

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

新生児血栓症の疫学に関する研究

研究分担者

石黒 精 国立成育医療研究センター教育研修部・血液内科 部長

研究要旨

新生児血栓症(プロテイン C、プロテイン S およびアンチトロンピン異常症)を含む小児血栓症について、成育医療研究センターにおける 10 年間の小児血栓症の推移を含めて報告する。

A. 研究目的

小児において血栓症は少ないといわれ、その実態は長らく不明であった。近年、新生児や小児の集中治療の分野を中心に報告例が散見されるようになってきた。カナダ、オランダ、ドイツからはまとまった調査結果が報告されている。血栓症やその基礎となる栓友病の有病率は、FV Leiden が東アジアでは見られないように、人種によって異なっているとされている。わが国の新生児を含む小児全体の血栓症に関する診療体制の構築は、急務といえるが、実態はほとんど明らかになっていない。小児の血栓症に関する診療状況を把握して基礎資料を作成することを目的とする。

B. 研究方法

当院における 2002 年 3 月～2012 年 7 月の電子診療録から後方視的に検討した。

(倫理面への配慮)

「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行った。

C. 研究結果

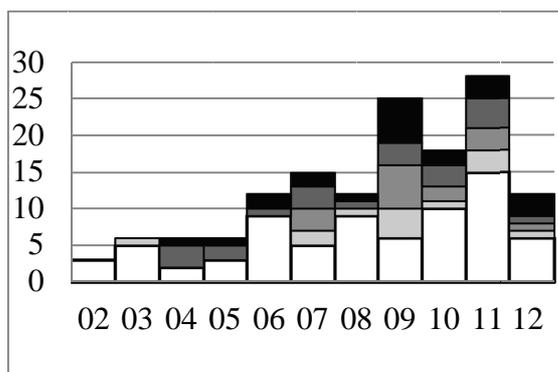
症例は 124 例(男 61 例, 女 63 例)であった。当院入院で診断されたのは観察期間中 40747 例の小児入院に対し 102 例であった。年齢は 0～19 歳(中央値 3 歳)で 1 歳未満が最多で 28 例(新生児 9 例)であった。図に示

すように経年的に増加傾向であった($p < 0.05$)。先天性血栓素因は 8 例で、プロテイン C 欠損症 3 例、プロテイン S 欠損症 3 例、先天性 HUS 1 例、鎌状赤血球症 1 例であった。後天性血栓症は HUS/TTP 45 例、門脈血栓症 14 例、中心静脈カテーテル関連血栓症 14 例、脳梗塞 11 例、肺塞栓 7 例、四肢深部血栓症 7 例であった。先天性血栓性素因を除いた基礎疾患は 77 例にあり、悪性腫瘍 20 例、肝移植後 14 例、先天性心疾患 13 例であった。血栓の部位では動脈 19 例、静脈 35 例、カテーテル 14 例であった。13 例が死亡し 11 例に後遺症を生じた。年齢、血栓の部位と死亡との有意な関連はなかったが、基礎疾患がある場合は死亡が有意に多かった($p < 0.05$)。発生部位と後遺症との関連をみると動脈で有意に多かった($p < 0.05$)。

D. 考察

新生児を含む小児の血栓症は、当初の予想以上に多く存在していることが明確に示された。死亡率や再発率が高いことから、今後、最適な予防法や治療法を開発する必要があると考えられる。小児の血栓症は経年的に増加傾向ではあるが、一施設では症例数が不十分なため、多施設共同の前方視的研究が望まれる。

図 Yearly change in patients diagnosed with thromboembolism (成育医療研究センター)



E. 結論

新生児を含む小児血栓症の全国調査成績を報告した。

F. 研究発表

論文発表

- 1) Takeda K, Kawai T, Nakazawa Y, Komuro H, Shoji K, Morita K, Katsuta T, Yamamoto M, Miyairi I, Ohya Y, Ishiguro A, Onodera M: Augmentation of antitubercular therapy with interferon- in a patient with dominant partial interferon-receptor 1 deficiency. Clin Immunol, (inprint)
- 2) 清水 武, 石黒 精, 高柳隆章, 松井猛彦, 利根川尚也, 前川貴伸, 板橋家頭夫: アデノウイルス胃腸炎とマイコプラズマ肺炎に続発したループスアンチコアグロラント陽性・低プロトロンビン血症. 日臨免誌 (印刷中)
- 3) 一宮優子, 石黒 精, 中館尚也, 前川貴伸, 藤田秀樹, 國島伸治, 阪井裕一: ロミプロスチムが慢性自己免疫性血小板減少症に奏功して開心術を施行し得た小児例. 日小血がん誌 (印刷中)
- 4) Nomura O, Hashimoto N, Ishiguro A, Miyasaka M, Nosaka S, Oana S, Sakai H, Takayama JI: Comparison of patients with Kawasaki disease with retropharyngeal edema and patients

with retropharyngeal abscess. Eur J Pediatr, Epub ahead of print DOI 10.1007/s00431-013-2179-0.

- 5) 藤井輝久, 天野景裕, 渥美達也, 石黒 精, 大平勝美, 岡本好司, 勝沼俊雄, 嶋緑倫, 高橋芳右, 松下 正, 松本剛史, 森下英理子: 日本血栓止血学会, インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン: 2013年度版. 日本血栓止血誌, 24 (6): 619-639, 2013.
- 6) Ohga S, Ishiguro A, Takahashi Y, Shima M, Taki M, Kaneko M, Fukushima K, Kang D, Hara T, Japan Childhood Thrombophilia Study Group: Protein C deficiency as the major cause of thrombophilias in childhood. Pediatr Intern, 55(3): 267-271, 2013.
- 7) 小川千登世, 真部 淳, 小原 明, 石黒 精: 急性リンパ性白血病L-アスパラギナーゼ療法関連凝固異常に対する国内外の支持療法の現状. 臨床血液, 54(3): 316-318, 2013.
- 8) 山本真梨子, 中館尚也, 井口梅文, 益田博司, 阪井裕一, 石黒 精: 遺伝子組み換え第IX因子製剤の持続輸注による小児期血友病Bの開頭術周術期管理. 臨床血液, 54(3): 300-304, 2013.
- 9) 石黒 精: 出血傾向. 小児検査実践マニュアル, 松井 陽, 横谷 進, 石黒 精, 奥山虎之など(編), p62-64, 診断と治療社, 東京, 2013.
- 10) 生田泰久, 石黒 精: 血小板減少症. 小児検査実践マニュアル, 松井 陽, 横谷 進, 石黒 精, 奥山虎之など(編), p269-272, 診断と治療社, 東京, 2013.
- 11) 千葉 剛, 石黒 精: 血栓症. 小児検査実践マニュアル, 松井 陽, 横谷 進, 石黒 精, 奥山虎之など(編), p277-281, 診断と治療社, 東京, 2013.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし