

# 乳児ビタミンK欠乏性出血症における肝障害

鳥取大学医学部小児科学教室

白木和夫 山田一仁  
谷本 要

乳児ビタミンK欠乏性出血症の病因は、現在の所、特異性が大多数を占めている。しかし、ビタミンK依存性凝固因子の合成の場は肝臓であり、またビタミンKの吸収には胆汁酸が必要であることより、本症の病因を考える上で、肝胆道系疾患は無視できないものと考えられる。我々は、特異性とされている中にも潜在的な肝障害が基礎として存在する可能性があると考え、本症における肝障害について検討した。

## 対象および方法

1. 本院小児科及び関連病院3施設において、生後3週にて乳児検診を行い、ヘパプラスチンテスト(HPT)を施行した。HPT50%未満の児については、K<sub>2</sub>シロップを2mg/kg投与し、以後、HPT及び肝機能を経過を追って検査した。
2. 昭和57年、58年の2年間において、頭蓋内出血にて発症し、本症と診断された入院患児は5例存在した。これらの症例について、肝胆道系疾患の有無を精査した。

## 結 果

1. 外来スクリーニングは747例に施行され、HPT50%未満であったのは33例(4.4%)であった。この中で40%未満は5例で、うち1例は、HPT5%以下で消化管出血を伴っていた。33例の栄養法は、母乳20例、混合及び人工13例であった。HPT50%未満の33例のうち、1度でも肝機能検査が施行されたのは24例であるが、1ヵ月以上経過を追えたのは7例である。この中で肝機能異常を認めたのは4例であった。(表1の1~4)

肝機能異常は初診時にすでに認められた1例以外は、それぞれ4週、8週、15週後に発現した。肝機能異常の程度は、HPT5%以下であった例が、GOT175U/L、GOT177U/Lと

高値をとった他は、100U/L以下の軽度上昇にとどまっている。

K<sub>2</sub>シロップの投与効果については、ほとんどの例で、1回投与で1週後にはHPT50%以上となった。しかし肝機能異常例3例(1例はHPT5%以下で、K<sub>2</sub>静注、凍結血漿を使用したため除外)については、K<sub>2</sub>シロップ投与後も1週で軽度改善、他の2例はさらにHPTは低下していた。K<sub>2</sub>シロップにて改善を得られなかった1例は、K<sub>2</sub>筋注にて急速にHPTは改善した(図1)。

2. 頭蓋内出血にて発症し入院した5例は、全例HPT10%以下であり、K<sub>2</sub>静注、あるいは新鮮凍結血漿にて、HPTは急速に改善したため、本症と診断された(表1の5~9)。

全例、内科的治療にて救命し得た。発症時日令は35日~98日で、全例母乳栄養児であった。これらの症例は、入院時から肝機能検査が行なわれたが、入院時検査では、全例に直接ビリルビン値1mg/dl以上がみられた他、特に肝障害を示す所見は認めず、直接ビリルビンの上昇も1例を除き一過性であった。しかし、その後の精査で、先天性胆道閉鎖症1例、先天性胆管拡張症1例が発見された。また他の3例において、発症より2~3週後にしだいにGOT、GPTの上昇を認めしたが、このトランスアミナーゼの上昇は、GPT100U/L以下の軽度上昇にとどまった。これらトランスアミナーゼ軽度上昇3例中2例に肝生検を行った所、2例とも軽度の巨細胞性肝炎の所見を得た。

以上、頭蓋内出血にて発症した本症5例において、全例肝胆道系疾患が基礎疾患として存在していた。

## 考 按

1980年における厚生省本症研究班の全国調査<sup>1)</sup>では、本症の病因は、特発性76.8%、二次性2.14%と報告され、肝胆道系疾患は全体の17.5%となっている。今回我々の検討では、本症5例及び外来スクリーニングにおけるHPT5%以下の例を含めると、6例全例に肝機能障害を認めた。また、これらは発症時の検査では肝機能に異常を認めず、1ヵ月以上にわたる継続的肝機能検査によって明らかとなっている。

これらの結果より、本症の病因として肝機能障害が重要な意義を持つと考えられる。

今回、我々は、軽度肝機能障害例2例において、新生児肝炎におけるものと同様な、巨細胞性肝炎の組織所見を得た。これにより、いわゆる新生児肝炎とは臨床像の異なる、無黄疸性、トランスアミナーゼ軽度上昇にとどまる巨細胞性肝炎が存在することが明らかとなった。現在まで報告されている本症に伴う原因不明の肝障害は、この肝炎である可能性も考えられる。

本症における出血傾向はビタミンK投与により急速に改善することにより、肝臓における利用障害よりも、ビタミンKの吸収障害によるものが主と考えられる。外来スクリーニングにおいて肝障害をみとめ、K<sub>2</sub>シロップを投与された3例は、シロップ投与にてもHPT改善を認めず、筋注によって著明に改善した。この結果は、肝機能障害出現以前より、消化管からのビタミンK吸収能の低下が認められることを示唆している。

## ま と め

本症5例及び外来スクリーニングにおけるHPT低値者につき肝機能検査を行った。これにより、本症5例及び、HPT5%以下であった1例の計6例全例に肝機能障害を認めた。

