

# 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

白木和夫, 山田一仁

## 研究目的

昨年度、我々は乳児ビタミンK欠乏性出血症発症例において肝障害を高頻度に認めることより、本症の発症要因として肝障害が重要であることを報告した。肝障害によってビタミンK依存性凝固因子の欠乏状態をきたす原因として、肝臓における蛋白合成能の異常、胆汁流出障害によるビタミンKの吸収異常のふたつが考えられる。今回我々は、前記のいずれが、より本症発症に関係を持つかを明らかにする目的で本研究を行なった。

## 対象及び方法

本症発症例4例及び生後3週時のヘパプラスチンテスト(HPT)が50%未満の32例を対象とし、肝機能を可能な限り追跡した。また、発症時及びHPT施行時の、血清セルロプラスミン、PIVKA II, AT IIIを測定した。

## 結果

### 1) HPT低値例(50%未満)の肝機能

2カ月以上肝機能を追跡し得た14例中11例に、生後7~14週頃にGPTの上昇を認めた。GPTは100IU以下の軽度上昇にとどまる例が多かった。(図1)。

### 2) ビタミンK<sub>2</sub>シロップ(K. Sy)投与後のHPTの変化

図2は2カ月以上肝機能を追跡し得た14例中HPT10%以下で入院治療した1例を除く13例のK. Sy投与後のHPTの変化を示す。

13例中10例において肝機能異常を認めたが、その10例中8例はK. Sy 1回投与によってもHPTはほとんど改善しないか、かえって低下しており、2回以上のK. Syの投与を必要とした。また、1例はK. SyではHPTの改善が得られず、筋注を必要とした。

### 3) HPT値と血清セルロプラスミン値

HPT正常例(50%以上)17例、HPT低値例17例、発症例4例について、血清セルロプラスミンを測定し、それぞれの群の平均値についてt検定を行なった。

HPT正常群と比較して、HPT低値群で血清セルロプラスミン値は有意に高値を示し( $P < 0.01$ )、発症例とHPT低値例においては発症例で有意に高値を示した( $P < 0.01$ ) (図3)。

### 4) K. Sy投与後のHPTの改善と血清セルロプラスミン値

HPTの改善=K. Sy投与後1週のHPT-投与前のHPTとし、血清セルロプラスミン値が $20 \text{ mg/dl}$ 以下の群8例と $20 \text{ mg/dl}$ 以上の群6例についてHPTの改善を比較した。血清セルロプラスミン値 $20 \text{ mg/dl}$ 以上の群でHPTの改善は有意に低値を示していた( $P < 0.02$ ) (図4)。

### 5) HPT値とPIVKA II

HPT低値例17例についてPIVKA IIを測定した。17例中8例でPIVKA IIは陽性であった。HPT40~50%の例では、PIVKA II陽性と陰性が混在しており、この範囲においては新生児期本来の肝臓の未熟性によるものと、ビタミンK欠乏によるHPTの低下とが両方存在することが考えられる(図5)。

### 6) HPT値とAT III

18例においてAT IIIを測定した。測定例では、HPT値に関係なく全例 $15 \text{ mg/dl}$ 以上であり、正常範囲と考えられた。

## 考 按

今回の検討で、生後3週のHPT低値例において後に高頻度に軽度肝機能異常を認めたことより、この時期におけるビタミンK欠乏状態に肝障害が関与する可能性が強く示唆された。この肝障害とビタミンK欠乏の関係については、結果2)で示したように、後に肝機能異常を認めた例ではK.

Sy 投与によっても HPT の改善が悪いことより、肝機能異常例ではビタミン K の吸収障害が存在する可能性が考えられた。

一方、肝臓で合成され、胆道より排泄されるセルロプラスミンは、胆汁うっ滞が存在すれば、その血清値が高値を示すことが知られているが、今回の検討において、血清セルロプラスミン値は HPT 低値例、発症例で高値を示した。この結果より HPT 低値例、発症例では胆汁流出障害の存在が示唆される。また、血清セルロプラスミン値が高値であれば、K. Sy 投与後の HPT の改善が悪

い傾向があり、胆汁うっ滞と、ビタミン K の吸収障害との関係が考えられる。

肝臓における蛋白合成能について考えた場合、セルロプラスミン、AT III は、測定例では全例低値を示した例はなく、肝臓での蛋白合成障害は存在しないと考えられた。

以上のことより、本症におけるビタミン K の欠乏状態は、胆汁流出障害に関係するものとかんがえられ、消化管内の胆汁濃度低下によるビタミン K の吸収障害に基づく可能性が示唆された。

