

特発性血小板減少性紫斑病に関連した多発単神経障害の1例

中村 憲道 重藤 寛史 磯部 紀子
田中 正人 大八木保政 吉良 潤一*

要旨：症例は78歳男性。某年7月、左前腕に紫斑が出現。血小板数1.1万/ μl 、血小板関連自己抗体陽性であり、特発性血小板減少性紫斑病と診断された。翌月初旬より左手指および左下腿の脱力と異常感覚、両下腿外側の異常感覚が出現した。来院時所見では、左尺骨神経領域の感覚障害と筋力低下、両側浅腓骨神経領域の感覚障害、左前脛骨筋の筋力低下をみとめ多発単神経障害の病像を呈していた。ステロイド治療による血小板数の増加とともに脱力、感覚障害も改善した。特発性血小板減少性紫斑病に関連した多発単神経障害と考えられ、免疫学的機序による障害が推察された。

(臨床神経 2010;50:482-484)

Key words：特発性血小板減少性紫斑病、末梢神経障害、多発単神経障害、血小板自己抗体

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura ; ITP) は後天性の血小板減少症で、成因として血小板膜特異抗原に対する自己抗体が血小板表面に結合し、そのFc部分を介して脾臓を中心とする網内系細胞に貪食されることや、血小板自己抗体が骨髄の巨核球と反応する結果、血小板産生障害が生じることで血小板減少をきたすとされる¹⁾。症状として皮膚や粘膜下に紫斑、血腫をはじめ、種々の出血症状をきたすが、今回ITPにともない多発単神経障害を呈し、血小板数の改善とともに神経症状も軽快した症例を経験した。過去にITPにともない末梢神経障害を合併した報告があり、その機序についての考察を加え報告する。

症 例

患者：78歳、男性

主訴：左手指の脱力と感覚異常。左下腿脱力。両下腿感覚異常

既往歴：30歳代 肺結核。72歳 直腸癌。77歳 線維肉腫により右上肢切断。

現病歴：2007年7月中旬、左前腕に紫斑が出現したため前医を受診した。血液検査では、白血球数、赤血球数は正常であったが、血小板数が1.1万/ μl と低下、血小板関連自己抗体 (PAIgG) は239ng/ 10^7cell (基準：9~25ng/ 10^7cell) と上昇していた。骨髄生検の結果からもITPの診断となり、プレドニゾロンの内服を40mg/日より開始した。7月下旬には血小板

数4.9万/ μl と改善傾向を示していたが、8月初旬より左手3~5指のジンジン感および左手4~5指が曲げづらくなり、箸を握れなくなった。さらに8月中旬より左下腿の脱力、両下腿外側のジンジン感も出現した。9月中旬には血小板数17.7万/ μl と正常化した。当科受診後、精査目的で10月中旬入院となった。

当科初診時現症：身長172cm、体重51kg、体温36.7℃、血圧88/68mmHg、脈拍90回/分 整、右上肢欠損、皮膚に紫斑なし。

神経学的所見：意識は清明で脳神経、頸部に異常無し。徒手筋力テストでは左母指内転筋、小指球筋の4/5程度の筋力低下および萎縮を、左前脛骨筋にて4/5程度の筋力低下をみとめ、左が軽度下垂足であった。感覚では、左3~5手指、両下腿外側の異常感覚を自覚していた。腱反射は左上肢正常、下肢では両下肢とも膝蓋腱、アキレス腱反射の低下をみとめていた。病的反射はみとめなかった。

検査所見：当科受診時には血小板数は20.7万/ μl と正常化し、入院後に測定したPAIgGも13.3ng/ 10^7cell と陰性化していた。その他赤沈、凝固系、感染、電解質、免疫系に異常をみとめなかった。抗ガングリオシド抗体 (GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, GA1, Gal-C) IgGおよびIgMもすべて陰性であった。髄液では細胞数3個/ μl (単核球3個)、蛋白18mg/dlと異常をみとめなかった。

神経伝導検査では左尺骨神経において複合筋活動電位 (CMAP ; compound muscle action potential) の振幅が2.2mV (正常：>4mV)、左右腓骨神経がそれぞれ0.6mV、0.8mV (正常：>7mV) と低下しており、左尺骨神経および右脛骨神経ではF波出現率が低下していた。速度、潜時の低下、

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学 (〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1)
九州大学大学院医学研究院神経内科学
(受付日：2010年1月25日)

Table 1 Nerve conduction study results.

