小児・成人で順序が逆になっていた．また発病初期には，3番目に頻度の高い出血部位は15歳以上全体では鼻出血であるが，15-39歳の女では月経過多，65歳以上の男では下血であることが，今回新たに明らかになった．発病初期の紫斑の有症者割合を小児・成人間で比較すると，過去の報告[3]同様に小児で高かった．性差は，発病初期の下血・歯肉出血の有症者割合は小児成人ともにやや男に多かった．下血の頻度に性差を認めることは過去の報告[3]同様であったが，歯肉出血は今まで指摘されていない結果であった．一方，初診時血尿は小児より成人に多発している[3]と報告されていたが，今回は小児・成人で発病初期の血尿の有症者割合に明らかな差は認めなかった（小児：4.5%，成人5.7%）．また，成人では紫斑は男より女に頻度が高い[3]と報告されていたが，今回は明らかな性差は認めなかった（男66.6%，女67.1%）．加えて，今回得られた受給者の発病初期の出血部位別有症者割合（**表2**）は，過去に報告された初診時の出血症状の頻度[3]より，全ての出血部位で小児成人ともに低い値であるという相違点があった．今回は発病後期間1年未満の患者の中で，過去に1度でも出血症状（出血部位別）を有した者の割合を算出している．診断確定後は加療され多くの患者で症状が改善するならば，今回示した発病初期の出血部位別有症者割合は初診時の出血症状の頻度にほぼ等しいと考えられる．今回の結果が小児成人ともに過去の報告[3]より低い値となったのは，近年血小板数を検査される機会が増えて症状の少ないITP患者が多く診断されるようになったためかもしれない．

ITP患者の臨床症状の時間的変化は，今回初めて明らかになったものである．血小板数最低値3万/mm^{3}未満の有症者割合（**図3**）は，男女ともに発病初期が最も高く，発病後2-3年まで急激に減少して発病初期の1/3-1/2となり，発病後4-5年以降は大きな変化はなかった．主な出血症状（出血部位）である紫斑・歯肉出血・鼻出血の有症者割合は，いずれも血小板数最低値3万/mm^{3}未満の有症者割合（**図3**）とよく似た時間的変化を示していた．またこの時間的変化は性・発病時年齢にかかわらず概ね一致していた．ただし発病時年齢15-39歳の男で，血小板数最低値3万/mm^{3}未満他一部の臨床症状の有症者割合が発病後5-9年で上昇するという，特異な時間的変化がみられた．この理由としては，男の発病時年齢15-39歳で発病後期間が5-9年の者は126人と少数であったため，偶然誤差の影響を受けている可能性が考えられた．また，出血症状と紫斑の有症者割合の時間的変化が酷似していたが，これは紫斑の有症者割合が出血症状に反映されているためと考えられた．月経過多の有症者割合（**図5**）は，発病時年齢0-14歳では発病後期間6-7年から上昇し，発病後期間10年以上で15.0%に達していた．これは初潮後に有症者割合が増加してくるためと考えられた．

今回示した臨床症状の時間的変化，すなわち発病後期間別有症者割合は，「今患者である者（今受給している患者）のうち，発病後X年経っている患者（受給者）の有症者割合」，言い換えれば「X年間治癒しない患者（受給者）のX年後に症状がある者の割合」である．これは臨床上有用な基本情報である．今患者である者の情報（有症者割合）こそが有用なのは，臨床医が診るのは回復・治癒した患者ではなく，今なお患者で有り続ける者であるためである．各症状についてITP患者の（性・発病時年齢別）発病後期間別有症者割合が分かれば，臨床医は対する患者の病状を客観的かつ相対的に把握でき，より適切な治療を患者に提供することができる．注意すべきは，今回示した有症者割合は「発病した患者（受給者）を一人一人追跡して，X年経った時点での有症者割合」とは異なることである．今回利用したデータでは，回復・治癒した患者（受給者），死亡した患者（受給者）が含まれていないためである．

