

特発性乳児ビタミンK欠乏症と肝機能異常 —肝でのビタミンK利用能低下の 可能性と今後への試案—

神奈川県立こども医療センター

長尾 大, 飯塚 敦夫

何故、特発性乳児ビタミンK欠乏症の発症が生後1~2カ月の母乳栄養児に集中しているのか不明である。その原因として、本症の患児の飲んでいた母乳中のビタミンK含有量が、正常児の飲んでいる母乳中のビタミンK含有量に比較して有意に低値であること、乳児ではビタミンKの吸収が悪いこと、ビタミンKの利用・再利用が低下していることなどが考えられ、これらが複雑にからみ合っている可能性も考えられる。

特発性乳児ビタミンK欠乏症の40%の症例で、発症時または発症後に一過性の軽度の肝機能異常を認めることはすでに報告したが、この軽度の肝機能異常が、ビタミンKの利用・再利用またはビタミンKの吸収に影響を与えている可能性も考えられる。

今回、我々は、肝でのビタミンKの利用能が低下していたと思われる1症例と発症時の咽頭、尿、母乳からサイトメガロウイルス(CMV)が分離・同定された1症例を経験したのでその経過を報告すると共に、生後1~2カ月児を対象にCMV IgM抗体をELISA法で測定したのでその結果についても報告する。

症例1: 生後1カ月(S56-9-14生), 女児

主訴は、難治性痙攣発作・筋緊張低下で、同朋は1名のみで兄が生下時より筋緊張低下を認め、生後11カ月に頭蓋内出血(ICH)で死亡した。患児も生下時より筋緊張低下を認め、精査目的と痙攣の治療目的で入院し、諸検査の結果、基礎疾患は、Cerebro-hepato-renal syndrome of Zellwegerと診断された。S. 56-11-6に凝固異常(PT39.8", APTT160", Fib 270mg/dl)が出現し、同時にICHを併発した。ビタミンK(K₁ 2mg)静注後凝固異常は正常化した。その

後、下痢・抗生剤投与なく、ミルクをよく飲んでいたにもかかわらずK₁静注後20日にトロンボテスト(T.T.)が17.8%に低下した。K₂シロップ6mg/日の投与を開始し、T.T.は90%と正常化したので、K₂シロップの投与は5日間で中止した。中止後9日に再び凝固異常が出現してきたためK₂シロップの投与を再開し、その後は連日投与とし、徐々に減量し、最終的にK₁ 0.1mg/日を維持量としていた(図1)。大量のビタミンK投与(静注および経口投与)によってもPIVKA-IIは1度も消失しなかったことから、ビタミンK欠乏症の原因として肝でのビタミンK利用能低下の可能性が考えられた。なお、生後7カ月に退院したが、退院後12日に肺炎のため急死した。肝の剖検所見では、肝腫大、肝細胞へのヘモジデリン沈着と脂肪滴、亜小葉性肝硬変像、肝細胞萎縮が認められた。

症例2: 生後1カ月(S57-7-26生), 男児

頭蓋内出血を合併した特発性乳児ビタミンK欠乏症で、発症時の咽頭、尿、母乳からサイトメガロウイルスが分離・同定された。CMVの抗体価は、IgM(FA)抗体は10倍以下と上昇せず、IgG(FA)抗体が発症時に40倍で、2カ月後には80倍であった。IgM抗体が上昇しなかったのは、FAの測定感度が低いためであったかも知れないので、より測定感度の高いELISA法での確認が必要であると思われる。

以上の2症例の経験と特発性乳児ビタミンK欠乏症の発症が新生児期以後の生後1~2カ月の母乳栄養児に集中していることから、ある種の感染因子(ウイルス)が母乳を介して新生児に感染し、生後1~2カ月の間に肝で増殖し軽度の肝機能障害をひきおこし、肝でのビタミンKの利用能を低

下させている可能性も考えられる。

我々は、感染因子の1つとしてサイトメガロウイルス (CMV) を想定し、健康な生後1~2カ月児24例 (母乳栄養児14例, 人工または混合栄養児10例) を対象に, CMV IgM抗体をELISA法で測定した結果, 全例陰性であったが, 今

後, 症例数を増やして検討する予定である。

最後に, CMVについての今後の検討項目についての私案を表1に示したが, 今後, 特発性乳児ビタミンK欠乏症の誘因にCMVが関与しているかどうかを明らかにする必要があると思われる。

	11/6	11/16	11/26	12/1	12/10	12/20	12/30
	K1 2mg ↓		6mg/g		6mg/g	K2 シロップ ^o 2mg/g	1mg/g
PT (秒)	39.8	11.5	12.0	10.1	15.2	10.4	11.3
APTT (秒)	160	34.7	41.0	37.0	58.4	41.4	35.7
T.T. (%)			17.8	90	16.3	100	100
PIVKA-II							
TZR-110 (μg/ml)				1-2	4-8	1-2	
CIEP	(+)	(++)	(+++)	(+)	(+)	(+++)	(++)
		1/10	1/20	1/30	2/10	2/20	3/1
		K2 シロップ ^o		K1 (散剤)			
		0.5 mg/g	0.2 mg/g		0.1 mg/g		
PT (秒)		10.2	10.4		11.5		
APTT (秒)		33.7	29.8		38.7		
T.T. (%)		90	78		46		
PIVKA-II							
TZR-110 (μg/ml)		2-4	1-2				
CIEP		(+)	(+)				

図1: 症例Iの経過表

表1：サイトメガロウイルス (CMV) についての
今後の検討項目についての私案

- 1) 健康な生後1-2ヵ月児の多数例を対象にCMV についての検討を行ない、最近の正確な不顕性感染率、母乳栄養児と人工または混合栄養児での感染率の相違を明かにする。

検査項目：血清；CMV CF、CMV IgG (FA)、CMV IgM (ELISA)

- 2) 特異性乳児ビタミンK欠乏症の症例とニアミス例を対象にCMV についての検討を行なう。

検査項目：1.血清；CMV CF、CMV IgG (FA)、CMV IgM (ELISA)

2.咽頭、尿、母乳；ウイルス培養または咽頭、尿、母乳の細胞を用いて細胞に直接 CMV DNAの有無を検討 (SRLで検査可能)。

3.剖検例または肝生検で肝組織が得られた場合には、肝組織を-70°Cに凍結保存し、ウイルス培養と肝組織を用いて肝細胞に直接 CMV DNAの有無を検討 (SRLで検査可能)。

↓ **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

何故,特発性乳児ビタミンK欠乏症の発症が生後1~2ヵ月の母乳栄養児に集中しているのか不明である。その原因として,'本症の患児の飲んでいた母乳中のビタミンK含有量が,正常児の飲んでいる母乳中のビタミンK含有量に比較して有意に低値であること,乳児ではビタミンKの吸収が悪いこと,ビタミンKの利用・再利用が低下していることなどが考えられ,これらが複雑にからみ合っている可能性も考えられる。

特発性乳児ビタミンK欠乏症の40%の症例で,発症時または発症後に一過性の軽度の肝機能異常を認めることはすでに報告したが,この軽度の肝機能異常が,ビタミンKの利用・再利用またはビタミンKの吸収に影響を与えている可能性も考えられる。