

12-c 北大産婦人科における新生児 ビタミンK欠乏症の基礎的検討一

北大産婦人科
鈴木重統

研究目的

生後1ヶ月前後の一見、まったく健康であった乳児が突然、ケイレンをおこし、蒼白になり、頭蓋内出血の為、不幸な転帰をとるという事例が数多く報告されている。昨年の本研究班の全国調査の結果では、多くは特発性ビタミンK欠乏症である事が判明した。ビタミンK欠乏症である為、治療は容易ではあるが、症状が出現してからでは重篤な後遺症を残す可能性が高いため、予防法の確立が急がれている。だが、投与対象、投与時期、投与量など種々の疑問が山積みされている。その中でも、特に新生児期の凝固動態は成人と異なる事が知られ注意を要すると思われる。すなわち、全血凝固時間の短縮、血栓弾性図(TEG)は凝固亢進状態を呈するが、凝固因子、特にビタミンK依存性因子は成人値の40%前後しかないという極めて不可解な現象がみとめられている。これは、アンチトロンビンⅢ、 α_1 -アンチトリプシンなどの抗凝固因子が成人値の50%前後しかない事で説明されているが確証はない。更にプラスミノーゲンも成人値の50%前後である事からも、新生児期は、成人と違った姿で凝固、線溶系の動的平衡が保たれている事がうかがわれる。すなわち、ビタミンK依存性凝固因子が低下している事が新生児にとって“生理的”であり、ビタミンKを投与する事により凝固因子活性を上昇させる事が、如何なる影響を凝固—線溶系に与えるかを検討する必要がある。

研究方法

凝固—線溶系の全体像をTEG(全血0.36ml)で把握した。第Ⅱ因子凝固活性は、バイオダイナミックス社製コアグレイションアナライザー600、にて測定した。第Ⅱ因子免疫学的定量、アンチトロンビンⅢ、フィブリノーゲン、プラスミノーゲン、 α_1 -アンチトリプミン、 α_2 -マクログロブリンは、M-パルチゲン、(ヘキスト社製)を使用し測定した。プラスミン活性はフィブリンプレート北研(第一化学)を用い測定した。

研究対象

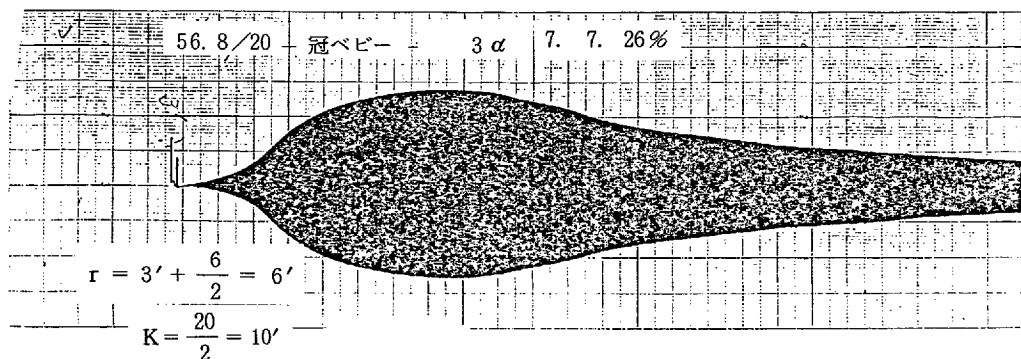
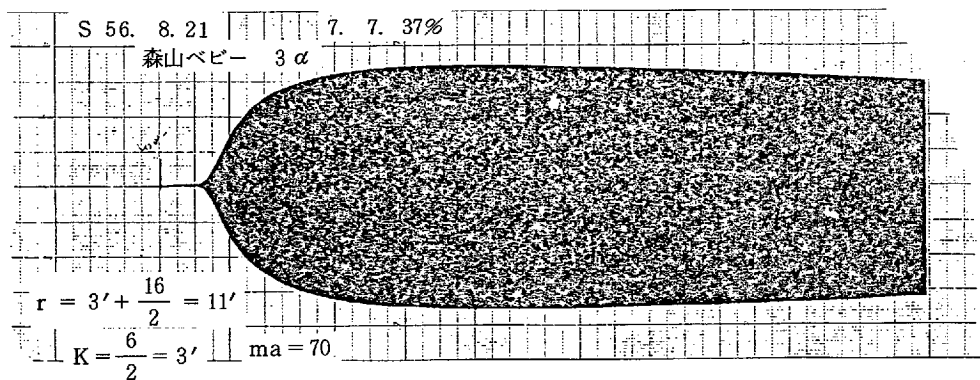
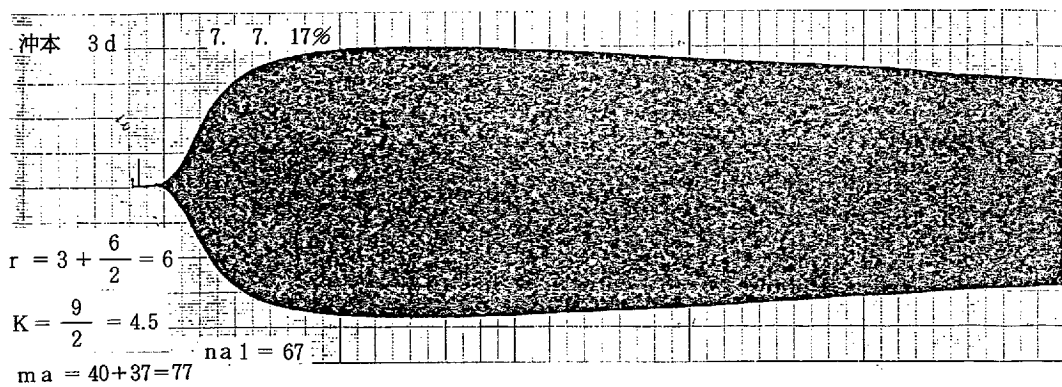
生後3日及び5日目のビリルビン検査及び先天性代謝異常症マスキング採血時に正常新生児より1.4ml採血した。又生後5日目のトロンボテストが20%未満の者にビタミンK₂シロップ6mgを経口投与し、投与前と投与後24時間の各因子を測定した。

