

新生児の哺乳摂取量とPIVKA-II

熊本大学小児科

本原邦彦, 松田一郎

はじめに

生後間もない新生児にとって、ビタミンKの唯一の供給源は、摂取乳汁に含まれるビタミンKのみであると思われる。また新生児ビタミンK欠乏性出血症は母乳栄養児に好発することが古くから報告されており、母乳栄養は本症のリスクファクターの1つである。この原因として、母乳中のビタミンK含量は人工乳と比較して低値であることが報告されている。さらに、分娩直後は母乳の分泌が不十分であることが多く、このため人工栄養児に比べて、母乳栄養児は生後早期の哺乳量が少ないことも原因の1つに指摘されている。しかし哺乳量とビタミンK欠乏に関する詳細な報告は少い。これらについて検討することを目的として、児のビタミンK欠乏状態のマーカーとして、PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) を測定し、かつ児の生後早期の哺乳量を観察した。

I. 対象および方法

① 対象

昭和60年4月より61年9月までの間に、熊本市内の2つの産科施設（以下A施設、B施設とする）で出生した正常成熟児（出生体重2500g以上、在胎37週以上、Apgar score 8点以上）のうち5生日までにビタミンK投与や抗生剤の投与をうけていない児を対象とした。対象数はA施設は532名、B施設は54名である。

② PIVKA-IIの測定

5生日に足臍より濾紙採血を行い、これらの乾燥濾紙血を用いて、EIA法（E-1023キット）によりPIVKA-IIを測定した。

本法によるPIVKA-IIの測定範囲は1.0～32.0

A.U./ml（1 A.U.は抗原量としてプロトロンビン1mgに相当する）である。1.5 A.U./ml以上をPIVKA-II陽性者とした。

③ 児の摂取哺乳量、対象児の母親の食事調査

対象児の4生日までの哺乳量を観察した。

A施設については、532名中219名について行い、毎回の母乳摂取量は哺乳前後の体重差により求めた。B施設（54名）では、毎回の人工乳の摂取量のみを記録し、母乳摂取量については、当日の哺乳回数のみを記録した。また両施設間における授乳中の母親の食事内容については、各母親が摂取した入院食と入院食以外の摂取内容について記録した。これらの調査により、納豆と6品目の代表的な緑色野菜の摂取に関する限り、両施設の母親に大きな差異は認められなかった。

II. 結果

1. 両施設におけるPIVKA-II陽性者の頻度

A、B両施設のPIVKA-II陽性者の頻度を表1に示す。

A施設の全体の陽性率（19.4%）はB施設の陽性者0に対して有意に高率である。両施設の混合栄養児のみにおける比較でも、両者間に有意差を認めた。またA施設内の比較では、母乳栄養児のPIVKA-II陽性率は混合群に比べて有意に高率であった。尚、A施設は母親が希望しない限り、できるだけ母乳栄養を試み、生後早期からの人工乳の投与を見あわせる傾向があることに對し、B施設では母乳栄養が確立されるまでの間、積極的に人工乳が投与される傾向がある。このような事実に基づき、次に栄養法、哺乳量とPIVKA-II出現頻度の関係について検討した。

2. 3生日までの累積哺乳量の比較

対象児をA施設の母乳栄養群と混合栄養群、B施設全体（B施設は全例混合栄養児である）の3グループにわけた。各グループにおけるPIVKA-II陽性者と陰性者の3生日までの累積哺乳量の分布を図1に示した。これらの図より下記の結果が得られた。

① A施設の母乳栄養群において、PIVKA-II陽性群の累積哺乳量のMedian値（127 ml）は、PIVKA-II陰性群のMedian値（274 ml）より有意に低値であった（ $P < 0.01$ ）。1, 2, 4生日の値においても同様の所見が認められた。

② A施設において、母乳栄養群全体と混合栄養群全体の累積哺乳量は、各々のMedian値がそれぞれ228 ml, 379 mlである。この両者間には有意差を認める（ $P < 0.01$ ）。つまり全体としてみれば、母乳群の哺乳量は混合群のそれよりも少ないことがうかがえる。しかし、両者間において、PIVKA-II陽性者のみの哺乳量を比較すると、1, 3生日共に両者の累積哺乳量に有意差は認めない。つまり、混合栄養児であっても、PIVKA-II陽性者の哺乳量は母乳栄養のそれと同様に少ない傾向がある。

