

Insights into neonatal thrombosis.

新生児血栓症に関する知見

Kenet G, Cohen O, Bajorat T, Nowak-Göttl U. *Thromb Res.* 2019;181 Suppl 1:S33-S36. Review.

病的新生児の生存率の向上と診断方法の発展により、近年新生児の血栓塞栓症への関心は高まっている。本論文は、主に周産期動脈虚血性脳卒中（perinatal arterial ischemic stroke : PAS）に注目して、新生児の血栓塞栓症の病因と治療に関する最近の知見をまとめた総説である。

新生児の止血機構は生理的な発達段階であり、血液凝固・線溶およびその調節・阻止因子の量および各因子のバランスが成人とは異なる。そのため健常な新生児では血栓塞栓症は稀であるが、早産児や病的新生児では血栓塞栓症による合併症の影響を受けやすい。血栓症の発症素因には血管内カテーテル留置や先天性心疾患、腎疾患、敗血症などがあげられる。新生児の静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism, VTE）は腎静脈血栓症（renal vein thrombosis, RVT）などの主に静脈由来の血栓塞栓性脳卒中であり、中心静脈ライン確保に関連するVTEは小児の静脈血栓塞栓症の65.5%と最も多い。

血管閉塞による脳卒中は、PASと脳洞静脈血栓症（cerebral sinovenous thrombosis, CSVT）に大別される。CSVTは稀であり小児期における年間発生率は約7:1,000,000であり、小児期では新生児の発生率が最も高い。CSVTの症状は非特異的で感染や脱水が原因となる。一方、PASは1:4,000出生の有病率で発症し、その病態生理の複雑さと病因が多岐にわたることや、新生児では症状が軽微なことから診断が遅れる可能性がある。また、PASは母体と胎盤の状態、ならびに胎児期と新生児期の疾患が発症の危険因子である可能性が指摘されている。

近年、Lehmanら（*Stroke*, 2014）、Curtusら（*Blood*, 2017）ならびにArnaezら（*Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2018）はケースコントロールスタディで血栓性素因がPASの発症リスクと関連していないと報告した。しかし、それらは症例数が少ないなど一般化するには問題があったことから、著者らはこれまで報告された観察研究を含めたメタ解析からPASの危険因子を再検討した。その結果、先天性血栓性素因のうちプロトロンビンG202 10A変異はPASの危険因子とならず、MTHFR T677T遺伝子型はPAS発症との関連はわずかであり、ヘテロ接合V因子G1691A変異ではPASの発症と大いに関連がみられた。

新生児血栓塞栓症の治療としては、急性期には新鮮凍結血漿が用いられることがある。成人や年長児では抗凝固療法の投与が一般的であるのに対して、新生児の血栓塞栓症では抗血栓療法を必要としない場合もある。近年、米国血液学会（ASH）は小児静脈血栓塞栓症の管理に関するガイドラインを発表した。そのガイドラインでは、新生児のRVTに対する抗凝固療法を提唱している。RVTの重症度や患児の在胎週数、およびRVTに伴う血小板数減少の程度は、治療による出血の危険性に影響するとされている。また、CSVTの治療では脱水や感染症など付随する病態の治療が必要であり、ASHのガイドラインでは小児CSVT例に対する抗凝固療法について言及されているが、新生児VTEの抗凝固療法については扱われていない。一方、心臓塞栓の要因がないPASに関しては、新生児の動脈性脳卒中は再発率が非常に低いことから、抗凝固療法ではなく支持療法が推奨されている。新生児血栓塞栓症に対する抗凝固療法は、病因病態に応じて慎重な選択が必要である。（2020年4月 文責：評議員・幹事 川口千晴）