
トピックス

2006 年から 2021 年における壊血病発症状況 (その 2) :

世界では年齢に問わず壊血病が増加している

Incidence of scurvy from 2006 to 2021 (No.2):

Scurvy increase regardless of age in the world.

1. はじめに

壊血病はコラーゲン鎖の 3 重らせん構造の構築不全のため血管壁が脆弱になり、血管から容易に出血しやすくなるビタミン C (VC) 欠乏症である。乳幼児期の壊血病は、メーラー-バーロー病 (Möller-Barlow disease) とも呼ばれ、骨や歯の発育不全を主徴とする¹⁾²⁾。壊血病は、食物が豊富な先進国で発症することは無いと思われる。しかし以前に筆者らは毎年複数の壊血病症例が先進国から報告されていることを本誌トピックスで紹介した³⁾。また本誌同月号に“2006 年から 2021 年における壊血病発症状況 (その 1)”として、日本では自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, ASD) 児を中心に壊血病が増加していることを紹介した。本トピックスでは本誌同月号の前報と同じく 2006 年から 2021 年において、日本を含めた世界で症例報告として文献発表された壊血病症例をまとめたので紹介する。なお本誌同月号の前報とは異なり、本トピックスの症例は会議録などの学会発表要旨を含んでいないことにご留意頂きたい。

2. 2006 年から 2021 年の世界における壊血病発症状況

PubMed にて“Scurvy”もしくは“vitamin C deficiency”をキーワードに文献検索後、抄録および本文を精査して症例報告のみを集積した結果、2006 年から 2021 年にかけて 286 名の壊血病患者が文献発表されていた。図 1A で示したように、壊血病の患者数は年を追うごとに増加を認めた。この増加理由を探るために年齢別に患者割合を調べた結果、10 歳未満が 97 名、割合にして 33.9% と最も多かった。また 10 代および 20 代で患者割合の減少を認めた後、30 代～60 代で患者割合が多いという二峰性の分布を認めた (図 1B)。10 歳未

満の患者には乳幼児が含まれるため食習慣などの生活習慣が成人とは異なる。そこで壊血病患者を 10 歳以上と 10 歳未満に区分して年毎の患者数を調べた結果、10 歳以上の患者では 2006 年から 2021 年にかけて増加を認めた (図 1C)。10 歳未満の患者は 2007 年から 2011 年まで減少傾向だったが、その後患者数は増加に転じた (図 1D)。すなわち世界では 2011 年以後、年齢に問わず壊血病が増加していた。図 1E に年毎の壊血病症例の報告国数を示したが、2006 年から 2021 年にかけて増加を認めた。世界的に壊血病患者が増加している理由は定かではないが、可能性のひとつに報告国が多様化したことが挙げられる。

3. 20 歳以上の壊血病患者の患者背景

壊血病発症につながる患者背景には、アルコール多飲、喫煙、高齢者の独居などが知られる³⁾⁻⁵⁾。そこで 20 歳以上を飲酒や喫煙が認められて独立した生活が容易となる年齢として、20 歳以上の壊血病患者と 20 歳未満の壊血病患者に区分して患者背景をまとめた。図 2A に 20 歳以上の壊血病患者の患者背景を示した。20 歳以上の壊血病患者には、統合失調症などの精神疾患を認める割合が 24.9% と最も多かった。統合失調症患者では、政府の手により生鮮食品には毒物が混入されているという妄想症状や小麦タンパク質のグルテン不耐症であると思ひ込んだ結果、VC が含まれていない特定の食品しか摂取できず壊血病発症に至った例などが報告されていた⁶⁾⁷⁾。また周囲が不潔であるという強迫観念に駆り立てられて 1 回に約 30 分間手洗いを必要とする強迫症患者では手洗いの頻度を下げるために食事回数を減らして発症したと推察されていた例や拒食症が壊血病発症に至ったと推察される例などがあった⁸⁾⁻¹⁰⁾。