研究結果ならびに考按

健康新生児では表Ⅰ、Ⅱに示す如く、従来の報告と同様の傾向を示した。生後3日目のTEGにおいて、トロンボテストが低値にもかかわらず、凝固亢進型を示す者が多く、更に説明し得ない様な、所謂“おたまじゃくし”型が認められた。(図1)

生後5日目のトロンボテストが20%未満でビタミンK₂シロップの投与を受けた群では、表Ⅰ、Ⅱに示す如く、第Ⅱ因子凝固活性及びトロンボテスト値が有意に上昇した。それに伴う他の因子の変化は認められなかった。だが、TEGの型をみると、①Kが短縮し正常化するもの、②まったく変化のないもの、③Kの短縮がみられ、更にmalが著明に減少するものが認められた(図2)第3番目のTEGの型を示したものの各凝固因子活性の変動は著明でなくmalの減少の原因は不明であった。今後更に症例を重ねる事と、生後5日目のトロンボテスト正常群に対してビタミンK₂シロップの投与をおこない、各因子の変動を検討する必要があると考える。

図 I



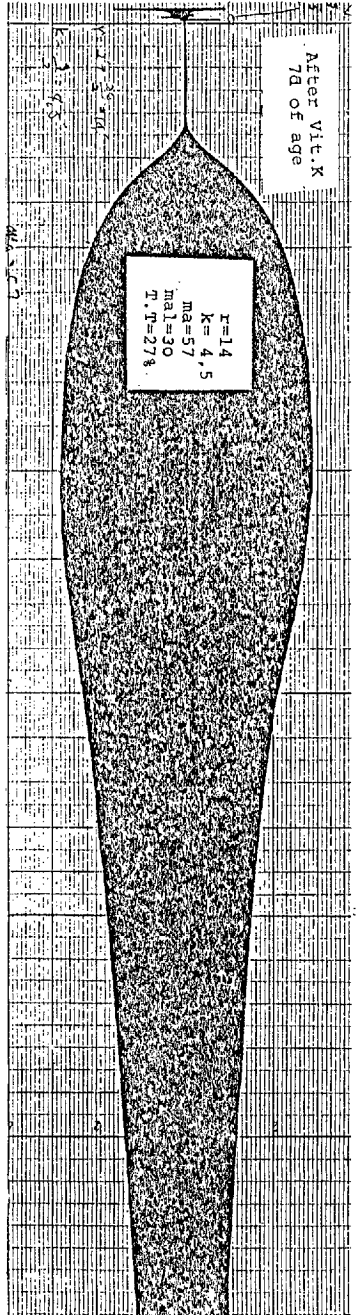
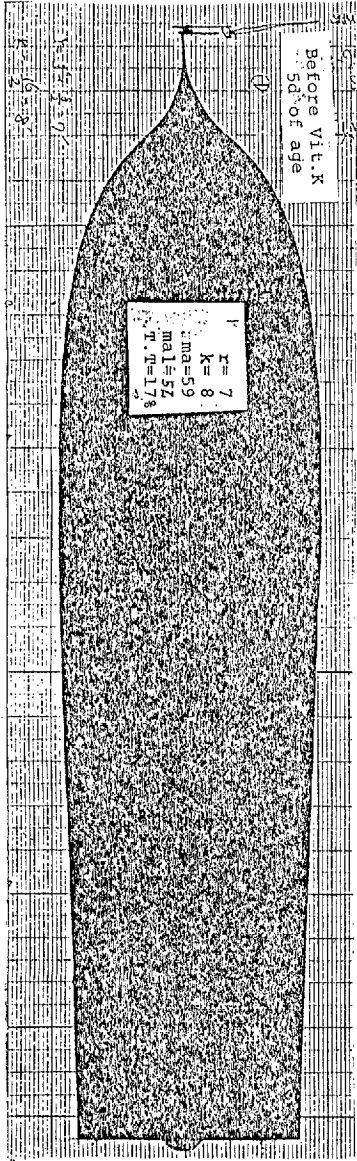


