

小児期特発性血小板減少性紫斑病の1例

A case of Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood

西村 康*・長谷則子*・伊海芳江*・土屋佳代*・長谷 徹**・井上裕之***

Yasushi Nishimura, Noriko Nagatani, Yoshie Ikai, Kayo Tuchiya, Tohru Nagatani, Hiroyuki Inoue

* (神奈川歯科大学 成長発達歯科学講座)

** (湘南短期大学 歯科衛生学科)

(神奈川歯科大学 歯科保存学講座)

*** (国立療養所久里浜病院 歯科)

(神奈川歯科大学 障害者歯科学教室)

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病は後天性出血性疾患の1つであり、基礎疾患や薬物摂取など血小板減少をきたす原因がはっきりと認められないものをいう。多くはウイルス感染やその他の誘因によって血小板に対する自己抗体が産生され、抗体と結合した血小板が網内系で破壊亢進が進むことによって血小板の減少が起こると考えられている。

今回、本疾患を有する患児に対して歯科治療を継続して実施し、疾患の推移と歯科治療時の注意点など多くの知見を得たので報告する。

症例

患者氏名：○澤○人

生年月日：平成9年5月21日

(1997年生まれ)

性別：男

初診日時：平成12年6月13日

(3歳0か月時)

主訴：齲蝕治療

現病歴：上顎乳前歯部と下顎乳臼歯部の着色が気になり、平成12年5月に横須賀市中央保健所の歯科検診を受診したところ、齲蝕と診断された。心配に

なり、通院中の横須賀共済病院小児科で相談したところ、神奈川歯科大学附属病院小児歯科を紹介され来院した。

既往歴：生後6か月時にアトピー性皮膚炎に罹患し、皮膚科を受診したところ軟膏剤を処方された。生後1歳1か月時に喘息の激しい発作が起こり、横須賀共済病院小児科を受診したところ特発性血小板減少性紫斑病が発症していることが判明した。その後、現在まで横須賀共済病院小児科において継続治療中である。なお、患児は1週間に1度検査を受け、血小板数が低値を示した場合には直ちに入院し、γグロブリン療法を受けている。なお、3歳頃からはアレルギー性鼻炎も発症している。

発達歴：表1に示す。

現症：特発性血小板減少性紫斑病

気管支喘息

アトピー性皮膚炎

アレルギー性鼻炎

現在使用中の薬剤：

1. 特発性血小板減少性紫斑病に対して

表1. 身体の成長変化と評価

日時	身長 (cm)	パーセンタイル値	体重 (kg)	パーセンタイル値
出生時	50.7	75付近	3.23	50~75
1歳6か月時	82.0	50付近	10.4	25~50
3歳6か月時	100.0	50~75	14.6	90付近
5歳7か月時	113.7	50~75	20.5	75付近

γ-グロブリン (入院時点滴) セファランチン30mg分3

2. 気管支喘息に対して

テオドールドライシロップ 150mg分2

ベネトリンシロップ 4 ml分3

ピソルボンシロップ 5 ml分3

歯科初診時の口腔内状況：表2に示す。

表2. 初診時口腔内状況

C ₁		C ₁	C ₁	C ₂	C ₂			C ₀	
E	D	C	B	A	A	B	C	D	E
E	D	C	B	A	A	B	C	D	E
C ₂	C ₀		癒合歯					C ₀	C ₂

歯科治療経過と血小板数の変化

約2年6か月間の歯科治療内容の概要と血小板数の変化、入院状況について表3 (その1、2) に示す。

表3. 歯科治療経過と血小板数の変化 (その1)

治療経過	部位	治療内容・その他	血小板数
12年6月13日		X線診査	
7月7日	E	皮内テスト、CRF	79000
7月10日	E	CRF	
7月13日	A A	CRF	
7月19日	E	CRF	
7月21日	D D	FS	歯科治療後の著しい減少がみられた(数値不明)
8月10日	E	FS	
12月4日	C	CRF	56000 (11/20)
12月15日	D	FS	25000 (12/ 3)
12月22日	D	FS	
13年1月19日	D	FS	37000 (1/10)
2月2日	B	CRF	33000 (1/24)
3月2日	D	浸麻、Kp,Imp,bite	20000以上 (2/28)
3月13日	D	インレーセット	
4月6日	DE	浸麻、CRF	58000 (4/4)
4月14~19日		喘息発作入院	5000未満、点滴後：100000以上
5月9日	A	CRF	
5月24~29日		喘息発作入院	38.5~39°C、点滴後：170000

