に認められた。なお、尿異常所見に関しては後述する。

肝臓を触知し得たものはTP 6例、NTP 23例計29例(44%)であつたが、脾腫を触知し得たものは少く、TP 2例、NTP 4例計6例(9%)であつた。

一般に脾腫は少かつたと報告するものが多いようで

ある^{③⑦}。しかしながら Mills^④の如く、TP 105例中21例、NTP 82例中10例に脾臓を触れ、そのうち異常に腫大したものは少かつたけれども、別脾例の半数以上に腫大がみられたと報告するものもある。

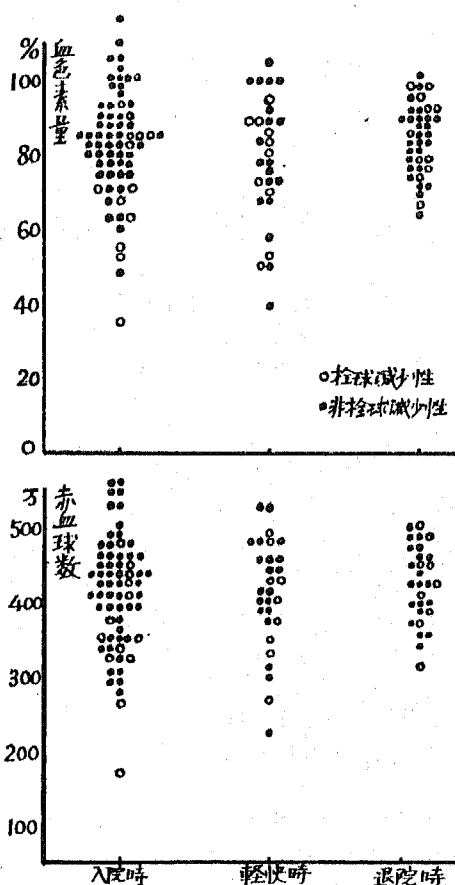
〔6〕 血液所見

各種血液所見を図表2, 3, 4に示した。

(a) 血色素量, 赤血球数 (図表2)

入院時血色素量, 赤血球数の比較的増減がみられ分散の中が広がったのに対し, 軽快時退院時には改善されている。これらは出血による貧血と, 嘔吐下痢による血液濃縮等のためによるものと考えられる。なお, 貧血に関して TP と NTP との間に著差がみられなかつた。

図表2 血色素量・赤血球数の推移

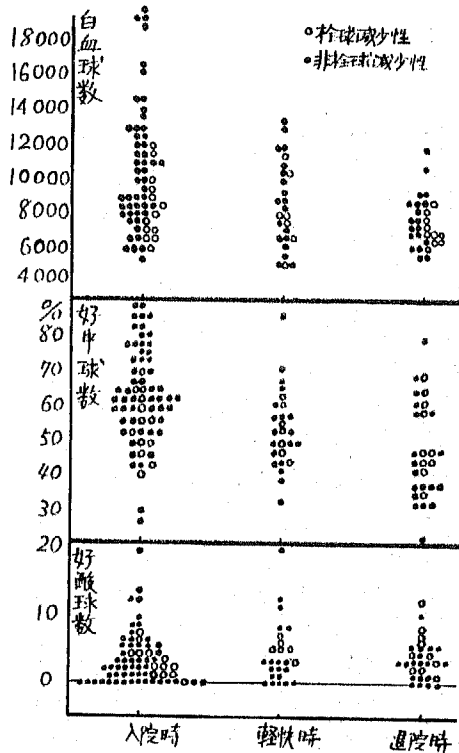


(b) 白血球数, 好中球数, 好酸球数 (図表3)

入院時白血球数の差は著しく, 好中球増多を示すものが多かつた。特にこれらの傾向は NTP で顕著であつた。これは先行疾患の存在により著しく左右さ

れるものと考えられる。好酸球数は5%以上のものが66例中18例あつた。経過による特に著しい変動は認められなかつた。

図表3 白血球・好中球・好酸球数の推移



(c) 粒球数, 出血時間, ルンペル・レーデ現象 (図表4)

