

頭蓋内出血を合併した特発性血小板減少性 紫斑病 (ITP) の 1 剖検例

川崎医科大学 救急医学

田中 博之, 田中 茂, 福田 充宏
武元 良整, 池田 宏也, 小浜 啓次

川崎医科大学 人体病理学

真鍋 俊明, 調 輝 男

(昭和58年2月1日受付)

An Autopsy Case of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Complicated with Intracranial Hemorrhage

Hiroyuki Tanaka, Shigeru Tanaka
Atsuhiko Fukuda, Yoshinobu Takemoto
Hiroya Ikeda and Akitsugu Kohama

Department of Emergency Medicine
Kawasaki Medical School

Toshiaki Manabe and Teruo Shirabe

Department of Human Pathology
Kawasaki Medical School

(Accepted on February 1, 1983)

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に頭蓋内出血を合併し、来院後急速な経過で死亡した 19 歳女性の 1 剖検例を報告し、過去 5 年間の文献より ITP に合併する頭蓋内出血、特に脳内血腫の特徴、治療 (特に開頭術の適応) についての考察を加えた。

An autopsy case of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) complicated with intracranial hemorrhage was reported. The patient was a 19-year-old female who had soon expired through a rapid course of illness after the admission to our service.

The characteristic features and the treatment of the intracranial hemorrhage of ITP were discussed in detail with a review of the literatures published in the last five years.

Key Words ① ITP ② Intracerebral hemorrhage

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病 (以下 ITP と略す) は難病指定の疾患であり、頭蓋内出血を合

併して死亡する場合もある。近年は CT scan の発達、普及により頭蓋内病変も容易に正しく診断できるようになったので、今後はその治療にも慎重な対応が要求されるようになって

きた。

今回、私共は脳内出血を合併し、当救急部へ搬送され、急速な経過をとって死亡した19歳女性のITPの1例を経験した。文献上、ITPの頭蓋内出血の救命例も散見されるので、外科的適応ならびに予後について本例と比較検討したので報告する。

症 例

症 例：19歳，女性，大学生

主 訴：紫斑，性器出血，痙攣，意識障害。

既往歴：5歳時，急性糸球体腎炎に罹患。

家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和56年4月，月経過多に気付いた。同下旬，四肢に点状出血が出現し，それは以後消退と再燃を繰り返した。6月中旬，歯肉出血を認め，頭痛や全身倦怠感も覚えるようになった。7月3日，38.1°Cの発熱があり，不正性器出血が始まり，8日に近医受診し，血小板数の減少(49000/mm³)を指摘された。9日，某病院に入院し，ITPの疑いの下に副腎皮質ホルモンの投与を受けたが，性器出血が増悪し，意識障害，全身痙攣も加わって，7月10日川

崎医科大学救命救急センターに転送された。

来院時現症：血圧108/66mmHg，脈拍数120/分整，呼吸数27/分，体温36.5°C，意識は興奮状態だが，問いかげにかるうじて応じ得た。瞳孔不同(右>左)，対光反射は右：消失，左：鈍，左片麻痺があり，体幹・四肢近位部を中心に点状出血斑を認めた。心肺には異常なく，肝・脾も触知しなかったが，下腹部に手拳大の腫瘤を触知した。さらに性器出血を認めた。

入院時検査成績：Table 1のように，高度の血小板数減少と軽度貧血，白血球増多を認めた。また，フィブリノーゲンの減少，FDP増加，プロタミンテスト陽性，血沈の遅延を認め，さらに抗血小板抗体陽性であった。

頭部CT scan (Fig. 1)：右大脳基底核部に不整形の高吸収域を認め，周囲に低吸収域を伴い，正中構造は左側に偏位し，右側脳室は圧排変形していた。

臨床経過 (Fig. 2)：来院直後CT scan施行中，急激に昏睡状態となり，自発呼吸も消失したため，気管内挿管し，機械的人工呼吸を開始した。脳圧下降剤，副腎皮質ホルモン，PRP (platelet rich plasma)などを中心とした保存

Table 1. Laboratory data on admission

CBC		Blood chemistry	
RBC	358 × 10 ⁴ /mm ³	S. P.	5.8 g/dl
Ht	30.0%	Bil.	0.9 mg/dl
WBC	11200/mm ³	LDH	168 IU/l
platelet	1.5 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	11 IU/l
		GOT	12 IU/l
ESR	2/hour	BUN	21 mg/dl
Serum mineral		Bleeding tendency	
Na	137 mEq/l	PPT	10.8 sec
K	3.3 mEq/l	PTT	22.1 sec
		fibrinogen	123 mg/dl
ABG		S-FDP	10 μg/ml
(Room Air)		protamine test	(+)
pH	7.38	Others	
Pco ₂	31.1 mmHg	ANA	(-)
Po ₂	69.8 mmHg	DNA antibody	(-)
BE	-4.9 mEq/l	anti-platelet antibody	(+)