20 歳以上の壊血病患者の患者背景において、アル

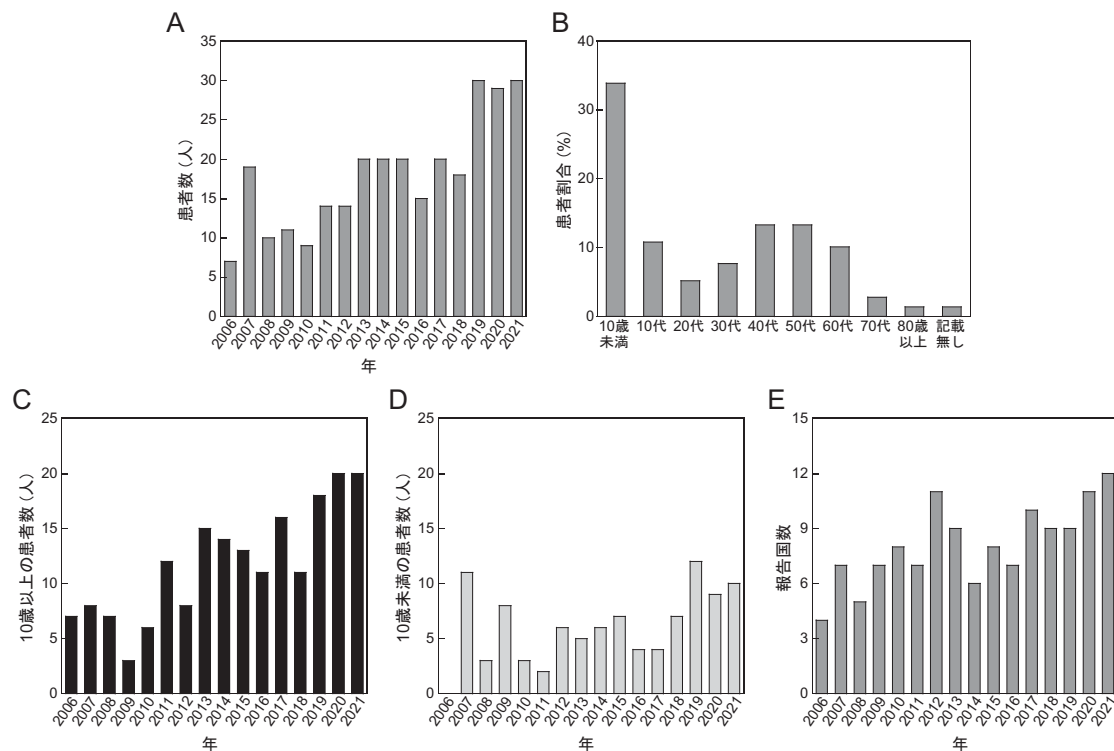


図1 2006年から2021年における世界での壊血病発症状況

(A) 壊血病患者数の推移. (B) 年齢別の壊血病患者割合. (C) 10歳以上の壊血病患者数の推移.
(D) 10歳未満の壊血病患者数の推移. (E) 壊血病症例の報告国数の推移

コール多飲は24.7%，喫煙および独居は各13.2%と精神疾患に次いで多く認めた。患者背景にアルコール多飲を認めた場合、アルコール依存症で1日にウォッカ1.75 Lやビール2 Lなど日常的に多量に飲酒していた例、ワインを1日に6杯摂取するなどアルコール依存症患者並みに飲酒していた例、過去にアルコール依存症と診断されており現在も1日にビール3～4缶と習慣的な飲酒を行う例などの報告があった^{11)–14)}。喫煙も1日に加熱式たばこ1/3パックや年間30パック消費などの報告例があった^{14) 15)}。また以前は、高齢者の独居が壊血病発症につながる患者背景として知られていたが、独居は20～50代の壊血病患者など幅広い年代で認めた^{16)–19)}。日本人の症例ではアルコール依存症で1日に1.5 Lのビールと350 mLのウィスキーを摂取する45歳男性、アルコール多飲と57年間におよぶ喫煙習慣および独居を患者背景に持つ77歳男性の報告などがあった^{20) 21)}。アルコール多飲、喫煙、独居および精神疾患は単独で患者背景に認めるのではなく、アルコールと喫煙、アルコールと独居と精神疾患などのように複数の患者背景の併存を認めた^{14) 18) 22)}。また患者背景に薬物乱用を認めた例ではアルコール多飲、喫煙、

独居および精神疾患などが併存していた^{6) 16) 23)–25)}。精神疾患、アルコール多飲、喫煙、独居および薬物乱用のような背景を有する患者の一部は、生きる気力を失ってセルフ・ネグレクトの状態にある可能性がある。実際、セルフ・ネグレクトが壊血病発症に至った要因であると指摘する報告もあった^{12) 21) 26) 27)}。