表3. 歯科治療経過と血小板数の変化（その2）

6月11日	CBA	ABC	スケーリング	
8月8～11日			入院	12000→99000
9月26日	D		Kp,Imp,bite	65000 (9/16)
10月5日	D		インレーセット	
14年2月20日				75000
8月1日		E	CRF	
8月20日	E		CRF	
9月11日			定期診査	
15年1月18日			定期診査	

(CRF：レジン充填、FS：シーラント、浸麻：浸潤麻酔、Kp：窩洞形成、Imp：印象採得、bite：咬合採得)

考察

特発性血小板減少性紫斑病（ITP）について

本疾患は後天性血小板減少症のなかでは最も頻度が高い疾患であり、血小板破壊機序は主に免疫反応によって起こる厚生労働省特定疾患治療研究補助対象疾患である。

1. 診断

診断には厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班の診断基準が用いられる。(表4)

2. 病型分類

- a. **急性型**：ウイルス感染症などの先行感染症罹患後、あるいは予防接種後数週間経過して、突然多彩で重症な出血症状が発現する。発症後6か月以内、多くは1か月で治癒する病型。

小児期 ITP の80～85%を占める。4歳以下に多く、男女の罹患率に差はほとんどない。

- b. **慢性型**：発症時期が明確でなく、紫斑などの出血症状により気がつき、血液検査で血小板減少が発見されるか、急性型のように発症して治療に抵抗性を示し、経過が6か月以上の長期にわたる病型。

小児期 ITP の10～15%を占める。女兒に多く、小児期の全年齢で認められる。

- c. **再発型**：急性型を反復して繰り返す病型で、血小板減少による出血症状の出現する

時期（6か月以内）と血小板数が正常化している時期（少なくとも3か月以上）とを繰り返す病型。

小児期 ITP の数%を占める。

3. 治療

厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班による治療ガイドラインが定められている。(図1)しかし、小児においては出血症状の反復例や治療抵抗性の慢性型においてのみ、5歳以降に血小板破壊場所や血小板抗体産生部位の撤去を目的として脾臓の摘出が行われる。

なお、血小板数によって小児急性型血小板減少性紫斑病の重症度を診断する基準も報告されている。(表5)

使用薬剤について

特発性血小板減少性紫斑病薬：

γ-グロブリン：IgGのFc部分が細網内皮細胞のFc受容体をブロックすることによって、感作血小板の貪食作用が低下し、血小板が増加すると考えられている。

本療法開始5～10日後血小板は増加し、平均7日後最大増加を示すが、多くは一過性である。

セファランチン：白血球減少抑制剤としての作用があり、その他の薬効薬理作用としては以下のものがあげられる。

1. 生体膜安定化作用

表4. 特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の診断基準

（厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班、1990年改訂）

1. 出血症状がある
出血症状は紫斑（点状出血および斑状出血）が主で、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多などもみられる。関節出血は通常認めない。出血症状は自覚していないが血小板減少を指摘され、受診することもある。
2. 下記の検査所見を認める
 - 1) 末梢血液
 - (1) 血小板減少
100×10⁹/l 以下、自動血球計数のときは偽血小板減少に留意する
 - (2) 赤血球および白血球は数、形態ともに正常
ときに失血性または鉄欠乏性貧血を伴い、また軽度の白血球増減をきたすことがある
 - 2) 骨 髄
 - (1) 骨髄巨核球数は正常ないし増加
巨核球は血小板付着像を欠くものが多い
 - (2) 赤芽球および顆粒球の両系統は数、形態ともに正常
顆粒球／赤芽球比（M/E 比）は正常で、全体として正形成を呈する
 - 3) 血小板結合性免疫グロブリンG（PAIgG）増量
ときに増量を認めないことがあり、他方、本症以外の血小板減少症においても増量を示しうる
3. 血小板減少をきたしうる各種疾患を否定できる（注）
4. 1. および2. の特徴を備え、さらに3. の条件を満たせば、特発性血小板紫斑病の診断を下す。除外診断にあたっては、血小板寿命の短縮が参考になることがある
5. 病型鑑別の基準
 - 1) 急性型：推定発病または診断から6カ月以内に治癒した場合
 - 2) 慢性型：推定発病または診断から6カ月以上遷延する場合
*小児においては、ウイルス感染症が先行し発病が急激であれば急性型のことが多い

