

乳児ビタミンK欠乏症のスクリーニングと予防効果

長崎大学小児科

吉 永 宗 義 渡 芳 郎

国立武蔵療養所小児科神経科

松 坂 哲 廣

はじめに

乳児ビタミンK(以下VKと略す)欠乏性出血症は、高頻度で発症し、予後不良な疾患であり、その予防対策は急務である。

本症の予防法として、①スクリーニングにより、VK欠乏症を発見し、欠乏症児に対して選択的にVKの投与を行う方法と、②あらかじめVK剤を母体または児に投与する方法が考えられる。①の欠点としては、スクリーニングの時期に問題があり、1ヵ月健診時では遅すぎた症例があり、また産科退院時には正常値で、その後10%以下の凝固能を呈した症例が報告されており、適当な時期がみいだせない。更に、長崎県では多くの離島をかかえており、全県的に統一したスクリーニングを行なうことは地理的条件からも困難と考えられる。

そこで私達はあらかじめ新生児期早期に、VKを投与した場合、好発時期にいかなる影響を与えるかをヘパラスチンテスト(以下HPTと略す)を用いて昭和54年12月から昭和57年4月までの2年5ヵ月間調査してきた。その結果VKの経口2回投与法はHPT低値者を減少させ、しかも黄疸を増強しないことから、一次性乳児VK欠乏性出血症の予防法として更に検討を重ねることにした。

研究 方法

ビタミンKの少量分割投与法は自宅投与を余儀なくされ、母親への負担と母乳栄養に対する不安を助長する恐れがある。できることなら産科入院中に確実に服用させ、しかも予防効果が認められれば、このような問題は解決する。そこで私達は、出生時にVK₂ 2mgと産科退院時に4mgを経口投与する方法を選び、昭和56年4月付けで県内全

産科医に推奨した。同時に協力病院に対して1ヵ月健診時のHPTスクリーニングを依頼した。その後、投薬状況をアンケートで、また、県内の発症状況を小児科併設病院のカルテより調査した。

研究 結果

図は長崎県における出生数、母体栄養児数、および発症者数の年次推移をあらわしたものである。昭和55年より原因不明の急性頭蓋内出血が認められないのは、治療としてのVK投与前の凝固学的検査が普及したためと思われる。予防投薬案の推奨以来、投薬をうけた児の割合は昭和56年には51~76%、57年には83~93%と増加し、それに従って発症者も減少傾向にあり、昭和57・58年での発症率は出生9,500対1となった。これは予防投薬推奨前の発症頻度3,500対1に比べ、明らかな減少である。しかも、予防投薬をうけて発症したものは昭和58年の1例のみであり、昭和57・58年2年間で投薬児における発症頻度は、約3,400対1となる。

次にこの予防投薬をうけ発症した一例について報告する。

症 例：日令70，女児

家族歴：出血性疾患なし

既往症：生後24時間目にVK₂ 2mg、5日目に4mg服用。母乳栄養で抗生剤投与、下痢などの既往はない。

現病歴：入院前日に発熱・強直性痙攣3回あり。翌日四肢冷感、全身色不良、意識低下を認め、近医受診し佐世保市立総合病院を紹介され、入院した。

入院時現症：入院時意識なく皮膚は黄染していた。筋緊張低下、大泉門膨隆あり。瞳孔は散大し対光反射消失。Chayne - Stoke 様呼吸を呈

していた。心音・呼吸音に異常なく、腹部は平坦柔らかであったが、肝が右季肋下に4 cm 触知された。

入院時検査所見：表に示すように、著明な貧血と白血球増多があり、生化学的にはGOT、GPT・間接ビリルビンの上昇が認められた。凝血学的検査では、PT、APTTの延長と、トロンボテスト、HPTの低下があったが、血小板数、フィブリノーゲン、FDPは正常範囲内であった。ルンパールにて血性髄液を認めた。

CTスキャンでは、主に左側のSubdural HematomaとSubarachnoidal Hemorrhageを認めた。

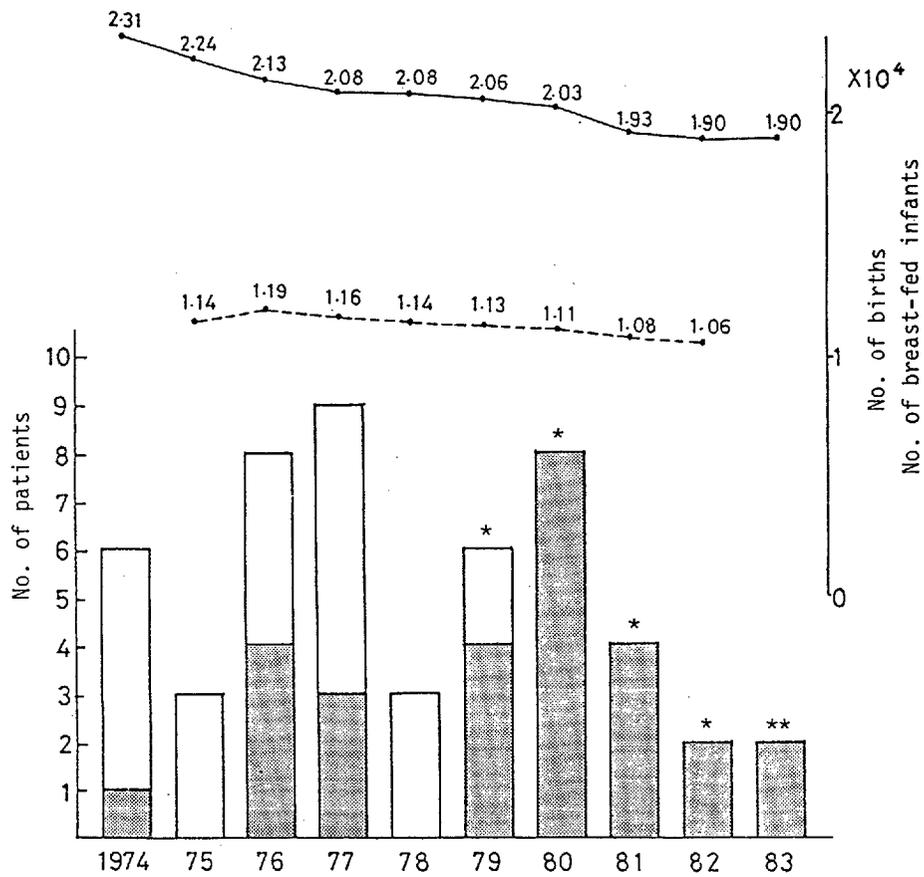
入院後経過：レスピレーターを装着。VK₂10 mg静注、濃厚赤血球輸血、新鮮凍結漿の輸注を行ない、翌日のHPT活性値は77%に改善したが、入院6日目に死亡した。剖検はできなかった。