③ B施設について、図に示した値は、人工乳のみの実測値であり、実際には母乳量が加算される。しかし、人工乳のみで比較しても、PIVKA-II陽性者の出現しないB施設の児の哺乳量は、A施設に比べて明らかに多い（ $P < 0.01$ ）ことがうかがえる。

3. 母乳栄養児におけるPIVKA-IIの出現頻度と哺乳量

A施設の母乳栄養児191例（PIVKA-II陽性者68例、陰性者123例）について、3生日までの累積哺乳量を50 ml以下の群より、以後50 ml単位で350 ml以上の群まで8群にわけた。次にこれらの8群について、各々のグループに占めるPIVKA-II陽性者の頻度（%）とその哺乳量の関係を図2に示す。図のように、3生日における累積哺乳量とPIVKA-II陽性率との間には良好な負の相関が認

められた。また1生日についても、同様の所見が得られた（ $Y = -1.5x + 37.6$, $r = -0.96$, $P < 0.01$ ）。

考 察

新生児のPIVKA-IIを測定し、ビタミンK欠乏におよぼす哺乳量の影響を検討した。

出生後間もない新生児において、栄養学的にビタミンKの不足をきたしうる要因には、①生下時のビタミンK蓄積量の低下、②哺乳量が不十分なために、経口的に摂取される乳汁中ビタミンK含量の絶対量の低下、③消化管からのビタミンK吸収能、あるいは利用能の低下、以上の3者が考えられる。②については、さらに乳汁摂取量は充分であっても、特定の個人において、母乳中のビタミンK含量が異常に低値であるケースが存在する可能性も否定できない。これらの要因については各々、個人差も考慮されねばならず、勿論、哺乳量のみで新生児ビタミンK欠乏症を論ずることはできない。しかし、今日の結果から、新生児ビタミンK欠乏の要因の1つとして、摂取哺乳量の低下を強く示唆する所見を得た。つまり、上記のような、いくつかのビタミンK欠乏の要因が存在しても、それらは十分な哺乳量によって大部分カバーされうることを今回の結果は示している。

母乳栄養児の累積哺乳量とPIVKA-II陽性率の間には、前述したように1, 3生日共に良好な負の相関が示された。哺乳量の低下によって、潜在性ビタミンK欠乏状態をきたしうる大まかな目安として、1生日では摂取母乳量20 ml以下、3生日までの累積哺乳量では約350 ml以下という数値が考えられる（図2参照）。母乳栄養児のうち、PIVKA-II陽性者の約95%の児の累積哺乳量は上記の数値以下である。

わずかな量のPIVKA-IIの存在は、栄養学的な潜在性ビタミンK欠乏状態を示唆するものであり、臨床的に出血症のリスクを直ちに示すものではない。今回の対象児の中に臨床的に出血症を認めた例は存在しない。しかし今回のPIVKA-II陽性者

103名の中に、出血症の危険域と思われるPIVKA-II値20A.U./ml以上の値を示した児が3名含まれていた。これらの児は潜在的に新生児出血症のハイリスク児であったことが、レトロスペクティブに予想される。

新生児出血症の予防に対して、ビタミンK予防投与の際、生後の哺乳状態が考慮されねばならない。つまり、生後早期より十分な乳汁が与えられる時に人工、混合栄養児に対して、ビタミンKル

ーチンの予防投薬の必要性は少ない。一方、母乳栄養児では、一般に十分な母乳の分泌が確立されるまでには通常、分娩後数日を要する場合が多く、また栄養法を問わず、摂取哺乳量の少ない児へのビタミンK予防投薬は勿論必要であるが、この適用をさらに拡大すれば一般に生後早期に授乳量が不足しやすい母乳栄養児に対してはビタミンKのルーチンの予防投薬が必要であると思われる。

表 1.