粒球数は10万以下のもの13例, 20万以下29例, 30万以下19例で, 30万を超えるものが5例あつた。そのうちの2例は53.7万, 47万と高値を示した。

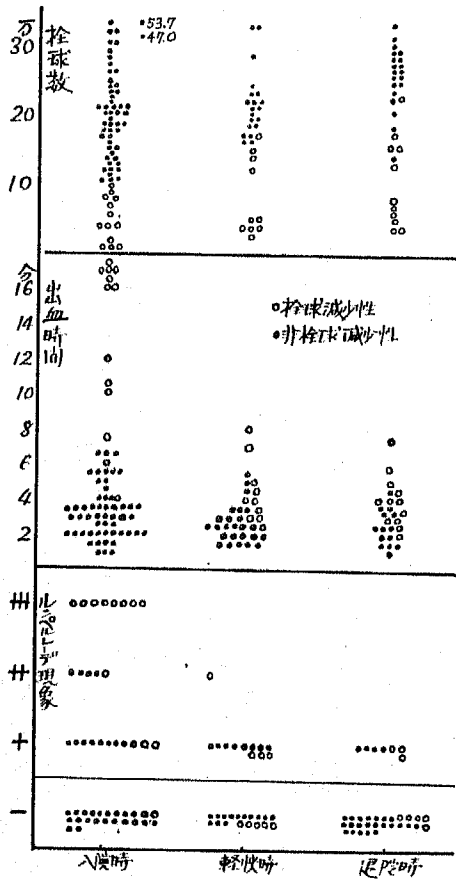
Clement等^⑧によればNTPの半数以上が30万を超える, 4例に45万, 最高は83.4万であつたと述べている。

出血時間はTPの全例に延長がみられた。しかしながら, これら症例において粒球数と出血時間との間に有意の相関々係は得られなかつた。

ルンペル・レーデ現象はTP 12例 (92%), NTP 17例 (32%) が陽性であつた。粒球減少高度なものはルンペル・レーデ現象も強陽性となる傾向を示した。TP例中には粒球数減少, ルンペル・レーデ現象陽性のまま退院するものもあつたが, 出血時間は退院時には全例において正常化していた。

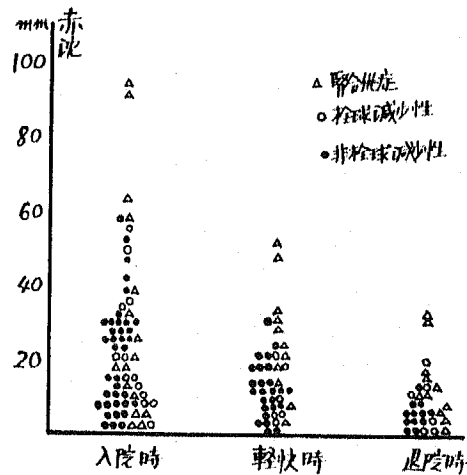
凝固時間は, TP, NTP共に大多数が正常範囲内に

図表 4 粒球数・出血時間・ルンペルレーデ現象の推移



り、これらを臨床上単純なる腎合併症として取扱うべきか、或いは急性腎炎とみなすべきかは今後慎重に検討すべき点のように思われる。

図表 5 赤沈値の推移



〔8〕尿所見

紫斑病患児66例中18例(27%)に蛋白尿が認められ、15例(23%)に顕微鏡的血尿がみられた。これら腎合併症例の一部に赤沈値の促進するものがあつた。

二木等^⑩は腎合併症22例中10例に赤沈値の促進を認め、遠隔成績において12例中6例に腎炎様所見がみられたと報告している。

〔9〕血漿の生化学的所見

一部の症例につき入院時又は急性期に血漿の生化学的検査を行つた結果を図表6に示した。これを山田教授等^{⑪⑫}の健康小児における血漿生化学的所見と比較するとき、血漿氷点降下度は9例中3例が0.545°C以下の低張性を示し、血漿Na量も3例が130mEq/L以下の低値を示した。血漿Cl量は軽度ながら増減を示した。K量には著差がなかつた。かゝる体液トーンズ(氷点降下度、Na量)の変動は嘔吐、出血、不十分な食餌の摂取等の原因により招来されるものと思われる。