（注）血小板減少をきたす疾患としては、薬剤または放射線障害、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、発作性夜間血色素尿症、全身性エリテマトーデス、白血病、悪性リンパ腫、骨髄癌転移、播種性血管内凝固症候群、血栓症血小板減少性紫斑病、脾機能亢進症、巨赤芽球性貧血、敗血症、結核症、サルコイドーシス、血管種などがある。感染症については、特に小児のウイルス性感染症やウイルス性ワクチン接種後に生じた血小板減少は本病に含める。先天性血小板減少症としては、Bernard-Soulier 症候群、Wiskott-Aldrich 症候群、May-Hegglin 異常症、Kasabach-Merritt 症候群などがある。

2. 抗アレルギー作用
3. 脂質過酸化反応抑制作用
4. 血液幹細胞増加作用
5. 副腎皮質ホルモン産生増強作用

6. 末梢循環改善作用
気管支喘息薬：
ベネトリンシロップ（硫酸サルブタモール）
カテコールアミン、エピネフリン、イソブ

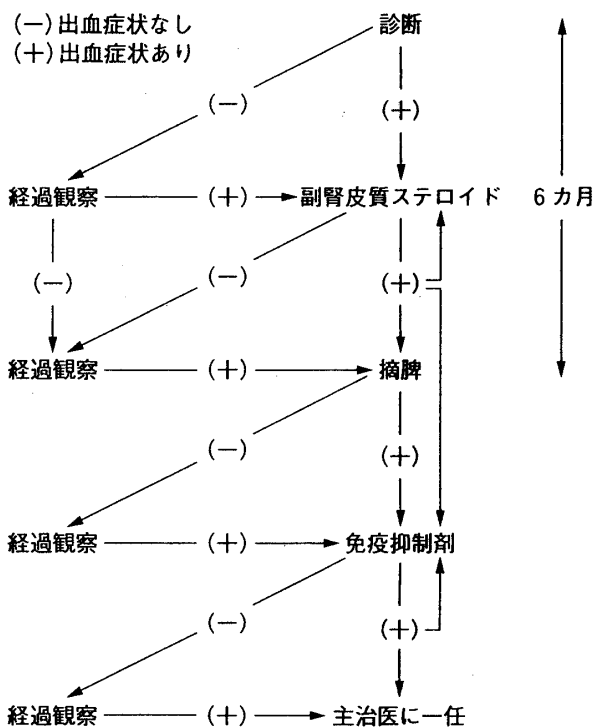


図1. 特発性血小板減少性紫斑病の治療指針
(厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班、1984年)

レナリンなどにより不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。振戦、心悸亢進を起こす場合もある。甲状腺機能亢進症の患者、高血圧の患者には慎重投与、口内炎が発症することもある。

テオドール DS (テオフィリン)

過度の中樞神経刺激作用エリスロマイシン、クラリスロマイシンでテオフィリンの中毒症状が現れることがある。アシクロビル、フェニトイン：テオフィリン及び相手薬の効果が減弱する。てんかん及びけいれんの

既往歴のある小児、ウイルス感染（上気道炎）に伴う発熱時には慎重投与が必要である。

ビソルボンシロップ（塩酸ブロムヘキシン）

去たん剤、気道粘液溶解剤

以上5種類の免疫やアレルギーに作用する薬剤が日常的に使用されており、歯科で使用する薬剤との関連も常に注意し、対応することが必要である。

本症例における歯科治療との関連について

1. 本症例では歯肉出血は1度も観察されなかった。(5000未満の時にあっても)
2. 本症例では血小板数値の高い時期に治療を集中して行ったが、(平成12年7月10～21日)一時的に血小板数の減少が認められた。
3. 本症例では気管支喘息にも罹患しており、多くの薬剤を常用しているため、浸潤麻酔を極力さけていたが、歯科治療中痛みを訴え、帰宅した後、全身に出血斑が発現した。
4. 気管支喘息発作を発症した後、血小板数が5000未満へと激減した。
5. 以上の経過から、患児への疼痛や喘息発作のストレスは予測した以上に大きく、血小板数減少に多大に関与した可能性が示唆された。
6. 本症例に対する歯科治療ではストレスの軽減と間隔をあけた治療が必要と考えられる。
また、治療前に血小板数を毎回確認することが不可欠であり、定期診査による歯科疾患の予防と早期発見、早期治療は今後最も重要な点である。