HPT 低値例の GPT の経過

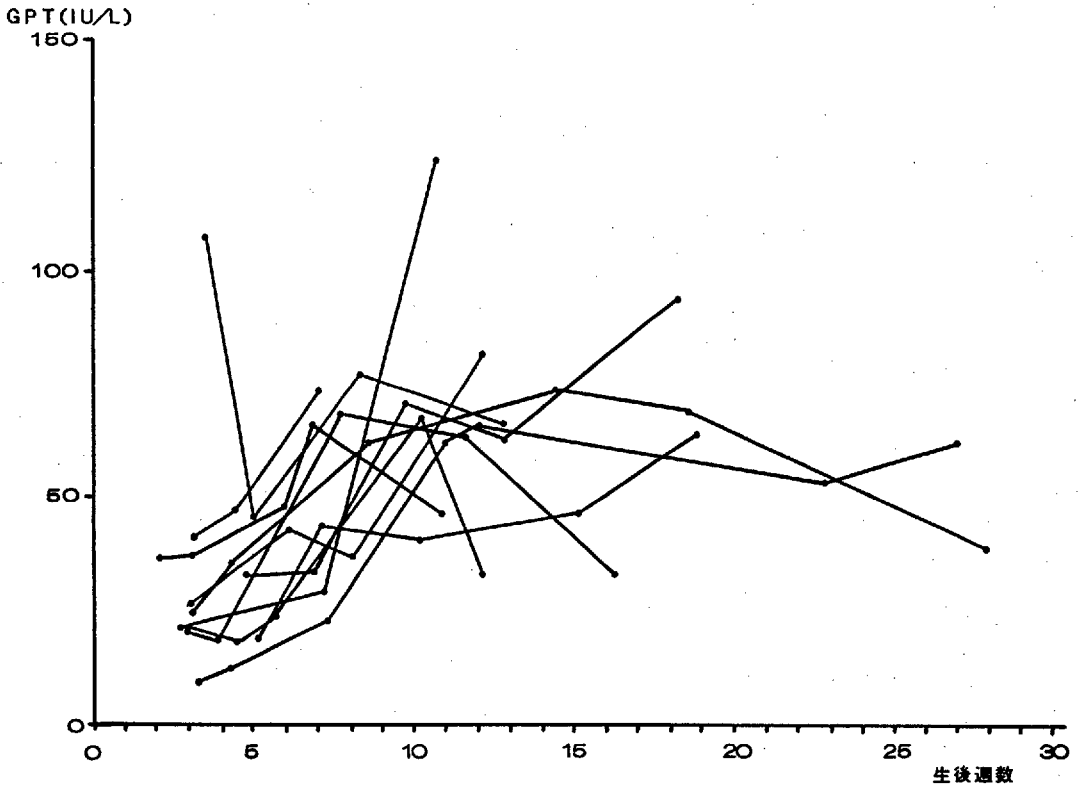


図1

VK<sub>2</sub>Sy. 投与後のHPTの変化

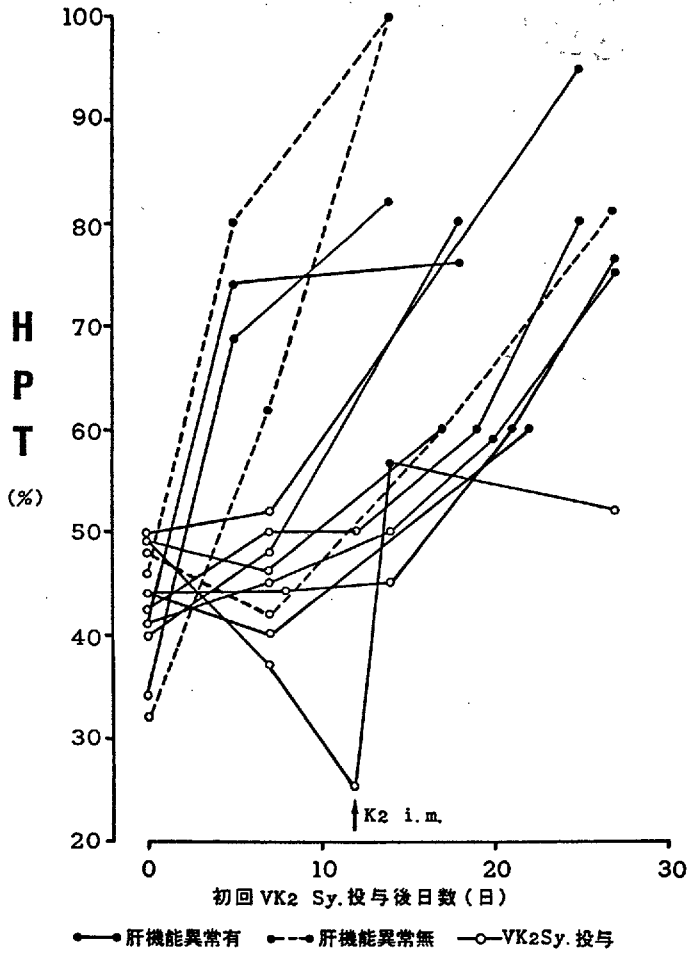


図 2

血清セルロプラスミン値

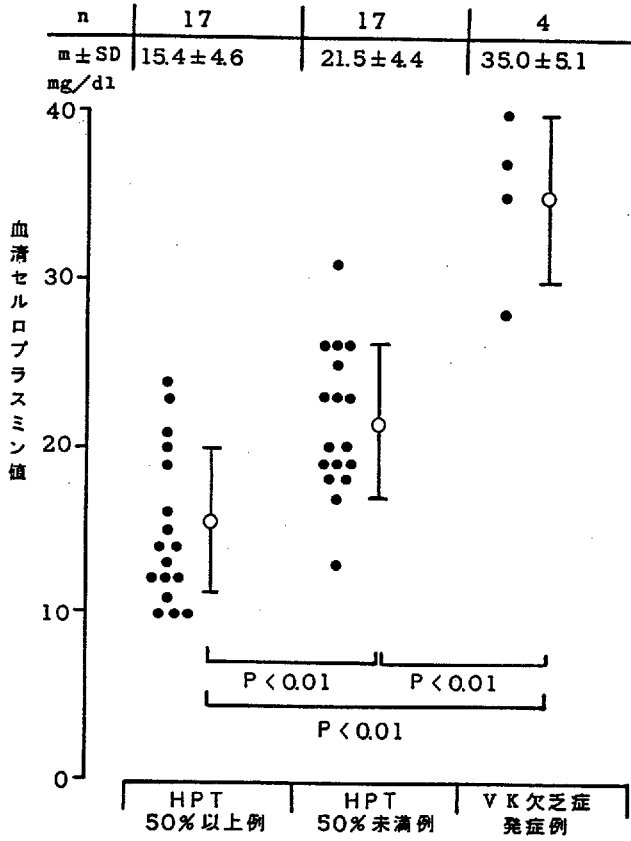


図3

HPT and PIVKA II

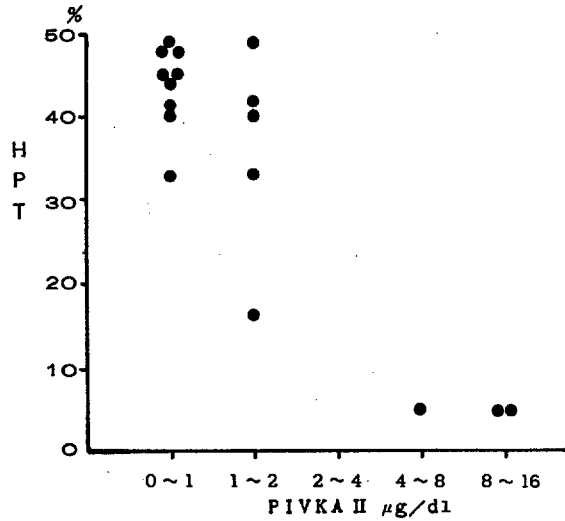


図5

VK<sub>2</sub>シロップ投与後のHPTの増加と血清セルロプラスチン値

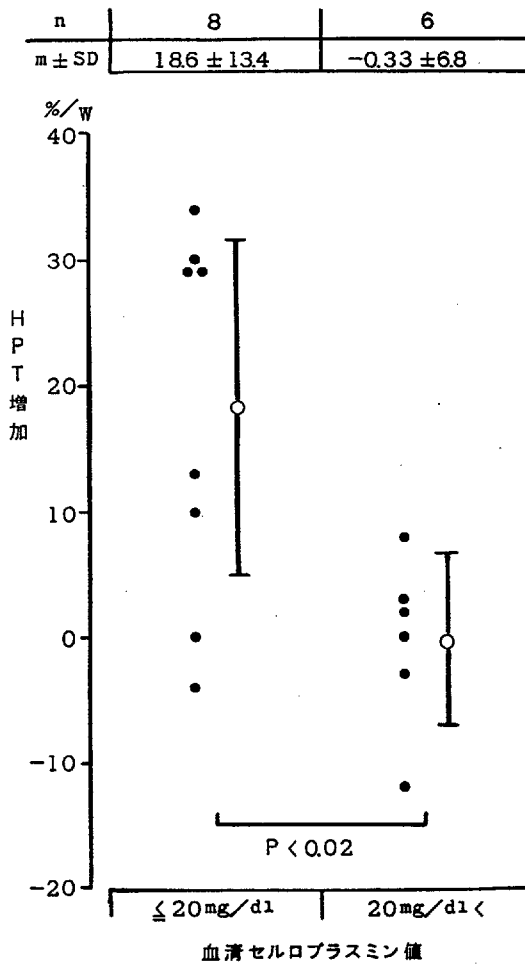
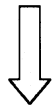
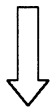


図 4



**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

昨年度,我々は乳児ビタミン K 欠乏性出血症発症例において肝障害を高頻度に認めることより,本症の発症要因として肝障害が重要であることを報告した。肝障害によってビタミン K 依存性凝固因子の欠乏状態をきたす原因として,肝臓における蛋白合成能の異常,胆汁流出障害によるビタミン K の吸収異常のふたつが考えられる。今回我々は,前記のいずれが,より本症発症に関係を持つかを明らかにする目的で本研究を行なった。