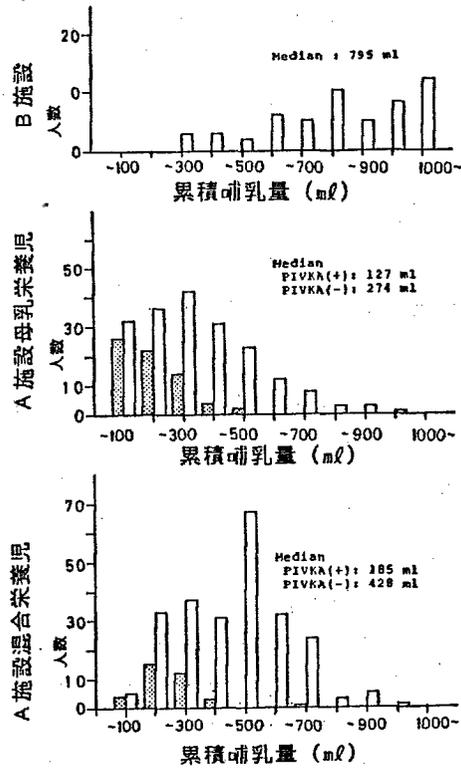
栄養法別にみた PIVKA-II 陽性率の頻度

	A 施設	B 施設
母乳栄養児	26.2%(68/259)	0/0
混合栄養児	12.8%(35/273)	0/54
計	19.4%(103/532)	0/54

$p < 0.01$ (母乳 vs 混合)
 $p < 0.05$ (混合 vs 計)
 $p < 0.01$ (母乳 vs 計)

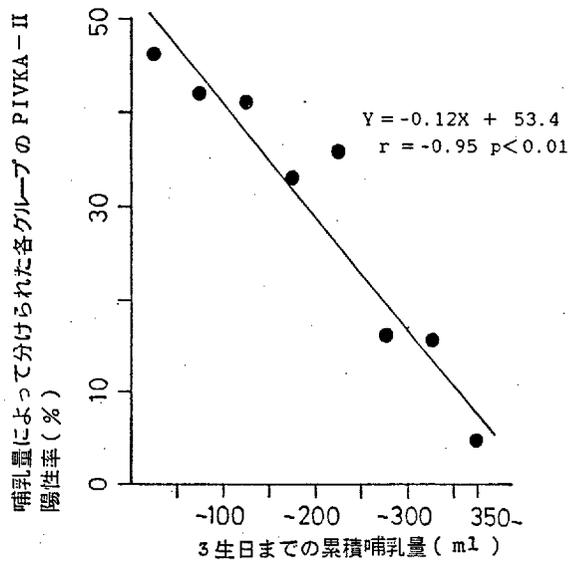
PIVKA-II 1.5A.U. / ml 以上を陽性値とする。

3生日までの哺乳量のヒストグラム



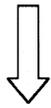
各々のグラフは縦軸は人数を、横軸は累積哺乳量 (ml) を示す。図中のドットを施したグラフは PIVKA-II 陽性児の分布を示す。尚、B施設のヒストグラムは人工乳のみの累積哺乳量であり、3生日までに平均7.6回の母乳を哺乳している。

図1.



母乳栄養児における 3 生日までの累積哺乳量と PIVKA-II 陽性率の相関

図 2.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

生後間もない新生児にとって、ビタミン K の唯一の供給源は、摂取乳汁中に含まれるビタミン K のみであると思われる。また新生児ビタミン K 欠乏性出血症は母乳栄養児に好発することが古くから報告されており、母乳栄養は本症のリスクファクターの 1 つである。この原因として、母乳中のビタミン K 含量は人工乳と比較して低値であることが報告されている。さらに、分娩直後は母乳の分泌が不十分であることが多く、このため人工栄養児に比べて、母乳栄養児は生後早期の哺乳量が少ないことも原因の 1 つに指摘されている。しかし哺乳量とビタミン K 欠乏に関する詳細な報告は少い。これらについて検討することを目的として、児のビタミン K 欠乏状態のマーカーとして、PIVKA - (protein induced by vitamin K absence or antagonist-) を測定し、かつ児の生後早期の哺乳量を観察した。