

第3回乳児VK欠乏性出血症全国調査成績

(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)

塙 嘉之，真木正博，松山栄吉，多田 裕，浦山 功，母里啓子
山田兼雄，長尾 大，寺尾俊彦，三上貞昭，白木和夫，大西鐘壽
白幡 聡，辻 芳郎，本原邦彦，月本一郎，沢田 健

要 約

乳児ビタミンK(VK)欠乏性出血症の全国での罹患状況を知るため全国の主要病院小児科を対象にアンケート調査を行なった。その結果昭和60年7月1日より昭和63年6月30日までの3年間に特発性VK欠乏症129例，2次性28例，ニアミス例18が報告された。この内特発性の報告数は年間43例となったが，アンケートに対する回答率などを勘案すると本症の罹患率は出生10万対4.3となって昭和53-55年に比較して23.9%に減少した。このような減少はVK予防投与の普及によるものと考えられるが，報告例のなかにはVKの予防投与にもかかわらず発症している例があり，この点が注目される。

見出し語： ビタミンK欠乏症，特発性ビタミンK欠乏性出血症，頭蓋内出血，ビタミンK予防投与

目 的

乳児VK欠乏性出血症の全国における発生状況については，第1回の調査が，中山等(昭53.1-55.12)，第2回が塙等(昭56.1-60.6)によって行なわれている。今回は，その後の発生状況を知るため第3回目の調査を行なった。

方 法

調査対象は生後2週以降の乳児でVK欠乏性出血症と診断された症例で，特発性，2次性およびニアミス例とした。診断の基準は凝固学的検査，ビタミンK投与の効果，CT所見を主とするよう求めたが，疑わしい例については文書等で出来るだけ問い合わせる等の方法を取った。調査期間は昭和60年7月より同63年6月までの3年間とした。調査施設は200床以上で小児科を標榜している全

国の病院1,315として，調査表を同小児科部(医)長あてに郵送し回答を求めた。発送は昭和63年7月に行い，9月30日までに回答を求めたが，平成元年1月30日までに775病院より回答(回答率58.9%)を得た。

結 果

- (1) 調査期間の3年間に診断されたものとして合計268例が報告されたがこの内調査期間外19例，年齢が対象外(多くは生後2週以内)62例及び対象外疾患12例の合計93例を除外し，特発性129例，2次性28例およびニアミス18例が把握された(表1)。
- (2) 各年度の報告数として，昭和60年，同63年の分はそれぞれ半年分なので，これを2倍して比較すると罹患数としては各年度間にあまり変化はないが，特発性のみを注目すると昭和62年以降の減

少が見られて

(3) 二次性の報告数も前回の年間12.6例に対し今回は9.3例と低下していた。

(4) 季節別発生数(表2)

従来の報告どおり、夏期に多く、5月から10月の半年間に、全病型を合わせて62.9%が発症していた。

(5) 性・年齢別(表3)

男女比は全体で1.85、特発性で2.02であった。また、年齢別では1カ月が111例で63.4%を占め、もっとも多かったが、1カ月未満も23.4%であった。

(6) 栄養、出血部位、転帰(表4)

栄養法では、各病型とも母乳が多く特発性で93.8%を占めていた。出血部位別では頭蓋内が特発性で92.2%、2次性でも67.9%であった。転帰として、特発性の死亡は6.2%であったが後遺症例を合わせると48.1%が不幸な転帰となった。

(7) ビタミンKの予防投与の有無(表5)

ビタミンKの投与にもかかわらず、発症した症例が特発性で16例あり、これは投与不明例3をのぞく126例中の12.7%となった。

(8) 地域別報告数、出生数に対する比率(表6)

特発性、二次性を合わせて報告のもっとも多いのは関東(30例)、近畿(31例)、九州(27例)で北陸、北海道はそれぞれ2例にとどまった。これを、これらのうち特発性についてのみ、それぞれの地域での出生10万に対する比としてみると、全国で3.00に対し東北(1.67)、関東(1.66)は低く近畿(3.74)、中国(5.53)、九州(4.79)は高かった。しかし従来少ないとされていた北海道(4.02)はむしろ高く、一方沖縄(1.60)は全国でいちばん低い値となった。

考 案

(1) 年間報告数からみた罹患数の推移

前研究班(中山、埴)の行なった全国調査の結果と今回実施した結果とを比較した(表7)。第1回、昭和53-55では年間平均特発性111例、2次性30.3例で、第2回調査では118ないし82例で、最後

の年の昭和60年には若干報告数の減少が示唆されていた。今回の結果によると年間の報告数は53ないし34例となって前回よりもさらに低下していることが窺われた。但し、このような調査成績からは、実際の罹患数を把握することは困難であるが、かりに回答率を勘案して過去11年間の推移を見ると、表7に示したとおりとなる。