血漿NPN量は15例中約半数が30mg/dl以上であり、50mg/dl以上のものが3例あつた。NPN量の測定を行つたものの大部分が腎合併症を伴つた症例であり、特に高値を示したものはその後の経過が長かつたものであることは前記赤沈値の結果と共に注目すべき点と考える。

血清総蛋白量は5g/dl以下のものが2例認められ、いずれも腎合併症例であつた。

あつた。

(d) 骨髓像

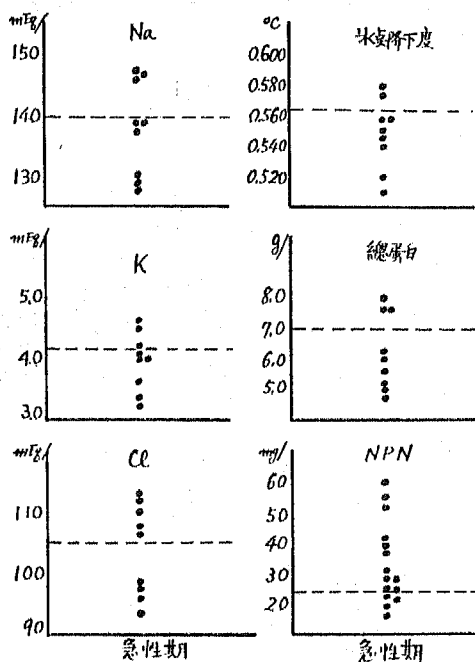
特発性粒球減少性紫斑病8例の細胞数は94,000~163,000で、骨髓巨核球数はやや増加し、個々の巨核球を分類すると Promegakaryocyte の増加する症例が多く、巨核球の粒球形成は全く不十分であつた。NTPの骨髓像はほぼ正常であつたが、一部の例に赤芽球系の軽度増加するものがみられた。

〔7〕赤沈値

赤沈値の変動を図表5に示した。即ち、赤沈値が21mm(1時間値)以上に促進するもの31例(47%)、51mm以上は10例(15%)あつた。そのうち腎合併症を有するものの1/8は高度に促進していた。一般に病日の経過と共に次第に正常値に近づいている。

植田等^⑨は血管性紫斑病において赤沈値はリウマチ熱程促進せず腎合併症のあるものでも21mm以上に達するものは少く、リウマチ熱、腎炎との鑑別点に挙げている。我々の個々の例では相当に促進するものもあ

図表 6 血漿の生化学的所見



〔10〕 治療

一般には食餌療法に加えて、感染症状又は所見のあるものに抗生物質を投与し、更に表4に挙げた如き薬剤を使用した。各種薬剤による効果の優劣を判定する

表 4 主な使用薬剤

薬剤の種類		総球減少性	非総球減少性
血管強化剤	アドナ	4例	18例
	ルチンC	1	7
	ヘスペリン	4	24
抗アレルギー剤	ミノファージェンC	2	7
	レスタミン	3	28
止血剤	トロンボージェン	2	1
	ビタミンK	1	8
精製痘苗		1	2
レ線照射		1	—
下垂体副腎皮質ホルモン	ACTH	4	2
	Cortisone	1	11
	Prednisolone	2	8

ことは極めて困難であるが、最近賞用されている下垂体副腎皮質ホルモンについて簡単に述べることとする。詳細に関しては、著者等¹⁹⁾の下垂体副腎皮質ホル

モンによる小児紫斑病の治療成績を参照されたい。該ホルモン剤による治療効果の判定規準を、著効(関節痛、腹痛、出血などの主要症状が5日以内にすべて消失したもの)、有効(10日以内に消失したもの)、無効(10日以上たつてもこれら主要症状が消失しなかつたもの)に分けるならば、使用群と非使用対照群との間に著しい差が認められなかつたけれども、急激な出血傾向の抑制、総球数の増加、重篤な症状の改善に卓効が認められた症例も少なくなかつたこと並びに当初におけるホルモン使用群が重症例に限られていたことを考慮するとき、主要症状軽減のために試みるべき薬剤であると考えらる。

腎合併症を有する5例について、血尿、蛋白尿等の腎症状に対する本剤の効果を検討したが一定の傾向が認められず、概して無効のものが多かつた。なお、目下これらの症例にたいし長期投与を実施検討中である。