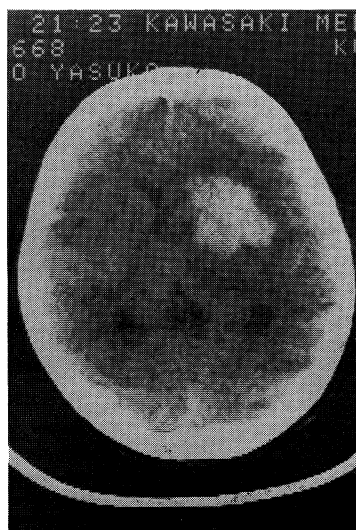


Fig. 1. CT scan showing a hematoma in the right basal ganglia with midline shift and ventricular collapse, accompanying perifocal edema around it.

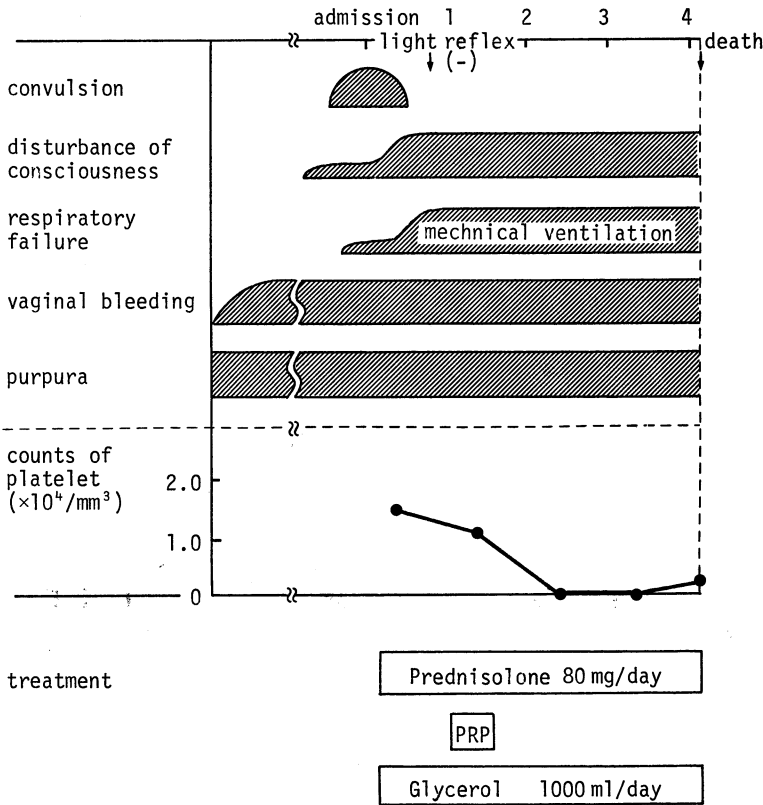


Fig. 2. Clinical Course (Y.N. 19y. F)

的療法を行ったが、テント切痕ヘルニアは進行し脳死状態となり、第4病日に死亡した。

剖検所見：脳は表面浮腫状でくも膜下腔に新旧の出血を認め、割面では右大脳基底核部に $3 \times 5 \times 5 \text{ cm}$ の血腫と大脳皮質に4カ所の小出血巣を認めた (Fig. 3)。骨髄では巨核球の過

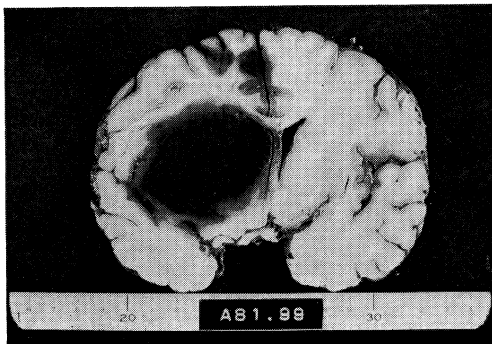


Fig. 3. Autopsied brain showing a fresh hematoma in the right basal ganglia with perifocal edema, and subarachnoid hemorrhage.