また背景に自主的な食事制限を有する例も多く認めた。これらの患者では、果物や野菜などに対する食物アレルギーを予防するために自ら食事制限を課して壊血病発症に至ったと推察される例が最も多く、他にも過敏性腸症候群や腎結石を予防するために食事制限をした例もあった^{28)–32)}。また食道炎や食道狭窄、多くの歯の欠損などの咀嚼・嚥下困難が壊血病発症に至ったと推察される例もあった^{33)–35)}。

壊血病発症につながる患者背景に基礎疾患が無い例では、健常な男性もしくは女性が長年カルボナーラソースのパスタのみとした食事やTV dinner(テレビ食)に代表される加熱のみで手軽に食べられる冷凍食品の詰め合わせパックなど、同じ食事を何年もの間続けており、新鮮な果物や野菜などを全く摂取しなかったために発症した例があった^{36)–38)}。ただし、この同じ

食事を長年続けた背景には極端な偏食や経済的困窮などが考えられるが、文献上には記載が無いため同一の食事を繰り返した要因は不明である。

他にも消化管切除、セリアック病やクローン病などの消化器疾患が患者背景にあり VC の吸収が損なわれたことで壊血病を発症したと推察される例、癌患者で化学療法中にみられる味覚変化や食欲不振などの栄養不良で発症した例、透析患者で VC の吸収が損なわれた例もあった^{39)–41)}。20 歳以上の壊血病患者には、患者背景に記載無しが多かった。これはページ数の制約で患者背景がほとんど記載されていない例や壊血病の鑑別診断に至るまでの経緯に紙面を費やした例が多かった^{42)–44)}。

4. 20 歳未満の壊血病患者の患者背景

図 2B に 20 歳未満の壊血病患者の患者背景を示した。20 歳未満の壊血病患者には、患者背景として ASD や発達遅滞を多く認めた。ASD 児では極端な偏食を認めることが多く、発達遅滞は ASD の特性のひとつでもある^{45)–47)}。発達遅滞を認めた患者の多くは極端な偏食により壊血病発症に至っていたため、ASD の特性を有していた可能性がある。また壊血病の患者背景には、注意欠如・多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD) や限局性学習症 (Specific Learning Disorder, SLD) を認めた例もあった^{48)–50)}。ASD と ADHD や SLD は特性が一部重複することもある⁵¹⁾。今回 ADHD や SLD を有していた患者は極端な偏食を認めたため、

発達遅滞と同様に ASD の特性を有していた可能性が考えられる。同様に脳性麻痺やてんかんを持つ患者でも壊血病を認めた^{52)–54)}。脳性麻痺やてんかんは ASD と併存することが多い⁵⁵⁾。壊血病を発症した脳性麻痺やてんかん患者では極端な偏食を認めたため、これらの患者も ASD の特性を有していた可能性がある。

20 歳未満の壊血病患者には、ASD に次いで患者背景に基礎疾患無しが多かった。これは本当に基礎疾患が無く、屋内でのコンピュータゲームに長時間費やして果物や野菜が欠けた食事で発症した 17 歳男性の例もあるが、多くは 2～4 歳児で成長するにしたがい偏食を認めるようになった結果、壊血病を発症していた^{56)–60)}。偏食を認めた患者の一部には ASD の特性の一つである軽度な言語発達遅滞を認めたことから、患者背景に基礎疾患が無くても今後 ASD などと診断される可能性がある⁵⁸⁾。

20 歳未満の壊血病患者には患者背景として精神疾患も認めた。精神疾患は強迫症や神経性無食欲症により発症に至っており、多くは 10 代の患者で認めた^{61)–63)}。経済的困窮が患者背景にある場合は多くがインドからの報告だった^{64)–66)}。また 20 歳以上と同様に癌や透析が患者背景にあった。その他に、咀嚼・嚥下困難、消化器疾患による栄養不良、代替医療従事者の指示、宗教的事由および許容的な育児スタイルが患者背景にあった例が 1 名ずつ存在した^{67)–71)}。

