

総 説

# 乳児ビタミンK欠乏性出血症

藤 島 暢<sup>1)</sup>

## はじめに

生後数日間にビタミンK欠乏により出血傾向を来す場合が新生児メレナであるが、それとはべつに生後2週以後、とくに1—2カ月の母乳栄養児にビタミンK欠乏による出血症があり、しかも多くは頭蓋内出血を来して予後不良であることが注目され、乳児ビタミンK欠乏性出血症と仮称されている。当科ではこれまで3例を経験したが、本症について考察したい。

## 症 例

(1) 昭和54年7月。母乳栄養の1ヵ月11日の女児。午前10時ごろから発熱あり午後4時ごろから嘔吐が頻回にあって午後7時受診。嗜眠状態で顔色蒼白。大泉門軽度膨隆。赤血球121万、血色素5.7g/dl、白血球19110。腰椎穿刺にて髄液は純血清。輸液・輸血を行ったが注射・穿刺部位からの出血あり、翌日右上下肢のけいれんが約30分続いた。以後軽快し、7日目のCTにて左前頭葉に直径約1.5cmの high density area が見られ、出血巣と考えられた。後遺症なく全治した。

(2) 昭和54年7月。母乳栄養の1ヵ月18日の男児。前日の午前9時ごろ左上肢のけいれんが30分ほど続いた。当日早朝39° 台の発熱があり昏睡状態になって午前11時受診。顔色蒼白、大泉門高度膨隆。瞳孔不同症あり、対光反射消失。腰椎穿刺にて髄液は純血性、大泉門穿刺は右で10ccの血液を得た。赤血球213万、血色素6.8g/dl、白血球17500、血小板31万。ビタミンK投与、輸血を行ったが軽快せず3日目に死亡した。剖検にて多量

の脳室内出血をみとめ、頭頂葉は圧迫されて極度に薄くなっていた。

(3) 昭和55年2月。母乳栄養の1ヵ月1日の男児。前日から発熱あり哺乳しなくなったとのことで午前3時受診。昏睡状態で瞳孔不同症あり、対光反射消失。ほとんど治療のいとまなく2時間後に死亡した。根拠はないが本症と思われた。

以上3例はいずれも夜間・休日に受診したため凝固系などの検査は出来なかった。

## 考 察

本症の報告は1966年 Goldmann<sup>1)</sup> にはじまり、わが国では昭和50年飯塚ら<sup>2)</sup> が最初である。厚生省研究班は昭和53年—55年、56年—60年の2回にわたって全国統計をもとめ約1000の症例を得たが、ここでは両者<sup>3) 4)</sup> を合計した数値をあげる。

(1) 病型。後述のようにビタミンK欠乏には多くの原因があるが、肝胆道疾患・下痢など誘因となるものがある場合を二次性、栄養法以外に原因のない場合を一次性とすれば、一次性が80%を占める。以下一次性のみの統計をあげるが、二次性も一次性とよく似た傾向を示す。

(2) 頻度。全出生の4000—5000対1、母乳栄養児では1700対1ぐらいにあたる。

(3) 年齢(図1)。1ヵ月が圧倒的に多く、68%である。ついで3週の18%。

(4) 性別。男女比は1.9で男に多い。

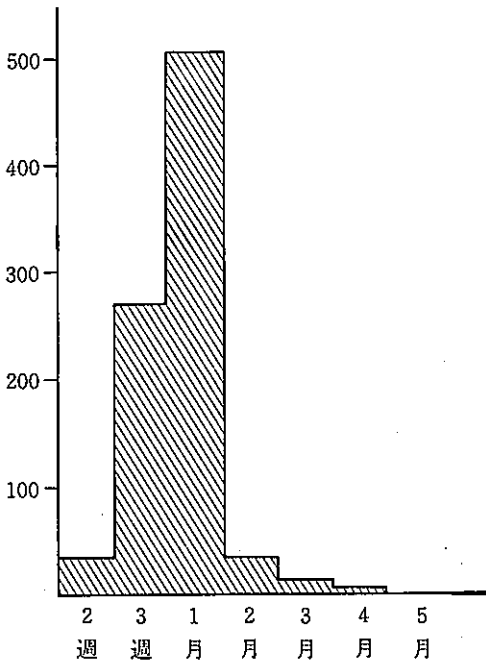
(5) 季節。夏に多い。

(6) 栄養法。母乳栄養が91%である。混合栄養・人工栄養がともに4%。

(7) 出血部位。頭蓋内出血が84%を占める。ほかに下血・吐血、皮下粘膜出血、注射・穿刺部位

<sup>1)</sup>長岡中央総合病院小児科

図1 月令別発症数



などがある。

(7) 予後。死亡17%，後遺症39%，全治40%で、頭蓋内出血があれば当然予後がわるい。

(8) 検査成績。大部分のものに正色素性貧血がみられた。血小板は正常。凝固検査でプロトロンビン時間・部分トロンボプラスチン時間が著明に延長し、トロンボテスト・ヘパプラスチンテストが高度に低下していた。凝固因子はビタミンK依存因子である第Ⅱ・Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ因子のみが低下し