表 I

	K	ma	II Ac	II Ag	AT III	TT
3 d	4.9 ± 0.4	61 ± 2.4	28 ± 4.0	51 ± 3.4	162 ± 1.1	16 ± 3.3
5 d	3.9 ± 0.5	65 ± 2.6	43 ± 3.0	62 ± 2.2	18.1 ± 1.0	32 ± 3.1
t	NS	NS	P < 0.02	P < 0.05	NS	P < 0.01

	K	ma	II Ac	II Ag	AT III	TT
Before Vit. K	5.0 ± 0.5	63 ± 1.4	34 ± 2.8	55 ± 2.1	20.0 ± 1.2	12 ± 2.3
After Vit. K	4.4 ± 0.3	62 ± 1.9	47 ± 3.3	63 ± 4.0	17.5 ± 1.6	38 ± 5.2
t	NS	NS	P < 0.02	NS	NS	P < 0.001

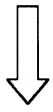
表 II

	Fibrinogen	Plasminogen	α_2 -Macro.	α_1 -AT
3d	296 ± 10.9	52 ± 0.22	231 ± 9.7	194 ± 13.7
5d	288 ± 12.1	5.9 ± 0.36	242 ± 9.4	184 ± 15.7
t	N. S.	N. S.	N. S.	N. S.

N = 10 X ± S. E.

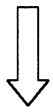
Before Vit. K	267 ± 12.2	61 ± 0.32	250 ± 11.5	194 ± 13.7
After Vit. K	278 ± 15.8	6.0 ± 0.33	246 ± 9.6	139 ± 12.8
	N. S.	N. S.	N. S.	N. S.

N = 8 X ± S. E.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

生後1ヶ月前後の一見、まったく健康であった乳児が突然、ケイレンをおこし、蒼白になり、頭蓋内出血の為、不幸な転帰をとるという事例が数多く報告されている。昨年の本研究班の全国調査の結果では、多くは特発性ビタミンK欠乏症である事が判明した。ビタミンK欠乏症である為、治療は容易ではあるが、症状が出現してからでは重篤な後遺症を残す可能性が高いため、予防法の確立が急がれている。だが、投与対象、投与時期、投与量など種々の疑問が山積みされている。その中でも、特に新生児期の凝固動態は成人と異なる事が知られ注意を要すると思われる。すなわち、全血凝固時間の短縮、血栓弾性図(TEG)は凝固亢進状態を呈するが、凝固因子、特にビタミンK依存性因子は成人値の40%前後しかないという極めて不可解な現象がみとめられている。これは、アンチトロンビン 1-アンチトリプシンなどの抗凝固因子が成人値の50%前後しかない事で説明されているが確証はない。更にプラスミノ-ゲンも成人値の50%前後である事からも、新生児期は、成人と違った姿で凝固、線溶系の動的平衡が保たれている事がうかがわれる。すなわち、ビタミンK依存性凝固因子が低下している事が新生児にとって“生理的”であり、ビタミンKを投与する事により凝固因子活性を上昇させる事が、如何なる影響を凝固-線溶系に与えるかを検討する必要がある。