形成が、脾臓ではリンパ濾胞の過形成が認められ、ITPと確定診断した。脳以外にも心内膜下、胃粘膜下、腔粘膜下などの出血や皮膚の点状出血が認められた。さらに右卵巢には漿液性嚢胞腺腫と考えられる嚢腫があり、その嚢腫内の出血も認められた。なお、いずれの臓器にも病理組織学的にはDICの所見はなかった。

考 察

一般に小児の急性ITPは約80%が6カ月以内に治癒するとされているが、その約1%は頭蓋内出血を合併して死亡することが報告されている¹⁾。一方、成人の急性ITPの発生頻度は非常に少ないとされる

が、小児例より重篤な出血症状を呈するといわれ²⁾、注意すべきであろう。

我々の調べ得た最近5年間の文献上、ITPに頭蓋内出血を合併した症例で、CT scanや手術、剖検などで確認された報告例は11例であった^{3)~7)}。本例を加えた12例をTable 2に掲げる。年齢的には、18カ月~26歳、平均年齢は11歳で、15歳以下が9例で小児に多く、血小板数は12例すべてが $2 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以下の高度の血小板減少症であった。

小児の急性ITPは一般に自然治癒例が多いといわれ、治療法ならびにその効果判定については議論の分かれるところであるが^{8),9)}、一般に成人例も含めて、血小板数 $2 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以下では頭蓋内出血の予防という点からできる限り早期から積極的な治療をすべきであると思われる。

さて、治療としては副腎皮質ホルモン療法、摘脾術、免疫抑制療法が一般に行われるが、頭

Table 2. Cases of ITP combined with intracranial hemorrhage

Author	Age Sex	Consciousness level	Platelet count (/mm ³)	Site of hemorrhage (method)	Volume of hematoma	Surgical treatment	Out-come
Humphreys et al ³⁾ (1976)	8 yr M	deep coma	5000	rt temporal (CT, op)	40~50 ml	yes (sp, cr)	A
	10 yr F	drowsiness	3000	rt internal capsula (AG, op)	15 ml	yes (sp, cr)	A
	13 yr F	lethargy	1000	rt frontal (CT, op)	30 ml	yes (sp, cr)	A
	14 yr M	semicoma	17000	lt occipital (AG autopsy)	—	yes (sp, cr)	D
Zarella et al ⁴⁾ (1978)	18 mo —	coma	8000	subarachnoid space rt temporal (autopsy)	—	yes (sp)	D
	16 yr —	—	0	subarachnoid space (autopsy)	—	yes (sp)	D
Novak et al ⁵⁾ (1978)	12 yr F	lethargy	2000	rt frontal (CT, op)	—	yes (sp, cr)	D
Takahashi et al ⁶⁾ (1978)	26 yr F	disturbance of consciousness	0	rt internal capsula bilateral temporal (CT)	—	no	A
Woerner et al ⁷⁾ (1981)	2½ yr M	lethargy	4000	lt cerebellar (CT, op)	—	yes (sp, cr)	D
	8 yr M	drowsiness	4000	lt occipital (CT, op)	—	no	A
	10 yr F	drowsiness & confusion	12000	rt parieto-occipital (CT, op)	—	yes (sp, cr)	A
Tanaka et al (1982)	19 yr F	drowsiness & confusion	15000	rt basal ganglia subarachnoid space (CT autopsy)	—	no	D

AG: angiography CT: computed tomography op: surgical operation sp: splenectomy cr: craniotomy A: alive D: dead

蓋内出血を伴う場合は脳圧降下剤の使用とともに外科的処置（開頭血腫除去，摘脾術）も考慮されねばならない。

開頭術の適応を論じる上で，まず予後について考察すると，Table 2 の12例中6例の救命例があるが，年齢・血小板数と予後との相関性は認められない。一方，意識状態と予後についてはTable 2 にみられるように semicoma~coma の3例は1例だけが緊急摘脾術，開頭術により救命されているのに対し（救命率33%），drowsy~lethargy の7例については4例が救命されており（救命率57%），内1例は外科的治療を必要としていない。

ついで，出血部位と予後との関連について考察を加える。出血部位は自験例を含め12例中，脳内出血9例では救命例が6例（救命率67%）であるが，脳内出血にくも膜下出血の合併例2例では救命例はなく，同様に，くも膜下出血だけの1例でも救命例はなかった。この事実からくも膜下出血例の予後が悪いことが目立つ。一方，脳内出血を部位別にみると，前頭葉2例，側頭葉3例，後頭葉2例，頭頂後頭葉1例で，以上8例の皮質下出血中救命例は5例（救命率62.5%）であり，基底核・内包部出血は3例で救命例は2例（救命率67%）であった。一方，小脳出血例は1例で救命例はなかった。さらに，多発例が3例あり，救命例は1例（救命率33%）であった。ITPにおける脳内出血は皮質下出血が多く，基底核・内包部出血が少ない傾向があり，高血圧性脳内出血とは明らかに好発部位が異なっている。

さらに血腫量と予後について考察する。報告例中血腫量の記載があるのは，Humphreysら³⁾が報告した3例で，この3例はいずれも外科的治療により救命されている。3例中，内包出血例は15 ml