考 察

VK₂の経口2回投与による一次性乳児VK欠乏症の予防効果は、HPTでのスクリーニングや尿中Gla量の測定により、統計学的には有意に認められる。発生頻度も以前の3,500対1から、昭和57・58年の2年間では出生9,500対1、VK投与群では報告例のみで、頻度は投与児34,000対1となり、十分な効果があると考えられる。乳児VK欠乏症の病因、乳児におけるVK依存性蛋白の代謝、動態などに関する基礎的研究が乏しい現状であり、最適な予防方法の確立は今後の多方面からの研究結果を待つ必要がある。報告例は日令70で肝機能障害を伴った、一次性VK欠乏症ではrare caseと考えられる。本例は1ヵ月健診時のHPTは施行されておらず、剖検もできていないので十分なデータが得られないが、VK静注により十分なHPT値の改善が認められたので、一次性として扱った。肝機能障害を伴った症例の報告の中にはVKに不応性のももあり、一律に扱うことはできず、本例も含めて更に検討されるべきであろう。また、二次性VK欠乏症の誘因を有する乳児に対してはさらに厳重なチェックが必要と思われる。

ま と め

私達はHPTを用いたマス・スクリーニングを開始し、さらに新生児期早期にあらかじめVKを投与した場合、好発時期の凝血能にいかなる影響があるかを調査し、その成績に基づき予防投薬案を作成し実施した。現在その追跡調査中である。発症頻度の減少からみて効果がある方法ではあるが、報告例のように投与児での発症があったことから、経口2回投与では不十分な可能性も示唆され、今後の検討を要すると思われる。



Group I: idiopathic vitamin K deficiency
 Group II: acute intracranial hemorrhage due to unknown etiology

* : None of patients were given prophylactic vitamin K
 ** : One of two patients was given prophylactic vitamin K

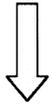
長崎県(離島を除く)における出生数, 母乳栄養児数
 および発症者数の年次推移

入院時検査所見

RBC: $255 \times 10^4 / \text{mm}^3$	GOT: 258U
Hb : 6.4g/dl	GPT: 153U
Ht : 23.3%	TB : 13.2mg/dl
WBC: $22.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$	(DB : 0.4mg/dl)
St : 4%	BUN: 12.0mg/dl
Seg: 53%	Creatinine: 0.8mg/dl
Ly : 38%	Na : 138mEq/l
Mo : 5%	K : 5.9mEq/l
Platelet: $28.6 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Cl : 98mEq/l
	Ca : 4.5mEq/l
Prothrombin-Time: >150sec.	血糖 : 118mg/dl
APTT : >150sec.	
Thrombotest : <5%	
Hepaprastin test : <5%	CRP:(-)
Fibrinogen : 290mg/ml	
FDP : 24.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$	CSF: Bloody

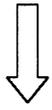
CT-Scan findings:

Subdural Hematoma (mainly left side)
Subarachinoidal Hemorrhage



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



はじめに

乳児ビタミン K (以下 VK と略す)欠乏性出血症は、高頻度で発症し、予後不良な疾患であり、その予防対策は急務である。

本症の予防法として、スクリーニングにより、VK 欠乏症を発見し、欠乏症児に対して選択的にVKの投与を行う方法と、あらかじめVK剤を母体または児に投与する方法が考えられる。の欠点としては、スクリーニングの時期に問題があり、1 ヶ月健診時では遅すぎた症例があり、また産科退院時には正常値で、その後に 10%以下の凝固能を呈した症例が報告されており、適当な時期がみいだせない。更に、長崎県では多くの離島をかかえており、全国的に統一したスクリーニングを行なうことは地理的条件からも困難と考えられる。

そこで私達はあらかじめ新生児期早期に、VK を投与した場合、好発時期にいかる影響を与えるかをヘパラスチンテスト(以下 HPT と略す)を用いて昭和 54 年 12 月から昭和 57 年 4 月までの 2 年 5 ヶ月間調査してきた。その結果 VK の経口 2 回投与法は HPT 低値者を減少させ、しかも黄疸を増強しないことから、一次性乳児 VK 欠乏性出血症の予防法として更に検討を重ねることにした。