

経口的ビタミンK₂予防投薬による乳児頭蓋内 出血の原因別発症頻度の変化について

(分担研究： 新生児・乳児のビタミンK欠乏性出血症の予防に関する研究)

松坂 哲應,* 辻 芳郎

要 約

- (1) 長崎県内の全出生児に対して、ビタミンK₂を経口的に出生時に2mgと1週目に4mgを投与する2回投与方法と、さらに1カ月齢に4mgを追加する3回投与方法を実施した。
- (2) 2回または3回投与を受けた乳児における本症の発症頻度は1/101,700であり、予防投薬開始前の発症頻度1/3,500の1/30に減少した。
- (3) 原因不明の急性頭蓋内出血のうち生後3週～4カ月齢の母乳栄養児におこるものはビタミンK欠乏症による可能性が非常に高い。

見出し語： 乳児ビタミンK欠乏症、頭蓋内出血、予防投薬、疫学

目 的

乳児ビタミンK欠乏症の予防対策として、いくつかの予防投薬プロトコールを作成し、比較検討した。その結果にもとづき、1981年より県内全出生児に対して経口的ビタミンK予防投薬を開始した。その効果を判定するために疫学調査を実施したので報告する。

研 究 方 法

ビタミンK₂の経口的予防投薬は未熟児、低出生体重児を除く県内の全出生児を対象とした。まず1981年4月に出生時2mgと生後1週目に4mgを投与する事を、ついで1985年1月には生後1カ月目に4mgを追加する3回投与方法を全産科医に推奨した。

疫学調査は前回報告した調査と同じ方法¹⁾で、1981年1月から1986年12月までの期間に限って

行った。まず生後1週から12カ月までの乳児頭蓋内出血を県内の小児科、脳外科併設病院の入院名簿より全例抽出し、患者カルテ、CTフィルムより直接調査した。ビタミンK₂予防投薬の実施状況は県内全産科医を対象にアンケート調査を行った。母乳栄養児数の割合は県内の保健所の乳児健康調査票の1カ月齢時の栄養法より調査した。

結 果 なら び に 考 察

(1) 表にビタミンK予防投薬前の期間(1974～1980)と予防投薬後の期間(1981～1986)の頭蓋内出血の原因別患者数を示した。予防投薬前の全頭蓋内出血の年間発症数は8.4人(59人/7年)、予防投薬後のそれは4.3人(26人/6年)であり、約半数に減少している。原因別にみると、予防投薬前では特発性ビタミンK欠乏症20例と原因不明の急性頭蓋内出血23例が圧倒的に多かったが、予

* 長崎大学医学部小児科

防投薬後では特発性ビタミンK欠乏症と原因不明の急性頭蓋内出血の減少が目立つ。前回調査報告したように、原因不明の急性頭蓋内出血は臨床的には特発性ビタミンK欠乏症によるものと酷似し、しかも、全例がビタミンK治療前に凝固学的検査を受けておらず、これは特発性ビタミンK欠乏症が原因であった可能性が大きい。そこで両者の異同を検討するため、1980年以降の乳児頭蓋内出血に対してビタミンK治療前の凝固活性を測定するよう依頼した。またビタミンK欠乏症疑診群を定義し、予防投薬開始後の発症頻度の変化をみた。すなわち、ビタミンK欠乏症疑診群とはビタミンK治療前に凝固活性がなされておらず低プロトンビン血症の存在が不明であるが、母乳栄養児である事、生後3週～4カ月の間に発症する急性頭蓋内出血を伴い、多くは出血傾向を示し、ビタミンK注射にて改善し、さらにビタミンK治療後のあらゆる検査でも頭蓋内出血の原因を見い出せないものと定義した。この定義をあてはめると、26例の原因不明の急性頭蓋内出血のうちビタミンK治療前の凝固活性が正常であった2例を除く24例が疑診例に相当した。

予防投薬開始以降、特発性ビタミンK欠乏症およびビタミンK欠乏症疑診群による頭蓋内出血は各々、9例、1例に減少した。しかも1例を除く他の9例はビタミンK予防投薬を受けていなかった。

(2) ビタミンK予防投薬の実施率は予防投薬を推奨した1981年以後、急速に上昇し、1982年以降93%以上となった。アンケート調査より予防投薬を受けた児を算定すると、2回投薬を受けた

児数は77,400人、3回投薬を受けた児数は24,300人であり、合計101,700人となる。このうちから発症したものは1例のみであり、予防投薬以前の発症頻度、出生3500対1の約1/30に相当した。

(3) 母乳栄養児の割合は予防投薬以前と以後とで変化はなく、ほぼ51～56%を占めた。

以上の結果より、予防投薬(2回または3回投薬)は本症の予防に有効であると考えられたが、最適な予防対策にはビタミンK欠乏症の病因、乳児期のビタミンKの代謝・動態などの基礎的解明が必要である。

Summary

1. Vitamin K was orally given, 2 mg at birth, and then, 4 mg at 1 week of age to all infants born from 1981 to 1984, and additional third administration (4 mg) at 1 month of age was performed from 1985 to 1986.
2. During the prophylactic trial, the incidence of this disease in infants received 2 or 3 times administrations of vitamin K was 1/101, 700. This incidence is one-thirtieth of that (1/3, 500 live births) before the period when most neonates received vitamin K prophylaxis.
3. Acute intracranial hemorrhage of "unknown etiology" occurred in breast-fed infants aged between 3 weeks and 4 months must be caused by vitamin K deficiency.

Causes	No. of cases		
	1974-1980	1981-1986	Total
Vitamin K deficiency			
Biliary atresia	2	1	3
Antibiotic therapy	1	0	1
Diarrhea	1	0	1
Idiopathic	20	9	29
Unknown causes			
Acute intracranial hemorrhage			
1)coagulation test(not done)	23	1	24
2)coagulation test(done)	0	2	2
Chronic subdural effusion	5	1	6
Trauma	5	10	15
Postmeningitic subdural effusion	2	0	2
Hemophilia	0	1	1
Arteriovenous malformations	0	1	1
Total	59	26	85



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



要約

(1)長崎県内の全出生児に対して、ビタミンK2を経口的に出生時に2mgと1週目に4mgを投与する2回投与法と、さらに1ヵ月齢に4mgを追加する3回投与法を実施した。

(2)2回または3回投与を受けた乳児における本症の発症頻度は1/101,700であり、予防投薬開始前の発症頻度1/3,500の1/30に減少した。

(3)原因不明の急性頭蓋内出血のうち生後3週~4ヵ月齢の母乳栄養児におこるものはビタミンK欠乏症による可能性が非常に高い。