	DL (m/s)	CMAP amplitude (mV)	MCV (m/s)	F-latency (ms)	F-frequency (%)	SCV (m/s)	SNAP amplitude (μ V)
L. median	3.2 (< 4.2)	6.8 (> 4.0)	51.5 (> 45)	25.7 (< 31)	69 (> 70)	62.0 (> 45)	8.6 (> 10)
L. ulnar	2.9 (< 3.4)	2.2 (> 4.0)	54.7 (> 45)	—	0	50.4 (> 45)	6.5 (> 10)
R. tibial	2.8 (< 6.0)	5.3 (> 7.0)	45.8 (> 40)	46.5 (< 56)	100	NE	NE
L. tibial	3.7	7.1	41.8	50.4	100	NE	NE
R. peroneal	3.8 (< 5.5)	0.8 (> 7.0)	36.8 (> 40)	—	0	NE	NE
L. peroneal	4.7	0.6	36.7	55.2 (< 58)	50	NE	NE
R. sural	NE	NE	NE	NE	NE	55.3 (> 40)	2.3 (> 15)
L. sural	NE	NE	NE	NE	NE	50.4	2.0

DL, distal latency; CMAP, compound muscle action potential (baseline-to-peak); MCV, motor conduction velocity; SCV, sensory conduction velocity; SNAP, sensory nerve action potential; L, left; R, right; NE, not examined

Table 2 A summary of reported cases of neuropathy associated with ITP.

Authors	Patient (age/sex)	Platelet count (μ /l)	Injured nerve	pattern of nerve injury
Bigelow et al. ³⁾	80/M	2,000	R. femoral	axonal
Greenberg et al. ⁴⁾	47/M	2,000	R. median/ulnar	axonal
Miyao et al. ⁵⁾	52/M	4,000	R. oculomotor	axonal
Moon et al. ⁶⁾	80/M	2,000	polyneuropathy	axonal
Sato et al. ⁷⁾	67/M	2,000	polyradiculoneuropathy	demyelinating
Zeidman et al. ⁸⁾	17/F	21,000	polyradiculoneuropathy	demyelinating
Present case	78/M	11,000	L. ulnar/bil peroneal	axonal

M, male; F, female; bil, bilateral; L, left; R, right

遅延, 伝導ブロックは確認できず, 軸索型の神経障害を呈していた (Table 1). 針筋電図では左深指屈筋, 第一背側骨間筋, 左前脛骨筋にて運動単位電位の多相化, 干渉波形の低下あり慢性的な神経原性所見をみとめた. 中枢および末梢磁気刺激での運動誘発電位 (上肢: 短指外転筋, 下肢: 母指外転筋にて記録) では上下肢とも異常なかったが, 脛骨神経刺激体性感覚誘発電位では両側下肢で N21 が誘発されず, 電気生理学的には脛骨神経の障害もうたがわれる所見であった. 左前腕および両下腿の軟部組織 MRI では明らかな血腫は確認できず, 上下部消化管内視鏡では腫瘍性病変はみとめなかった. 神経学的所見および電気生理学的所見から, 多発単神経障害の病像を呈していると判断した.

入院後経過: 入院後もプレドニゾロンの内服加療を継続, 漸減していった. 入院数日前より手指および左下肢の脱力は改善しており, 左手の筋力低下は軽度であり, 箸の使用も可能となっていた. 左の下垂足もみとめず, 異常感覚の改善も自覚していた. その後も症状は徐々に軽快し, 初診時から2カ月後の神経伝導検査においても左尺骨神経の CMAP の振幅は 3.4mV, 左右腓骨神経ではそれぞれ 1.1mV, 1.3mV と改善していた.

考 察

出血性疾患にともない末梢神経障害を呈することは以前よ

り知られており, 血友病の患者では 10~13.6% に末梢神経の障害が生じるとする報告もある. 原因として, 筋肉内, 関節内, 軟部組織の出血による神経の圧迫と考えられている²⁾. ITP においても末梢神経障害をともなった報告例が存在するが, 血友病とはややことなる病態を呈している. Table 2 は ITP に関連した末梢神経障害の既報例の一部であるが, 機序としては神経内膜や神経周膜での出血によるものと^{3)~6)}, 上気道炎症後末梢神経障害とともに血小板減少をきたし, 末梢神経および血小板構成成分に対する同一の抗体の存在が示唆されるもの, すなわち免疫学的機序によるもの⁷⁾⁸⁾と大きく分類される. ITP における血小板膜抗原としては, 血小板表面に発現する糖蛋白の一種である GPIIb/IIIa がよく知られている⁹⁾. しかしながら GPIIb/IIIa は神経組織には発現されず, 血小板におけるガングリオシドの構成成分も神経組織におけるものとことなるとされ¹⁰⁾, 両病態の関連に関しては不明な点が多い. 本症例においても, 血小板数の減少後に軸索障害型の多発単神経障害を生じ, 血小板数の増加とともに神経障害も改善し, 2つの病態の間での関連が示唆された. 鑑別として血管炎, 非対称型慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーおよび多巣性運動ニューロパチーなどが挙げられる. 本症例では CRP, 抗好中球細胞質抗体 (RP3-ANCA, MPO-ANCA) などの血液検査所見が陰性であることから血管炎の可能性は低いと考えた. また後の二疾患に関しても, 電気生理学的所見の結果などから, 本症例の病態としては ITP との関連を第一に

