

(3) 血液・凝固系疾患分野

新生児・小児の特発性血栓症

1. 概要

小児期にみられる血栓症は近年増加し、とくに新生児期・早期乳児期と思春期に多い。特発性と診断される症例の主な遺伝性疾患は、プロテインS (PS)、プロテインC (PC) およびアンチトロンビン (AT) 欠損症である。いずれも常染色体優性遺伝病で、各遺伝子のヘテロ変異保有者は思春期に深部静脈血栓症を、ホモおよび複合ヘテロ接合の重症型は新生児に脳梗塞・出血、かつまたは電撃性紫斑病をおこす。

2. 疫学

全国調査の結果などから、日本人小児先天性血栓症は60名以上に昇ると推定される。その内訳は、PC異常45%、PS異常15%およびAT異常10%をおおよそ占めると考えられ、残りはADAMTS13因子欠乏症やまれな代謝疾患と考えられる。また、後天性疾患として抗リン脂質抗体症候群があるが成人と比較して血栓よりも出血症状が主体となることが多い。

3. 原因

小児はこれら3大抗凝固因子の成熟段階にあるため、この因子の先天性欠乏症の診断が難しい。さらに中心静脈カテーテル、感染、ビタミンK欠乏、母体の抗リン脂質抗体症候群などは新生児・小児期における血栓発症の後天性因子・誘因となる。従って、小児では遺伝子診断が必要となる。再発リスクの高い遺伝的素因を明らかにしなければ予防的抗凝固療法の適応をきめることは困難である。本研究班により予想外に多くの新生児および小児が確定診断されている。

4. 症状

新生児・乳児は脳梗塞と出血、水頭症、硝子体出血、電撃性紫斑病（四肢先端の壊死、紫斑）、腎不全、ショックなどをきたす。胎児期に発症する例もある。学童-思春期発症例は成人と同様に下肢の深部静脈血栓症（足のむくみ、正座不能、疼痛と赤紫色の腫脹）および肺血栓塞栓症（胸痛と呼吸困難）などをおこす。

5. 合併症

電撃性紫斑病と肺血栓塞栓症は、早期に適切な治療が行われなければ致命的となる。生存例も脳梗塞・出血をきたすと神経学的後遺症（小児では精神運動発達障害）を残し、重度では寝たきりとなる。硝子体出血などでは盲に至る。その他、血栓による各臓器不全（腎、肺など）により長期管理が必要となる。電撃性紫斑病では、壊死した四肢の切断に至ることも少なくない。

6. 治療法

成人血栓症の急性期にはウロキナーゼ、遺伝子組み替え組織プラスミノゲンアクチベーターなどによる血栓溶解療法や外科的な血栓除去術が、再発予防にはヘパリンやワーファリンなどによる抗凝固療法が行われる。しかし、小児とくに新生児では治療法に関する情報が乏しい。ATおよびPC欠損症に対しては、それぞれAT製剤と活性化PC製剤が使用可能である。

7. 研究班

“新生児・小児における特発性血栓症の診断、予防および治療法の確立に関する研究”班