今後本症において、十分かつ長期の肝機能検査が必要であり、それによって、本症の病因として、肝機能障害が重要な位置を占める可能性がある。

## 参 考 文 献

- 1) 中山健太郎, 他: 乳児ビタミンK欠乏性出血症, 日本医事新報2996; 22-28. 1981

表 1 肝機能異常を伴った H P T 異常者

症例	日 齢	主 訴	出生児体重	来院時体重	栄養法	新生児黄疸	GOT	GPT	HPT	診 断	肝生後	その他
1. Y. M.	男 15日	体重増加不良	3045g	3060g	母乳	軽	93	60	33%	Down症		スクリーニングで発見
2. D. T.	男 23		3090	3730	母乳	重	60	65	49			"
3. T. T.	女 21		2962	3250	母乳	重	69	69	49			"
4. K. S.	男 37	貧血	3050	3930	混合	軽	177	175	5	消化管出血		"
5. H. K.	女 43	嘔吐, けいれん	3550	4300	母乳	軽	110	76	5	頭蓋内出血 新生児肝炎		"
6. S. S.	女 38	嘔吐	2850	3700	母乳	軽	61	68	5	頭蓋内出血	巨細胞性肝炎	父母とも anti HBs(+)
7. S. M.	男 39	嘔吐, けいれん	3290	4990	母乳	軽	65	78	5	頭蓋内出血	巨細胞性肝炎	父 HBsAg(+) 母 anti HBs(+)
8. Y. T.	男 35	呼吸困難	2440	3635	母乳	軽	148	37	10	頭蓋内出血 先天性胆道閉鎖症		
9. S. K.	男 98	嘔吐	2444	4310	母乳	軽	76	24	5	頭蓋内出血 先天性胆管拡張症		母 anti HBs(+)

GOT, GPTは経過中の最高値, 単位はU/l

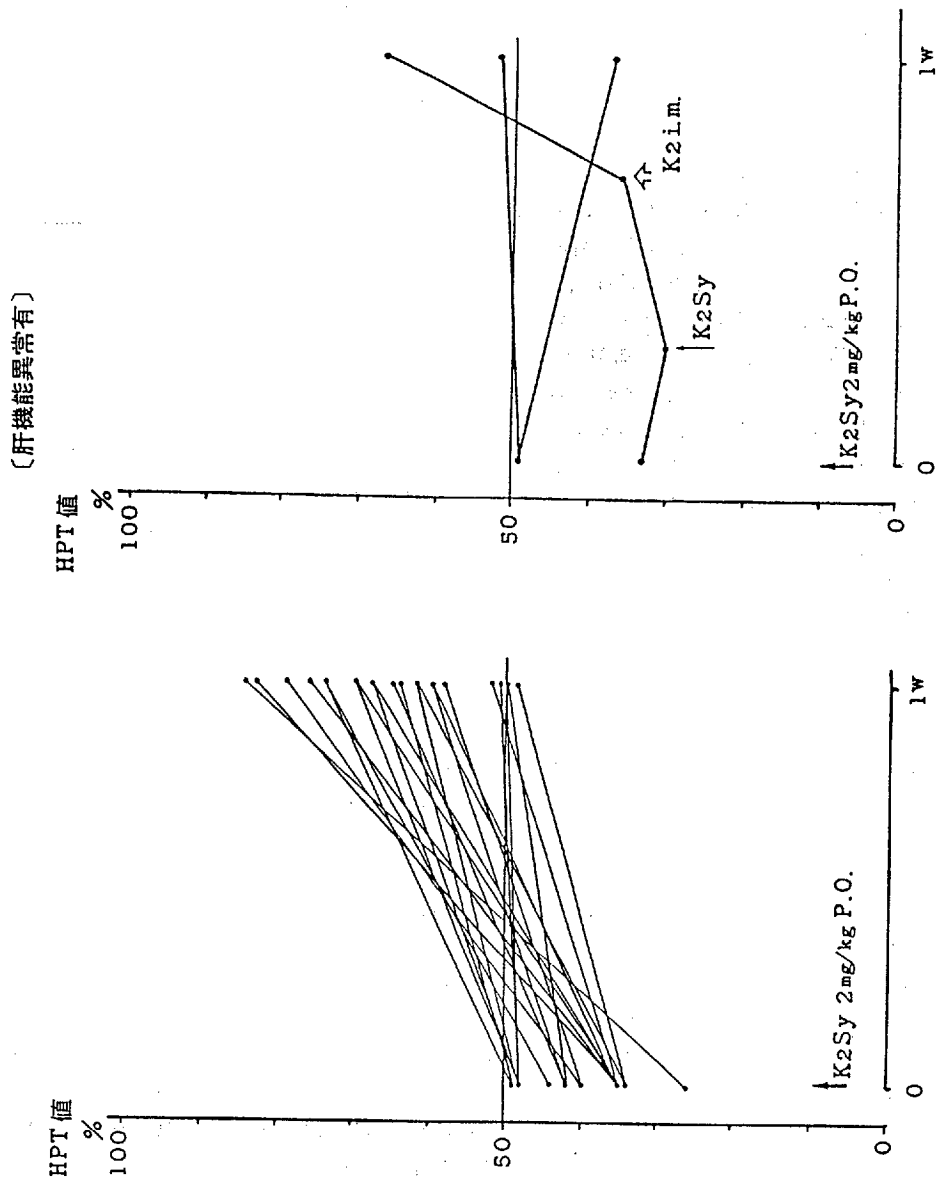
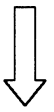


図1 K<sub>2</sub> シロップ投与後HPT値の推移(外来スクリーニング)



## 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



乳児ビタミンK欠乏性出血症の病因は、現在の所、特異性が大多数を占めている。しかし、ビタミンK依存性凝固因子の合成の場は肝臓であり、またビタミンKの吸収には胆汁酸が必要であることより、本症の病因を考える上で、肝胆道系疾患は無視できないものと考えられる。我々は、特異性とされている中にも潜在的な肝障害が基礎として存在する可能性があると考え、本症における肝障害について検討した。