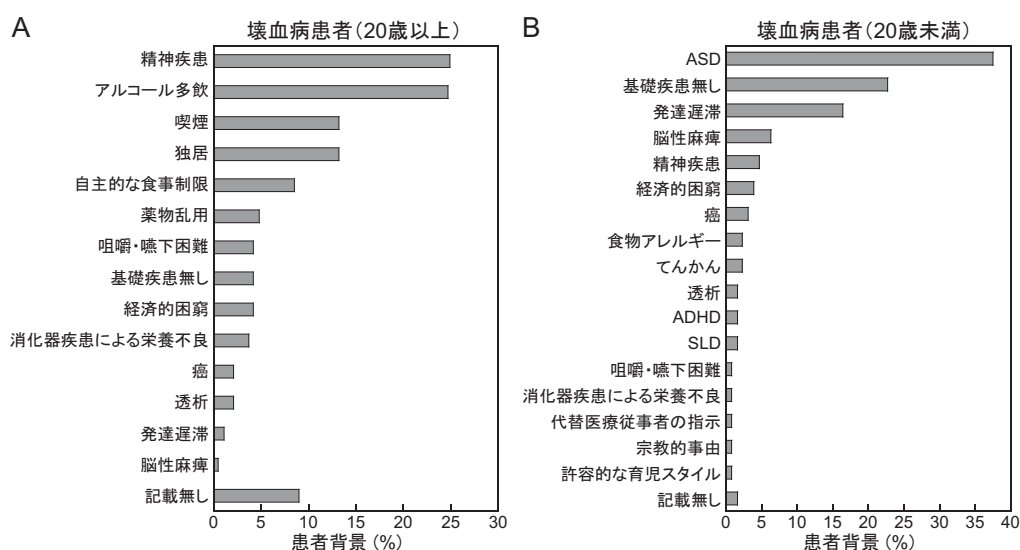


図 2 壊血病患者の患者背景

(A) 20 歳以上の壊血病患者の背景。(B) 20 歳未満の壊血病患者の背景

5. おわりに

世界で文献発表された壊血病症例を調べた結果、世界的に壊血病患者が増加していることが分った。また、壊血病患者の患者背景は20歳以上と20歳未満で大きく異なっていた。症例報告は学会発表で留めている例も多いことから、今回まとめた286症例は氷山の一角である可能性が高い。壊血病は過去の病気ではなく、現在増加しつつある疾患だと認識を改める必要がある。

Key words : vitamin C, scurvy, mental disorders, autism spectrum disorder, food selectivity

¹Department of Hygiene, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Ishikawa, 920-1181, Japan

²Molecular Regulation of Aging, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, 173-0015, Japan

Yasunori Sato¹, Toshiyuki Kimura¹, Akihito Ishigami²

¹ 北陸大学薬学部衛生科学系

² 東京都健康長寿医療センター研究所分子老化制御

佐藤 安訓¹, 木村 敏行¹, 石神 昭人²

利益相反自己申告：本稿に関して申告すべきものなし。

(2022.11.17 受付)