の血腫であった。自験例では剖検上、基底核・内包部に $3 \times 5 \times 5.5$ cm (約40 mlと概算)の血腫が確認されており、それはHumphreysらのものと比較して血腫量が極めて多く、来院後急速に脳ヘルニアを促進し、予後を悪くしたと考へ得る。

以上のように意識状態は予後や外科的適応を判断する上で参考になるが、血腫部位・血腫の大きさも重要であることがわかる。

今日ではCT scanが普及したので、出血傾向を有する患者が神経学的異常をきたした場合、末梢血検査、出血傾向諸検査を行うとともに緊急頭部CT scanを施行し、頭蓋内出血の有無、出血部位・大きさを確認し、患者の神経学的所見、特に意識状態より外科的適応を決定する必要があると思われる。前述したように、テント上出血に関しては、drowsy~lethargyな症例には積極的に開頭術を試みるべきであると考えられる。しかし、semicoma~comaの症例でも救命例があり、一応は開頭術を試みるべきであろう。本例は右大脳基底核部の出血であったが、来院直後に昏睡状態となり自発呼吸及び対光反射が消失したため外科的適応はないと考えられた。また、テント下出血例でも、できる限り外科的に血腫を除去し、急性水頭症に対してV-Pシャント、脳室ドレナージなどの手術も考慮されるべきであろう。ちなみに、

Woernerら⁷⁾は比較的軽度の意識障害の小脳出血例で予後が不良であった1例を報告した。彼らは後頭蓋窩の出血において、意識状態が悪くなくても血腫の第4脳室への圧迫により急速に水頭症が進行して予後不良となる可能性を示唆した。また、くも膜下出血例は今後の検討を待つ必要があると思われる。

外科的治療に際しては副腎皮質ホルモン、マニトール等で脳圧を下げ、必要ならば血小板輸血を行った上で同一麻酔下に開頭術と摘脾術を行うのがよいと報告されている^{8), 7)}。

我々の症例の全経過は約4カ月で、死亡の1カ月前から頭痛を訴えていたが、剖検上、陳旧性のくも膜下出血をも認めており、より早期に診断治療されていたら、死因となった脳内出血も予防でき、救命も可能だったと思われるが、この点については医学知識の一般への普及が先決と思われる。

なお、本症例は剖検の結果、嚢腫内出血を伴う卵巣嚢腫の合併も認められ興味深く思われた。1978年小金丸ら¹⁰⁾はITPにいわゆるチョコレート嚢胞(chocolate cyst)を伴った1例を報告し、さらに最近になって、ITPに卵巣出血を伴う2例¹¹⁾の報告がなされた。ITPは卵巣との関連性という点で今後検討すべき課題とも考えられる。

文 献

- 1) 安永幸二郎: 血小板減少性紫斑病. 治療 55: 1781—1786, 1973
- 2) Baldini, M. G.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and the ITP syndrome. Med. Clin. North Am. 56: 47—64, 1972
- 3) Humphreys, R. P., Hockley, A. D., Freedman, M. H. and Saunders, E. F.: Management of intracerebral hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Neurosurg. 45: 700—704, 1976
- 4) Zerella, J. T., Martin, L. W. and Lampkin, B. C.: Emergency splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children. J. pediatr. Surg. 13: 243—246, 1978
- 5) Novak, R. and Wilimas, J.: Plasmapheresis in catastrophic complications of idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediatr. 92: 434—436, 1978
- 6) 高橋 清, 佐々木雅英, 渡部達夫, 松坂宏人, 影山 浩: ITPに合併した脳内出血. 香川医誌 30: 8, 1978
- 7) Woerner, S. J., Abildgaard, C. F. and French, B. N.: Intracranial hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatrics 67: 453—460, 1981

- 8) Lammi, A. T. and Lovric, V. A.: Idiopathic thrombocytopenic purpura: An epidemiologic study. *J. Pediatr.* 83: 31-36, 1973
- 9) Krivit, W., Tate, D., White, J. G. and Robison, L. L.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and intracranial hemorrhage. *Pediatrics* 67: 570-571, 1981
- 10) 小金丸茂喜, 鈴木淳子, 武富嘉亮, 藤村欣吾, 蔵本 淳, 久住一郎, 藤井 淳: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に右上腕骨腫瘍, 卵巣の chocolate cyst を合併した1症例. *広島医学* 31: 733, 1978
- 11) 川本智章, 佐々木龍平, 坪山明寛, 前沢政次, 坂本 忍, 高久史磨: 経過中卵巣出血を合併した血小板減少性紫斑病の2例. *臨床血液* 23: 108-113, 1981