ITPの診断は，本邦では1990年に改訂され

た厚生省（現厚生労働省）特定疾患特発性造血障害調査研究班の診断基準[7]が用いられ，病型は罹病期間で急性型（6カ月以内に治癒）と慢性型（6カ月以上遷延）に分類されている．一方アメリカ血液学会（ASH）によるITP診断治療指針[8]では病型の区別はない．本邦においては罹病期間によってのみ病型の区別がなされているわけであるが，両者（急性・慢性）の病態に本質的相違があるか否かは不明である[9]．臨床的には病型で分けて考えられることが多いが，本研究では病型の区別をせずに，臨床症状の検討を行った．

本論文によってITP患者の臨床症状の時間的変化が，初めて性・発病時年齢別に明らかにされたことの意義は大きいと考える．

謝辞：本研究は，平成17年度厚生労働省科学研究・難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」（主任研究者　永井正規）の一環として実施した．

文　献

1) 桑名正隆：免疫性血小板減少症，淺野茂隆，池田康夫，内山卓，監修，三輪血液病学．東京，文光堂 1629-1638, 2007.
2) 尾崎由基男：特発性血小板減少性紫斑病，杉本恒明，小俣政男，水野美邦，編集，内科学第8版．東京，朝倉書店 1902-1904, 2003.
3) 野村武夫，山中學，佐々木隆一郎，青木国雄，前川正：特発性血小板減少性紫斑病の臨床病態－二次調査個人票の集計成績－．厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班昭和60年度研究業績報告書 267-282, 1986.
4) 藤村欣吾：特発性血小板減少性紫斑病，三輪史朗，青木延雄，柴田昭，編集，血液病学第2版．東京，文光堂 1209-1223, 1995.
5) 永井正規，太田晶子，仁科基子，柴崎智美，編集，電子入力された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書．厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班，3, 2005.
6) 厚生労働省大臣官房統計情報部編財団法人厚生統計協会：平成15年度地域保健・老人保健事業報告（地域保健編），352, 2005.
7) 蔵本淳：特発性血小板減少性紫斑病分科会報告．厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班平成2年度業績報告書 59-63, 1991.
8) James N.George, Steven H.Woolf, Gray E.Raskob, et al:Idiopathic thrombocytopenic purpura : A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood **88** : 3-40, 1996.
9) 藤沢康司：小児ITPの特性と治療・生活管理．日本臨床 **61** 巻4号：621-627, 2003.

Initial clinical symptoms and annual changes after onset of idiopathic thrombocytopenic purpura

Michiko IZUMIDA, Masaki NAGAI, Motoko NISHINA,

Satomi SHIBAZAKI, Akiko OHTA, Hideki ISHIJIMA

Key words: ITP, clinical symptoms, annual changes, age at onset, sex

We elucidated initial and annual changes in clinical symptoms after the onset of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) according to sex and age at onset.

The observed (initial) frequencies of bleeding symptoms within a year after onset were the same as those of previous reports. The most frequent symptom was purpura, nasal bleeding and gingival bleeding when the patient was below 15 years of age, but gingival bleeding was more frequent than nasal bleeding at over 15 years of age. The third most frequent initial bleeding symptom was hypermenorrea in 15 - 39-year-old women and bloody stools in men aged 65-years and above.

The proportion of patients with symptoms (purpura, gingival and nasal bleeding) was highest at onset, and decreased to less than the half in 2 - 4 years, and stabilized from 4 - 5 years and thereafter. These clinical courses after onset were essentially consistent at all ages and sex.

We thus defined the clinical course of ITP for the first time.

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業
特定疾患の疫学に関する研究班
平成18年度総括・分担研究報告書

2007年3月発行

主任研究者　永井 正規
事　務　局　〒350-0495　埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38
埼玉医科大学医学部公衆衛生学
電話：049-276-1171　ﾌｧｸｼﾐﾘ：049-295-9307
担　当　者　柴﨑智美