文 献

- 1) Rajakumar K. (2001) Infantile scurvy: a historical perspective. *Pediatrics* **108**, E76
- 2) 吉岡保 (1999) 【臨床ビタミン学】主要病態におけるビタミンの臨床 産婦人科領域 妊娠時におけるビタミンの役割. *日本臨床* **57**, 2381–2384
- 3) 佐藤 安訓, 石神昭人 (2008) 壊血病は過去の病気ではない. *ビタミン* **82**, 609–611
- 4) Ben-Zvi G. T., Tidman M. J. (2012) Be vigilant for scurvy in high-risk groups. *Practitioner* **256**, 23–25
- 5) Hofmann M., Hofmann M., Louis J., Smith P., Nwabuogu E. (2021) A Veteran With a Thigh Hematoma as an Initial Presentation of Vitamin C Deficiency (Scurvy). *J Am Med Dir Assoc* **22**, B3–B4
- 6) Nousari Y., Wu B. C., Tausk F. (2021) From the Caravels to the Wards: Scurvy and Schizophrenia. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* **62**, 665–666
- 7) Lessing J. N., LaMotte E. D., Moshiri A. S., Mark N. M. (2015) Perifollicular haemorrhage with corkscrew hair due to scurvy. *Postgrad Med J* **91**, 719–720
- 8) Mak W. M., Thirumoorthy T. (2007) A case of scurvy in Singapore in the year 2006. *Singapore Med J* **48**, 1151–1155
- 9) Dufrost V., Risse J., Malgras A., Barraud H., Jaussaud R., Zuily S., Wahl D. (2017) Unexpected Cause of Bleeding. *Am J Med* **130**, e387–e388
- 10) Uruena-Palacio S., Ferreyro B. L., Fernandez-Otero L. G., Calo P. D. (2018) Adult scurvy associated with psychiatric disorders and breast feeding. *BMJ Case Rep* **2018**, bcr-2017-223686
- 11) Apostolakis D., Halvorsen L. O. (2014) Image diagnosis: Spontaneous hematoma from scurvy. *Perm J* **18**, e117–e118
- 12) Pucci L., Addor O., Duplain H. (2016) Haemodynamic instability of uncommon aetiology in Switzerland. *BMJ Case Rep* **2016**, bcr-2015-214050
- 13) Bennett S. E., Schmitt W. P., Stanford F. C., Baron J. M. (2018) Case 22-2018: A 64-Year-Old Man with Progressive Leg Weakness, Recurrent Falls, and Anemia. *N Engl J Med* **379**, 282–289
- 14) Domingo A. E., Ruser C. B., Simone B., Federman D. G. (2016) Now you see/C it. *Postgrad Med* **128**, 629–631
- 15) Lux-Battistelli C., Battistelli D. (2017) Latent scurvy with tiredness and leg pain in alcoholics: An underestimated disease three case reports. *Medicine (Baltimore)* **96**, e8861
- 16) Christopher K. L., Menachof K. K., Fathi R. (2019) Scurvy masquerading as reactive arthritis. *Cutis* **103**, E21–E23
- 17) Colacci M., Gold W. L., Shah R. (2020) Modern-day scurvy. *CMAJ* **192**, E96
- 18) Ward R., Fox N., Natkunarajah J. (2021) Scurvy: a forgotten cause of purpuric rash. *Clin Exp Dermatol* **46**, 956–957
- 19) Fernandez-Sotos P., Lopez-Alvarez J., Lopez Arcas-Calleja P., Garcia-Tercero R. M., Del Yerro-Alvarez M. J. (2020) Mixed etiology catatonia. *Actas Esp Psiquiatr* **48**, 138–144
- 20) Takeshima M., Echizenya M., Inomata Y., Shimizu T. (2014) Scurvy in an alcohol-dependent patient with a severely unbalanced diet. *Psychiatry Clin Neurosci* **68**, 242–243
- 21) Murata R., Tomoda Y., Matsumoto Y., Kato R. (2021) The re-emergence of an ancient disease: scurvy. *QJM* **114**, 750–751
- 22) Joshi R., Gustas-French C. N., Fanburg-Smith J. C., Helm K. F., Flemming D. (2019) Scurvy: a rare case in an adult. *Skeletal Radiol* **48**, 977–984
- 23) Etti M., Sandhu G. (2021) Lower limb ecchymosis in a man with a history of alcohol misuse. *BMJ* **375**, n2511
- 24) Penn E. H., Olenchok B. A., Marston N. A. (2019) A Shocking Deficiency. *Circulation* **140**, 613–617
- 25) Blanchard M. S., Romero J. M., Hoang M. P. (2014) Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 1-2014. A 32-year-old man with loss of vision and a rash. *N Engl J Med* **370**, 159–166
- 26) Volz H., Gerardi M., Brown T. M., Carroll D. W. (2014) Ectopia lentis, "the sign of the tremulous iris," and hypovitaminosis C: a classic eye finding with a neuropsychiatric twist. *Psychosomatics* **55**, 82–86
- 27) Ong J., Randhawa R. (2014) Scurvy in an alcoholic patient treated with intravenous vitamins. *BMJ Case Rep* **2014**, bcr-2013-009479
- 28) Kupari M., Rapola J. (2012) Reversible pulmonary hypertension