ていた。

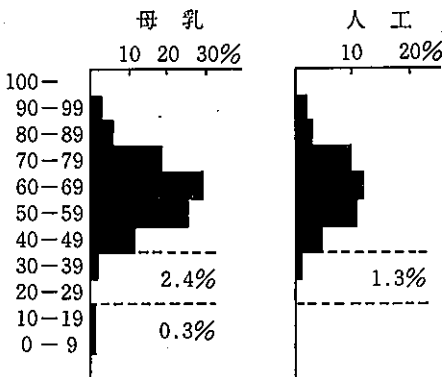
(9) 正常児のスクリーニング<sup>5)</sup> (図2)。生後1カ月の健康児のヘパプラスチン・テストを調べると、一般に成人より低い分布は母乳・人工栄養とも同様である。ただし非常に低い危険域にあるものは母乳栄養児のみにみられ、0.3%にあたる。したがって母乳栄養児の約300人に一人は発症の危険下にある。

(10) 成因。検査成績から見てこれらの症例はビタミンK欠乏によって凝固因子の低下・出血傾向を来した事は確実だが、その原因には不明のことが多い。乳児のビタミンK欠乏症の原因については表1のようなものがあげられる<sup>3)</sup>。

表1 乳児ビタミンK欠乏症の原因

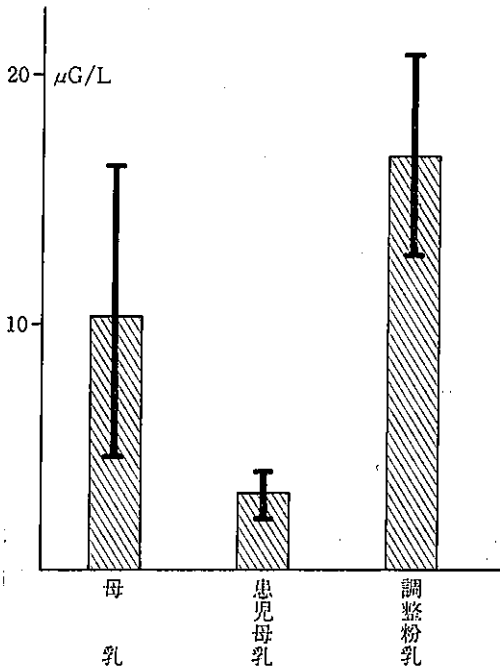
A. ビタミンK一次性欠乏	
1.	出生後のビタミンK依存性凝固因子の生成遅延
2.	ビタミンKの胎盤移行が乏しい
3.	母乳中のビタミンK欠乏
4.	腸内細菌叢によるビタミンK合成が少ない
5.	急速な成長にとまなうビタミンK需要増大
B. 二次的欠乏	
1.	肝障害によるプロトロンビン複合体合成障害
2.	ビタミンK吸収障害 (胆汁流出障害, 慢性下痢など)
3.	腸内細菌の変化によるビタミンK産生不足 (抗生剤, 下痢)
C. 補助要因	
1.	乳児の脳血管造成にとまなう血管脆弱性

図2 1カ月児のヘパプラスチン・テスト



本症が母乳栄養児に圧倒的に多い理由の一つとして、一般に母乳のビタミンK含量の調整粉乳のそれに比べ平均値で2/1から2/3と低いことがあげられ、また本症患者の母のそれは特に低いことがみとめられている (図3)。ただし母乳のビタミンK含量の値はばらつきが大きく、またその値が低くても発症しない場合が多いことから、それが唯一の原因とは考え難い<sup>6)</sup>。新生児・乳児ではビタミンK<sub>1</sub>の吸収がわるく、とくに本症患者では不良であるらしく、これも一因と思

図3 ビタミンK含量



われる<sup>7)</sup>。ビタミンK<sub>2</sub>を産生する腸内細菌叢の異常も関係するかもしれない<sup>8)</sup>。

本症の発生には多数の因子が関与するようで、

まだ不明のことが多い。頭蓋内出血が新生児メレナでは非常に少ないのに本症で多い理由も分っていない。

(1) 予防。乳児にビタミンK製剤を投与して本症を予防することが試みられ、その有効性が確認されている<sup>9)</sup>。具体的な方法として、ヘパラスチン・テストによってスクリーニングし、低値のものみにビタミンKを投与する場合と、スクリーニングをせずすべての乳児に投与する場合とがあるが、スクリーニングは手間と費用がかかり、またビタミンK<sub>2</sub>シロップが登場して副作用もまずないと思われるところから、すべての乳児に投与する方法がひろまろうとしている。投与量や回数についても多くの方法があるが、厚生省研究班の暫定案<sup>10)</sup>は、すべての正常新生児に生後1週目と1カ月目の2回、K<sub>2</sub>シロップ1cc(2mg)の経口投与となっている。当院では産婦人科によって本法が行われている。ただし予防投与をおこなっても万全ではなく、ごく少数ながら発症があることに留意しなければならない。乳児に対する各種のマス・スクリーニングや集団的予防の一つとして対策が講じられるならば、本症が消滅する日も近いと思われる。

文

献

- 1) Goldmann, H. I. et al. : Amer. J. Dis. Child., 111: 430, 1966.
- 2) 飯塚敦夫ほか：小児科診療, 38(4): 1482, 1975.
- 3) 中山健太郎ほか：日本医事新報, 2996: 22, 1981.
- 4) 堀嘉之ほか：日本医事新報, 3239: 26, 1986.
- 5) 中山健太郎：周産期医学, 12(8): 1029, 1982.

- 6) 宮地良和：日本小児科学会誌, 86(8): 1320, 1982.
- 7) 駒沢 勝：小児内科, 16(6): 867, 1984.
- 8) 沢田 健ほか：周産期医学, 12(8): 1091, 1982.
- 9) 月本一郎ほか：小児内科, 16(2): 169, 1984.
- 10) 中山健太郎ほか：日本医事新報, 3033: 31, 1982.