〔11〕 転 帰

退院時並びに遠隔成績調査時の転帰を表5に示した。退院後約2ヵ月から8年にわたる患児のうち返事の得られなかつた不明のものが7例あつた。退院時、全治又は軽快したものは、TPでは11例(84%)、NTPでは48例(91%)、遠隔成績調査時、TPでは9例

表 5 転 帰 (退院時並びに遠隔成績調査時)

	退 院 時	遠隔成績調査時			
		総球減少性	非総球減少性	総球減少性	非総球減少性
全 治	3	27	4	40	
軽 快	8	21	5	4	
不 変	2	4	3	2	
死 亡	0	1	0	1	
不 明	0	0	1	6	
計	13	53	13	53	

(69%)、NTPでは44例(83%)であつた。NTPでは退院時、全治又は軽快したものは遠隔成績でも経過良好である。TPでは退院時不変の2例と軽快例中の1例が、重篤な再発こそ示さなかつたが、総球減少は依然一進一退を示した。NTPにおいて不変の4例は腎合併を伴つたものであり、調査時2例は軽快し、他の1例は顕微鏡的血尿(約1年)を残し、他の1例は不明であつた。死亡の1例は長期間腎合併症を伴つたNTPで慢性腎炎様の臨床像から遂に尿毒症を惹起した症例である。腎合併を伴わない症例の平均入院日数

が25日であるのに反し、腎合併を伴つたものでは、41日であり、又発病より全治又は軽快までの平均推定日数は前者がほぼ1カ月であるのに反し、後者では略2〜3カ月であつた。

総括

昭和26年より昭和34年に至る間に、当小児科に入院した紫斑病患児66例につき臨床所見を中心に報告した。上記期間における本症は総入院患児の2.8%に当り、病型別には栓球減少性紫斑病13例、非栓球減少性紫斑病53例、性別は両型共に男児に多く、非栓球減少性紫斑病は晩秋より初冬に比較的多く発病し、又過半数に先行疾患を明らかにし得た。主要症状をみると栓球減少性紫斑病では概して出血傾向が強く、非栓球減少性紫斑病では腹痛、関節痛を訴えたものが多かつた。血液所見上、白血球増多、好中球増多例は後者に比較的多く、又栓球数の著しく増加するものが認められた。対象の15%において赤沈値は高度に促進していた。血漿生化学的所見として一部において体液トーマス(血漿氷点降下度, Na量)の低張化がみられ、又主として腎合併例ではNTPの上昇を認めたことは注目された。その他、治療成績、転帰につき簡単に言及した。

(稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた吉田久教授に深謝する。又、種々の協力を頂いた当教室員の諸氏に感謝する。)

文 献

- ①Nelson, W. E.: Textbook of Pediatrics, W. B. Saunders, Philadelphia, 1954 ②Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1953 ③Clement, D. H. et al.: Am. J. Dis. Child., 85: 259, 1953 ④Mills, S. D.: J. Ped. 49: 306, 1956 ⑤中山健太郎・他: 小児科臨床, 6: 441, 1953 ⑥加藤英夫・他: 小児科臨床, 8: 403, 1955 ⑦露木爽也: 小児科診療, 20: 260, 1957 ⑧都築茂: 日本医科大学雑誌, 24: 574, 1957 ⑨篠塚輝治: 治療, 39: 801, 1957 ⑩佐久間均・他: 臨小医, 6: 1, 1958 ⑪二木 武・他: 小児科臨床, 12: 37, 1959 ⑫植田 穂・他: 臨内小, 13: 963, 1959 ⑬尾立卓郎・他: 小児科臨床, 12: 423, 1959 ⑭河野 透: 小児科診療, 22: 1191, 1959 ⑮林正: 臨内小, 14: 1115, 1959 ⑯加藤勝治: 新臨床血液学, 文光堂, 東京, 1949 ⑰山田尚達: 日本の医学の1959年, 第15回日本医学会総会学術集會記録, 1959 ⑱赤羽太郎: 日見誌, 62: 563, 1958 ⑲赤羽太郎・他: 小児科診療投稿中