考えた。本症例がどちらの機序によるかであるが、神経鞘内の出血をきたす症例では、血小板数の低下はより激しく、症状も重篤で致死的なばあいが多い。本症例は比較的短時間で神経障害が改善しており、障害部位でのMRIでも出血は確認されていない。神経鞘内での出血の可能性は否定できないが、血小板数の値からも、末梢神経に対する何らかの抗体が生じていた可能性が高い。そのばあい、通常は polyneuropathy のパターンをきたすか⁷⁾⁸⁾、今回のように多発単神経障害を呈しながらも、免疫学的機序が推測されるばあいもありうると思われ報告した。

本症例の要旨は第180回日本神経学会九州地方会(2007年12月8日、大分)にて発表した。

文 献

- 1) 藤村欣吾. 特発性血小板減少性紫斑病. 日本内科学会雑誌 2009;98:1619-1626.
- 2) Allen S. Neuropathy in hemophilia. JAMA 1964;190:554-555.
- 3) Bigelow NH, Graves RW. Peripheral-nerve lesions in hemorrhagic diseases. AMA Arch Neurol Psychiatry 1952;68:819-930.
- 4) Greenberg MK, Sonoda T. Mononeuropathy multiplex

complicating idiopathic thrombocytopenic purpura. Neurology 1991;41:1517-1518.

- 5) Miyao S, Takano A, Teramoto J, et al. Oculomotor nerve palsy due to intracranial hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. Eur Neurol 1993;33:20-22.
- 6) Moon J-S, Dyck PJB, Engelstad JK, et al. Hemorrhagic polyneuropathy in idiopathic thrombocytopenic purpura. J Peripher Nerv Syst 2007;12:286-289.
- 7) Sato N, Kamata T, Akiyama N, et al. Acute inflammatory sensorimotor polyradiculoneuropathy associated with immune thrombocytopenic purpura. J Intern Med 2005;257:473-477.
- 8) Zeidman LA, Fahey CD, Grinblatt DL, et al. Immunoglobulin for concurrent Guillain-Barré and immune thrombocytopenic purpura. Pediatr Neurol 2006;34:60-62.
- 9) He R, Reid DM, Jones CE, et al. Spectrum of Ig classes, specificities, and titers of serum antiglycoproteins in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 1994;83:1024-1032.
- 10) Ferroni P, Lenti L, Martini F, et al. Ganglioside content of human platelets. Thromb Haemost 1997;77:548-554.

Abstract

A case of mononeuropathy multiplex associated with idiopathic thrombocytopenic purpura

Norimichi Nakamura, M.D., Hiroshi Shigeto, M.D., Noriko Isobe, M.D.,
Masato Tanaka, M.D., Yasumasa Ohyagi, M.D. and Jun-ichi Kira, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyusyu University

We report a case of mononeuropathy multiplex with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). A 78-year-old man developed patches of purpura on his left forearm. His platelet count was 11,000 / μ l and platelet-associated IgG was elevated. He was diagnosed as having ITP. At the beginning of the following month, he noticed dysesthesia and weakness of his left finger and left lower limb, as well as dysesthesia of his bilateral lower thighs. Neurological examination revealed weakness in the area of the left ulnar nerve and of the left anterior tibial muscle. Dysesthesia presented in the area of the left ulnar nerve and bilateral superficial peroneal nerves. Nerve conduction studies revealed asymmetric axonal sensorimotor neuropathy (mononeuropathy multiplex). A cerebrospinal fluid specimen showed a normal cell count and normal protein level. Serum anti-ganglioside antibody was negative. The platelet count gradually increased after the introduction of corticosteroid therapy. His neurological deficits and electrophysiological findings also improved. Immune-mediated neuropathy was suggested as the cause of his mononeuropathy multiplex with ITP.

(Clin Neurol 2010;50:482-484)

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura, neuropathy, mononeuropathy multiplex, platelet autoantibodies