ビタミンK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

（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

ビタミンK経口予防投薬によって乳児ビタミンK欠乏症（LHD）による頭蓋内出血が激減した事を前回までの研究で明らかにしたが，今回はその後のprospective surveillance studyにより原因不明の急性頭蓋内出血および慢性硬膜下出血も減少していることが認められた。原因不明の急性頭蓋内出血は発症日齢が1カ月にピークがあり，ほとんどの症例が母乳栄養児であり，凝固検査及び予防投薬を受けておらず，LHDによる頭蓋内出血と区別できない事，および予防投薬の普及によって著減している事から両者はともにLHDによるものと推定された。分娩およびその後の外傷の既往のない慢性硬膜下血腫が減少した理由は十分説明できないが，LHDによる急性頭蓋内出血29例中2例がその後，慢性硬膜下血腫をおこしている事を考慮すると慢性硬膜下血腫の原因の1つにLHDが考えられ，LHDが予防された結果，慢性硬膜下血腫も減少した事が推定された。

見出し語：　ビタミンK欠乏症，頭蓋内出血，乳児，疫学

目　的

ビタミンK予防投薬開始前と後における頭蓋内出血の原因別発症頻度がどのように変化したかをみるために疫学調査を実施した。

対　象

1974年1月から1987年12月までの14年間に長崎県内で発症した生後1週から12カ月齢までの頭蓋内出血を有する乳児であり，分娩障害，周産期障害，中枢神経系感染症，および外傷に基づくものは除外した。

1974年から1980年までの7年間はビタミンKの予防投薬は全出生数の0.8－1.4％が受けていたに過ぎず，1981年4月に予防投薬を開始した後，1982年以降は93％以上の普及率である。母乳栄養児の割合は1975年－1988年の間，51－59％の範囲にあり，むしろ増加傾向を示している。

結果と考察

14年間に67例の頭蓋内出血が認められた。その原因別内訳は表1のとおりである。最も頻度の高いのは特発性乳児ビタミンK欠乏性出血症（29例）で続いて原因不明（26例），慢性硬膜下血腫（5例），二次性ビタミンK欠乏性出血症（6例），動静脈奇形（1例），血友病A（1例）であった。予防投薬前の7年間と後の7年間を比較すると頭蓋内出血の総数は51例から16例に減少し，これは主に特発性ビタミンK欠乏性出血症，原因

* 長崎大学医学部小児科

不明の頭蓋内出血および慢性硬化下血腫の減少に基づいている。慢性硬膜下血腫(または水腫)が減少している原因は十分には説明できないが，慢性硬膜下血腫の発症機序として硬膜下腔へのbleeding がまずおこる事が必須条件であり，その原因として，分娩時外傷，その後の軽度の外傷が最も多いとされてるが，その他にもmeningitis，血液疾患も原因の1つにあげられている。また最近ではLHDによる硬膜下出血の後に慢性硬膜下血腫(水腫)をおこした症例が報告され我々も2例経験している。従って，外傷の既往のない慢性硬膜下血腫がビタミンK予防投薬開始により減少傾向を示している事は分娩時またはその後の出血傾向に対してVKの投薬が有効に作用している事を示唆するものと考えられる。

図1に14年間の長崎県におけるLHDと原因不明の頭蓋内出血の発症数の推移を示す。1978年までは原因不明の頭蓋内出血がLHDによるものよりも多かったが，1979年から治療前に凝血学的検査用の採血を行うようになってから，原因不明のものが減少し，LHDによるものが増加した。1981年4月から，全県的予防投薬を開始以来，両者の減少が著明に認められた。LHDの患者のうち，星印で示す1983年の1例は出生時と7日齢に予防投薬を受け，70日齢に発症し肝機能障害を併発していた。原因不明のもののうち星印のついた2例は凝固能正常で脳血管異常が疑われる症例であり，1985年の1例は脳室内出血で脳幹の低形成，脳室拡大がありanomalyによるものが考えられた。

全頭蓋内出血の発症頻度は予防投薬前の7年間では出生10万対34.3であったが，予防投与後の最近4年間では7.1と減少した。LHDによる頭蓋内出血の頻度は最近4年間で出生10万対1.41(1／70，900出生)であり，予防投薬前の28.8(1／3，500出生)の1／20に減少した。

Table 1. Number of patients with ICH by cause in two 7-year periods -- before and after vitamin K prophylaxis.

Causes	No. of cases		
	1974-1980	1981-1987	Total
Vitamin K deficiency			
Idiopathic	20	9	29
Secondary	3	2	5
Biliary atresia	2	2	4
Diarrhea + Antibiotics	1	0	1
"Unknown cause"	23	3	26
Coagulation test (not done)	23	1	24
Coagulation test (normal)	0	2	2
Chronic subdural hematoma	5	0	5
Arteriovenous malformations	0	1	1
Hemophilia A	0	1	1
Total	51	16	67

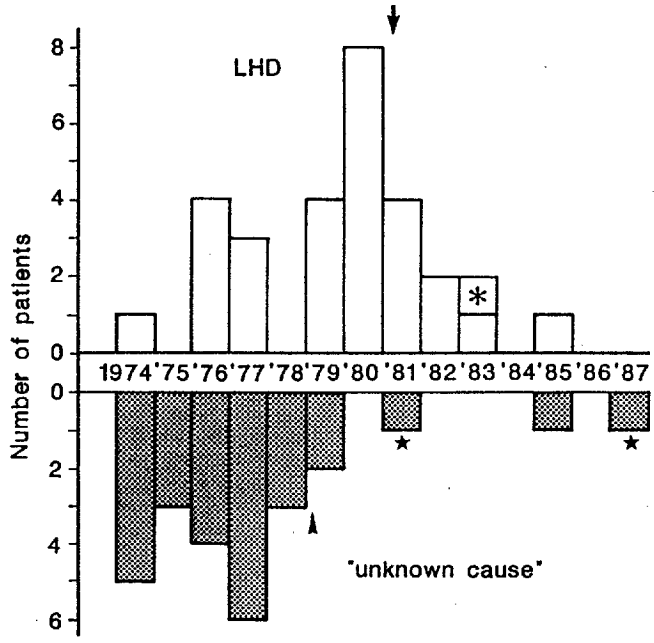
LHD
Number of patients
8
6
4
2
0
0
2
4
6
1974 '75 '76 '77 '78 '79 '80 '81 '82 '83 '84 '85 '86 '87
*
★
★
"unknown cause"

図 1

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

ビタミンK経口予防投薬によって乳児ビタミンK欠乏症(LHD)による頭蓋内出血が激減した事を前回までの研究で明らかにしたが,今回はその後の prospective surveillance study により原因不明の急性頭蓋内出血および慢性硬膜下出血も減少していることが認められた。原因不明の急性頭蓋内出血は発症日齢が 1 ヵ月にピークがあり,ほとんどの症例が母乳栄養児であり,凝固検査及び予防投薬を受けておらず,LHD による頭蓋内出血と区別できない事,および予防投薬の普及によって著減している事から両者はともに LHD によるものと推定された。分娩およびその後の外傷の既往のない慢性硬膜下血腫が減少した理由は十分説明できないが,LHD による急性頭蓋内出血 29 例中 2 例がその後,慢性硬膜下血腫をおこしている事を考慮すると慢性硬膜下血腫の原因の 1 つに LHD が考えられ,LHD が予防された結果,慢性硬膜下血腫も減少した事が推定された。