表5. 小児急性血小板減少性紫斑病重症度診断基準 (赤塚順一による)¹⁹⁾

分類	血小板数	出血症状
軽症	3万/ μ l以上	紫斑(点状出血または溢血斑を指す)のみ
中等症	1-3万/ μ l	紫斑のほかに粘膜出血(鼻出血、歯肉出血)を認める
重症	1万/ μ l以下 (特に5,000/ μ l以下)	広範な紫斑・鼻出血・口腔内出血などのほかに深部臓器の出血 (血尿・血便、咯血、眼底出血、頭蓋内出血)も出現する

血小板数と出血症状が相関しないときは、出血症状を主体にランクを決める。

まとめ

本疾患は予防接種後や麻疹、水痘などのウイルス感染症罹患後に発症することが多く、自己免疫疾患とも考えられている。本症例では気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎を併発していた。

小児において、アレルギーを有するものは年毎に増加しており、本疾患への邂逅も日常的になる可能性が示唆される。

このような現状から、問診はきわめて重要であり、家族歴の聴取なども詳細に行う必要がある。さらに、多剤薬物投与も相互作用、副作用など多くの危険性を含んでおり、医療事故予防の上からも詳細な聞き取りが歯科治療を進めていく上で重要である。

本症例では平成13年8月までは入退院を繰り返していたが、その後は血小板数50000程で小康状態を保っており、入院加療は受けていない。しかしながら、歯科診療後に血小板数の減少が認められたことから、歯科治療時のストレスが血小板数の変動に関与することが強く示唆されており、治療には十分な配慮が不可欠である。

今後とも、患児の体調を十分把握して歯科治療を進めることが必要であり、ストレスのできる限りの軽減が重要と考えられる。

参考文献

1. 吉岡 章：後天性出血性疾患、前川喜平他編、標準小児科学 第3版、医学書院、東京、pp474-476、1997.
2. 椿尾忠博：特発性血小板減少性紫斑病、正岡徹他編、血液疾患診療ハンドブック、南江堂、東京、pp166-172、1989.
3. 松本公一：特発性血小板減少性紫斑病、渡辺一功監修、小児科診療マニュアル、名古屋大学出版会、名古屋、pp456-457、2002.
4. 近藤克則他：特発性血小板減少性紫斑病、臨床医マニュアル 第2版、医歯薬出版、東京、pp855-857、pp968-969、2002.
5. 加藤 淳：特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、臨床医27増刊号、pp791-796、2001.
6. 伊従秀章、藤沢康司：特発性血小板減少性紫斑病、小児内科33増刊号、pp530-531、2001.
7. 寺村正尚：特発性血小板減少性紫斑病、内科89 (6)、pp1505-1508、2002.
8. 加藤 淳：血小板の異常 特発性血小板減少性紫斑病、池田康夫編、標準血液病学、医学書院、東京、pp228-232、2000.
9. 野村昌作：特発性血小板減少性紫斑病、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ NO.31、免疫症候群 (上巻)、pp181-185、2000.
10. 安藤泰彦、急性特発性血小板減少性紫斑病、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ NO.21、血液症候群 (II)、pp284-286、1998.
11. 野村昌作：慢性特発性血小板減少性紫斑病、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ NO.21、血液症候群 (II)、pp289-292、1998.
12. 宮田 廣：小児期特発性血小板減少性紫斑病、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ NO.21、血液症候群 (II)、pp293-298、1998.
13. 平井久丸：特発性血小板減少性紫斑病、浅野茂隆編、血液内科学、中外医学社、東京、pp354-360、1999.
14. 松茂良 力：特発性血小板減少性紫斑病、安次嶺 馨他編、小児科レジデントマニュアル 第2版 医学書院、東京、pp195-198、2002.
15. 西村 康、長谷則子他：食物アレルギー患児への歯科的対応、湘南短期大学紀要12、39-45、2001.
16. 坂田洋一：特発性血小板減少性紫斑病、溝口英昭編、必携血液内科診療ハンドブック、南江堂、東京、pp306-314、1999.
17. 宮田 廣：小児期特発性血小板減少性紫斑病、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ NO.31、免疫症候群 (上巻)、pp172-177、2000.
18. 蔵本 淳、藤村欣吾：4. 血小板・凝固・線溶異常、斉藤英彦他編、最新内科学大系21 血液・造血器疾患、中山書店、東京、pp70-89、1992.

19. 赤塚順一、石戸谷尚子：小児特発性血小板減少性紫斑病の診断と治療、日本医事新報、NO.3722、pp11-16、1995.
20. 日本医薬情報センター編集：医療薬日本医薬品集、2000年7月版、じほう、東京、2000.