さらに、この推定罹患数1例に対する出生数を見ると、かつて特発性で出生6,600に1例であったものが、昭和63年では23,340となった。このことを対出生10万でみると、18.0であったものが昭和62年は4.2に低下したことになる。さらに第1回での推定罹患率を100とすると昭和62、63年は23.3および23.9となる。

このように最近になって罹患数が著明に低下した原因については新生児期よりのビタミンKの予防投与が普及してきたためと考えられるが、昭和62年に行なった日本母性保護医協会の調査によると新生児期よりのビタミンKの予防投与普及率は全国で70-80%と推定されているので、上記の罹患数の減少はこの普及率にはほぼ並行するものと考えられる。

(2) 地域による分布と季節による変動

従来、本症は本邦で東に少なく西あるいは南に多いとされてきた。今回の調査では、従来どうり東北、関東に少なく近畿、中国、九州に高い傾向は窺われたが、北海道はむしろ高く、一方前回発症率をもっとも高いと考えられた沖縄がもっとも低い結果となった。沖縄での報告数が低いので、前回症例の多かった施設に対しては重ねての調査を依頼したが結果は同じであった。また、全体として、アンケートに対する回答率には府県別に特別偏りがあるとはみられない。

季節による変動として今回も前回と同様5月から10月に全病型として62.9%がしめられ本症が夏期に多いことは同じであった。

(3) 性・年齢別報告数

男性に優位であること、及び発症が1カ月に多

いことは従来と同じであった。

(4) 栄養・出血部位・転帰

これらについては、従来の成績と変らず母乳栄養が93.9%となっており、その他出血部位として、やはり頭部が目立っている。

また転帰については死亡例が減少しているが、後遺症をふくめると、やはり症例の約半数は何等かの障害を残している。

(5) ビタミンK予防投与例に発症した出血症

今回の調査によると特発性129例中、ビタミンKの予防投与を受けていたとして報告されたものは22例あったのでこれらについてはさらに詳しい情報をうるために2次調査を行なった。その結果このうち4例は他の原因による出血、1例は超未熟児、1例はニアミスと考えられるので、結局16例が確認された。これらについて、2例が出生体重2320g、2395gであったが、その他目立った周産期および発病までの身体的異常は気付かれていない。ビタミンKの投与は発症までに1回(8例)、2回(6例)、3回(2例)が投与されていた。13例は凝固検査でビタミンK欠乏は確認されている。他の3例はCT検査またはビタミンKの効果等で確認されている。

上記の例で、ビタミンKの予防投与にもかかわらず発症した原因については明確ではないが、肝機能(GOT/GPT)を検査した8例中3例でその異常を認めている。

もともと、特発性といっても明らかな原因がつかめないものを指しているのだから、従来特発性とし

ていたものの中に肝機能障害を持つものがあることは十分考えられ、本症の本体は単なるビタミンK欠乏だけでは説明出来ない側面を示しているものと考えられる。

結 語

(1) 3年間に、特発性129例、2次性28例およびニアミス18例が把握された。

(2) 特発性の年間発生数は平均43例となり、前回の調査で年平均が94.5例であったので、45.5%に減ったことになる。

ただし、アンケートに対する回答率が前回は39.7%であったことを勘案すると、罹患数はかつての23.9%と著明な減少を示した。

(3) VK欠乏性出血症の報告数の減少は、VKの予防投与が普及してきたためと考えられる。その減少率は、昭和62年に行なった日本母性保護医協会の調査による普及率70-80%と、ほぼ平行しているものと考えられる。

(5) ただし、特発性に分類された症例について、今回の調査によると新生児期よりのVK予防投与にもかかわらず、発症した症例が16例あり、これは投与不明例3をのぞく126例中の12.7%となった。これは前回の2.8%に比べてかなり大きくなっている。このことは特発性とされる病型には種々のものが含まれており、単なるVKの欠乏だけに依らないものが残ったものと考えられる。

(6) 乳児VK欠乏性出血症はVKの予防投与により、大部分の発症が防げるものであり、その普及の推進にさらに努力すべきである。

表1 年度別報告患者数

年	特発性	二次性	ニアミス	計
S 60. 7-12	26	1	0	27
S 61. 1-12	53	7	3	63
S 62. 1-12	33	14	9	56
S 63. 1- 6	17	6	6	29
	129	28	18	175

表2 月別発生数

	不明	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
特発性	0	11	7	5	5	9	13	15	19	14	13	12	6
二次性	1	4	2	4	3	1	3	4	3	1	2	0	0
ニアミス	0	1	1	3	0	0	4	2	1	2	1	3	0
計	1	16	10	12	8	10	20	21	23	17	16	15	6

表3 性別・年齢別発生数

		特発性	二次性	ニアミス	計
症例数		129	28	18	175
男		85	17	9	111
女		42	11	7	60
不明		2	0	2	4
発 症 月 齢	3週未満	8	1	3	12
	3週以上1ヵ月未満	22	5	2	29
	1ヵ月	90	8	13	111
	2ヵ月	4	6	0	10
	3ヵ月	3	5	0	8
	4ヵ月	0	0	0	0
	5ヵ月	0	1	0	1
	6ヵ月	1	0	0	1
	7ヵ月	1	1	0	2
	不明	0	1	0	1