- associated with vitamin C deficiency. *Chest* **142**, 225–227
- 29) Muller C. S., Guvenç B., Vogt T., Pfohler C. (2017) Manifest scurvy as differential diagnosis in case of petechial hemorrhages. *J Dtsch Dermatol Ges* **15**, 94–96
 - 30) Clijsters L., Van Wijngaerden E., Delbeke H. (2020) Atypical Corneal Ectasia Associated With Vitamin C Deficiency. *Cornea* **39**, 1167–1170
 - 31) Wong V. C. K., Yung G., Russo R., Sumpton D., Mansberg R. (2019) Scurvy: a rare cause of arthralgia in a young woman. *Intern Med J* **49**, 1189–1190
 - 32) Sykes A. J., Britton H., Ballantyne J., Cheng H. (2020) Scurvy secondary to dietary restrictions for renal calculi. *Intern Med J* **50**, 886–888
 - 33) Weitzel K., Moon N. (2019) Severe scurvy in a patient with eosinophilicoesophagitis. *BMJ Case Rep* **12**, bcr-2019-230800
 - 34) Kern M., Gardner J. M. (2020) Mucocutaneous Manifestations of Scurvy. *N Engl J Med* **382**, e56
 - 35) Villarreal-Paul G., Ordieres-Ortega L., Galeano-Valle F., Del Toro-Cervera J., Demelo-Rodriguez P. (2021) The cobbler's children have no shoes: scurvy in a farmer. *Int J Dermatol* **60**, 761–762
 - 36) Uddin M. A., Robson C., Dotel R. (2019) Disease of the past re-emerging in modern Australian society. *BMJ Case Rep* **12**, bcr-2018-228448
 - 37) Al-Dabagh A., Milliron B. J., Strowd L., Feldman S. R. (2013) A disease of the present: scurvy in "well-nourished" patients. *J Am Acad Dermatol* **69**, e246–e247
 - 38) Mertens M. T., Gertner E. (2011) Rheumatic manifestations of scurvy: a report of three recent cases in a major urban center and a review. *Semin Arthritis Rheum* **41**, 286–290
 - 39) Harris-Janzen S., Johnston D., Halton J. (2016) Severe vitamin C deficiency in a child newly diagnosed with T-cell ALL due to nutrient gap. *BMJ Case Rep* **2016**, bcr-2015-212090
 - 40) Berends A. M., Olgers T. J., Ter Maaten J. C. (2016) A Woman With a Purpuric Rash and Weakness. *J Emerg Med* **50**, e239–e240
 - 41) Panchal S., Schneider C., Malhotra K. (2018) Scurvy in a hemodialysis patient. Rare or ignored? *Hemodial Int* **22**, S83–S87
 - 42) Amar S. K., Melath S. (2021) Scurvy: A Rare Cause of Bone Marrow Edema. *J Clin Rheumatol* **27**, e41
 - 43) Cano Calderero F. X., Santelli Romano M. D. (2021) Scurvy, a disease forgotten as cause of gastrointestinal manifestations. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* **86**, 437–438
 - 44) Gayen S. K., Abdelrahman A. A., Preston I. R., Petit R. D., Hill N. S. (2020) Vitamin C Deficiency-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest* **157**, e21–e23
 - 45) Grzadzinski R., Huerta M., Lord C. (2013) DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Mol Autism* **4**, 12
 - 46) Mari-Bauset S., Zazpe I., Mari-Sanchis A., Llopis-Gonzalez A., Morales-Suarez-Varela M. (2014) Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol* **29**, 1554–1561
 - 47) Bourne L., Mandy W., Bryant-Waugh R. (2022) Avoidant/restrictive food intake disorder and severe food selectivity in children and young people with autism: A scoping review. *Dev Med Child Neurol* **64**, 691–700
 - 48) Willmott N. S., Bryan R. A. (2008) Case report: scurvy in an epileptic child on a ketogenic diet with oral complications. *Eur Arch Paediatr Dent* **9**, 148–152
 - 49) Hahn T., Anderson J., Williams K. E. (2020) Leg Pain as an Early Sign of Vitamin C Deficiency. *Clin Pediatr (Phila)* **59**, 1022–1024
 - 50) Cheah S. C., Tang I. P., Matthew T. J. H., Ooi M. H., Husain S. (2020) Spontaneous orbital haematoma in a scurvy child: A forgotten diagnosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **137**, 110224
 - 51) Puddy A. C., Hughes J. L., Joffe A. L., Khanna P. C., Thornburg C. D., Mubarak S. J. (2019) Scurvy Findings in a Child with Jacobsen Syndrome: A Case Report. *JBJS Case Connect* **9**, e0352
 - 52) Schwetje D., Zillekens A., Kieback J. D., Koob S., Placzek R. (2020) Infantile scurvy: Still a relevant differential diagnosis in Western medicine. *Nutrition* **75–76**, 110726
 - 53) Choi S. W., Park S. W., Kwon Y. S., Oh I. S., Lim M. K., Kim W. H., Suh C. H. (2007) MR imaging in a child with scurvy: a case report. *Korean J Radiol* **8**, 443–447
 - 54) Valerio E., Meneghel A., Masiero S., Zangardi T., Zanconato S. (2013) Scurvy: just think about it. *J Pediatr* **163**, 1786–1787
 - 55) Delobel-Ayoub M., Klapouszczak D., van Bakel M. M. E., Horridge K., Sigurdardottir S., Himmelmann K., Arnaud C. (2017) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorders in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **59**, 738–742
 - 56) Frank B. S., Runciman M., Manning W. A., Ivy D. D., Abman S. H., Howley L. (2019) Pulmonary Hypertension Secondary to Scurvy in a Developmentally Typical Child. *J Pediatr* **208**, 291–291
 - 57) Lund R. M., Becker M. L., Shapiro S., Allison T., Harris J. G. (2019) Scurvy presenting with limp and weakness: a case report. *BMC Pediatr* **19**, 228
 - 58) Nastro A., Rosenwasser N., Daniels S. P., Magnani J., Endo Y., Hampton E., Pan N., Kovanlikaya A. (2019) Scurvy Due to Selective Diet in a Seemingly Healthy 4-Year-Old Boy. *Pediatrics* **144**, e20182824
 - 59) Gallizzi R., Valenzise M., Passanisi S., Pajno G. B., De Luca F., Zirilli G. (2020) Scurvy may occur even in children with no underlying risk factors: a case report. *J Med Case Rep* **14**, 18
 - 60) Diab Shehade K., Lamdan R., Aharoni D., Yeshayahu Y. (2021) "What can you C in a limping child?" Scurvy in an otherwise healthy "picky eater". *Nutrition* **82**, 111019
 - 61) Yang G., Hanna C. M. (2019) Hematopoietic findings in a patient with scurvy. *Blood* **134**, 2330
 - 62) Roy-Lavallee J., Bahrani B., Weinstein M., Katzman D. K. (2020) Scurvy: An Unexpected Nutritional Complication in an Adolescent Female With Anorexia Nervosa. *J Adolesc Health* **67**, 618–620
 - 63) Liebling E. J., Sze R. W., Behrens E. M. (2020) Vitamin C deficiency mimicking inflammatory bone disease of the hand. *Pediatr Rheumatol Online J* **18**, 45