表4 栄養・出血部位・転帰別

		特発性	二次性	ニアミス	計
症例数		129	28	18	175
栄養法	母乳	121 (93.8)	18	15	154
	混合	7 (5.4)	2	2	11
	人工(ミルク)	1 (0.8)	3	1	5
	大豆乳	0	1	0	1
	不明・その他	0	4	0	4
出血部位	頭蓋内出血	119 (92.2)	19	0	138
	皮膚・可視粘膜	12 (9.3)	4	0	16
	下血・吐血	20 (15.5)	5	0	25
	注射穿刺部位	17 (13.2)	6	0	23
	その他	5 (3.9)	2	1	8
	ニアミス例	0	2	18	20
転帰	死亡	8 (6.2)	5	0	13
	後遺症	54 (41.9)	5	0	59
	全治	63 (48.8)	17	18	98
	不明・その他	4 (3.1)	1	0	5

表5 VKの予防投与の有無

	特発性	二次性	ニアミス	計
VK投与無	110	16	11	137
VK投与有	16	11	7	34
不明	3	1	0	4

表6 特発性ビタミンK欠乏性出血症の1例対出生数
及び出生10万対報告数

地 方	特発性VKD 平均年間報 告数 (A)	年間出生数 -1985- (B)	1 例 対 出 生 数 (A/B)	出生10万対 報告数 (B/A/10 ⁵)
北 海 道	2.67	66,413	24,874	4.02
東 北	2.00	120,213	60,107	1.67
関 東	7.00	420,496	60,071	1.66
甲 信 越	2.33	63,219	27,133	3.67
北 陸	0.67	35,286	52,666	1.90
東 海	5.00	167,736	33,547	2.99
近 畿	8.67	231,747	26,730	3.74
中 国	5.00	90,432	18,086	5.53
四 国	1.33	48,231	36,264	2.76
九 州	8.00	167,147	20,893	4.79
沖 縄	0.33	20,657	62,597	1.60
全 国	43.00	1,431,577	33,292	3.00

表7 ビタミンK欠乏性出血症の年間報告数と推定罹患数の推移

1. 報告数の年度別推移

第1回調査(昭和53.1.1-55.12.31), 第2回調査(昭和56.1.1-60.6.30), 第3回調査(昭和60.7.1-63.6.30)

	昭53-55	56	57	58	59	60	61	62	63
特発性	111	98	118	98	82	56*	53	33	34**
2次性	30.3	10	11	16	14	8*	7	14	12**

*第2回調査と第3回調査の各半年分を加えたもの。 **昭和63.1-6の報告数を2倍

2. 推定罹患数の年度別推移

報告実数に対して回答率:(第1回)昭和53-55 41.5%, (第2回)昭和56-60.6 39.7%
(第3回)昭和60.7-63.6 58.9%を単純に加味して計算

	昭53-55	56	57	58	59	60	61	62	63
特発性	267.5	246.9	297.2	246.9	206.5	119.7	90.0	56.0	57.7
2次性	73.0	25.2	27.7	40.3	35.5	19.3	11.9	23.8	20.4

3. 特発性VK欠乏性出血症の1例対出生数, 及び出生10万対罹患率:

	昭53-55	56	57	58	59	60	61	62	63
1例対	6600	6195	5099	6475	7215	11960	15366	24048	23340
出生10万対罹患率	18.0	16.1	19.6	15.4	13.9	8.4	6.5	4.2	4.3

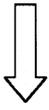
4. 出生10万対罹患率を当初(昭53-55)100とした場合の推移:

年度	昭53-55	56	57	58	59	60	61	62	63
指数	100.0	89.4	108.9	85.8	77.0	46.7	36.1	23.3	23.9

(注) 年間出生数(単位 1,000):

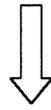
年度	昭53-55	56	57	58	59	60	61	62	63
出生数	1765.4*	1529.5	1515.4	1598.7	1489.8	1431.6	1382.9	1346.7	-

* 1832.6(昭53), 1755.1(昭54), 1708.6(昭55)の平均



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

乳児ビタミン K(VK)欠乏性出血症の全国での罹患状況を知るため全国の主要病院小児科を対象にアンケート調査を行なった。その結果昭和 60 年 7 月 1 日より昭和 63 年 6 月 30 日までの 3 年間に特発性 VK 欠乏症 129 例, 2 次性 28 例, ニアミス例 18 が報告された。この内特発性の報告数は年間 43 例となったが, アンケートに対する回答率などを勘案すると本症の罹患率は出生 10 万対 4.3 となって昭和 53-55 年に比較して 23.9%に減少した。このような減少は VK 予防投与の普及によるものと考えられるが、報告例のなかには VK の予防投与にもかかわらず発症している例があり, この点が注目される。