- 64) Gupta N., Toteja N., Sasidharan R., Singh K. (2020) Childhood Scurvy: A Nearly Extinct Disease Posing a New Diagnostic Challenge, a Case Report. *J Trop Pediatr* **66**, 231–233
- 65) Kakade A., Raut M. S., Santosh A., Nagar S., Bansal S., Desai R. S. (2018) Gingival Enlargement Caused by Vitamin C Deficiency (Scurvy) in a Boy. *J Dent Child (Chic)* **85**, 40–42
- 66) Prakash A., Pandey A. K. (2013) Joint effusions and purpura in multiply-transfused adult beta-thalassemia- clinical pointers to diagnosis of scurvy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* **11**, 360–362
- 67) Haq R. U., Dhammi I. K., Jain A. K., Mishra P., Kalivanan K. (2013) Infantile scurvy masquerading as bone tumour. *Ann Acad Med Singap* **42**, 363–365
- 68) Conway M., Marcon P., Meinert P., Durno C., Upton J. E. M., Kirby-Allen M., Weinstein M. (2018) A Toddler With Treatment-Resistant Iron Deficiency Anemia. *Pediatrics* **142**
- 69) Vitale A., La Torre F., Martini G., Calcagno G., Fede C., Conti G., Chimenz R., Zulian F. (2009) Arthritis and gum bleeding in two children. *J Paediatr Child Health* **45**, 158–160
- 70) Burk C. J., Molodow R. (2007) Infantile scurvy: an old diagnosis revisited with a modern dietary twist. *Am J Clin Dermatol* **8**, 103–106
- 71) Bacci C., Sivoilella S., Pellegrini J., Favero L., Berengo M. (2010) A rare case of scurvy in an otherwise healthy child: diagnosis through oral signs. *Pediatr Dent* **32**, 536–538