

ビタミンK₂の母体投与の母子における凝血学的影響

(分担研究： 新生児・乳児のビタミンK欠乏性出血症の予防に関する研究)

山田兼雄* 滝正志*
目黒嵩* 榎井志保*
浜田宏** 大塚博光**

要 約

妊娠37週以後の母体にビタミンK₂10 mg, 2回を投与した, 投与群と無投与の非投与群について, つぎの項目について比較分析した。

1) 分娩時の母体血, 臍帯血, 新生児血(生後1週間)のHpt, 第II, VII, X因子ならびにPIVKA-IIを測定したが, 投与群, 非投与群で差異はなかった。

2) 分娩時母体血, 臍帯血ならびに分娩1日目, 3日目の母乳中のビタミンK濃度, [ビタミンK₁, K₂(MK4), ならびにK₂(MK7)]を測定した。ビタミンK₂投与群では, ビタミンK₂非投与群にくらべ, 分娩時母体血ならびに臍帯血のK₂(MK4)が軽度に上昇し, 分娩第一日目の母乳中ではビタミンK₂(MK4ならびにMK7)が有意に上昇し, 3日目の母乳ではK₂(MK4)が上昇していた。

ビタミンK₂の投与により, 母体血ならびに乳汁中のビタミンK₂濃度は上昇していたが凝固学的には変化はなかった。

見出し語： ビタミンK, ビタミンK₂シロップ, 妊婦

目 的

分娩時の母体の出血を軽減する目的で, 母体へのビタミンKの投与が実施されている。37週以後に母体にビタミンKを投与した場合に, 新生児にどのような変化があるかを研究するのが本研究の目的である。ただし現在ではほとんどすべての施設でビタミンK₂が新生児に投与されている。このために, この研究では生後7日目の成績は, 出生時のビタミンK₂の投与の影響をうけていることは, さげられないが, それなりに, はたしてどのようなようになるかということで, 検討を実施してみ

た。

対 象

母体へのビタミンK₂の投与群12例, 非投与群21例である。1例おきに投与, 非投与にしたが, 投与群が少ない結果となった。この中で臍帯血, 新生児血の検討が出来ていないものもある。新生児は, 投与群では, 在胎週数, 平均39週3日, 出生時体重の平均は3,068gであり, 非投与群では, 在胎週数39週4日で, 出生時体重の平均は, 3,121gであった。

* 聖マリアンナ医大小児科

** 同 産婦人科

方 法

妊婦へのビタミンK₂は妊娠37週より母体に10mg, 1日2回, 錠剤として与えられた(ケーツー)。検査は投与前として, 35週または36週に, 更に38週, 分娩時に採血をした。また新生児出生時の臍帯血ならびに生後1週目に採血をした。新生児は, 生後1-2日以内にビタミンK₂ 2mgを投与されている。なお, 母体の成績は本報告では, 分娩時の成績のみに限定した。各検体についてヘパラスチンテスト(Hpt), 第II, VII, X因子ならびにPIVKA-II(PIVKALテストによる)が測定された。母親の乳汁中のビタミンKは, 高速液体クロマトグラフィーで1日目ならびに3日目の母乳時について測定がおこなわれた(エーザイK.K研究所)。

成 績

1) ビタミンK₂投与, 非投与群の母体血, 新生児血の血液凝固能

表1が母体に, ビタミンK₂を投与した群の分娩時母体血, 臍帯血ならびに新生児血(生後1週目)である。表2に母体にビタミンK₂を投与しない群の成績を示す。両者の間で, Hpt, 第II, 第VII, 第X因子ならびにPIVKA-IIで, 投与, 非投与の2群で有意な差異は認められなかった(表1, 表2)。

2) ビタミンK₂投与, 非投与の母体血, 臍帯血, 乳汁中のビタミンKの濃度

いずれも例数は少なかったがつぎのような成績が得られた。分娩時母体血のビタミンK濃度はビタミンK₂投与群, 非投与群で, K₂(MK4)に差異が認められた(表3)。臍帯血中のビタミンK濃度は投与群は, 非投与群よりも軽度であるがK₂(MK4)が上昇していた(表4)。

分娩1日目の母乳中のビタミンK₂の濃度は投与群は非投与にくらべK₂(MK4ならびにMK7)が上昇していた(表5)。分娩3日目の投与群の母乳中のビタミンK濃度は, 非投与群にくらべ, K₂(MK4)が上昇していた(表6)。1例(No.3)で全く上昇していないものがあったが理由は不明である。

考 案

母体にビタミンKを投与した場合の乳汁の変化, 児の凝固学的数値の変化, 臍帯内出血の減少などの検討は多く報告されて来た。^{1), 5)}母体にビタミンKを投与することにより母体の乳汁中のビタミンKは上昇したが, 新生児の臍帯血中のビタミンKにまでは影響を認めることは出来なかった。母体にビタミンKを投与することにより, 母体血中の凝固因子活性, 臍帯血, 新生児血の凝固因子活性に変化を認めることは出来なかった。

母体にビタミンK₂を投与することにより, 分娩時の出血量を減少するということが報告されている¹⁾。ビタミンKの母体投与に関しては, さらに検討する必要がある。

このような研究の成績は, 時代と, 地域により差異が生じて来ることは考えられることである。新生児, 乳児のビタミンKの投与が, 児の頭蓋内出血を近年減少させていることは事実であるが, これに加えて時代とともに近年母体の栄養が向上して, この結果として日本人の母乳が変わって来ていることも考えに入れなければならない。

文 献

- 1) 眞木正博他: 二重盲検Placebo比較によるビタミンK₂およびビタミンK₁の妊婦分娩時出血量及び新生児血液凝固障害に対する効果について. 医学のあゆみ 76:818~823, 1971.
- 2) 宮地良和他: 母乳中のビタミンK. 周産期医学 12:1107~1112, 1982.
- 3) 梅沢幸子他: 母親へ経口投与されたビタミンK₂の乳中移行に関する研究. 医学のあゆみ 135:1105~1108, 1986
- 4) 山本良郎他: 母親へ経口投与されたビタミンK₂の乳中移行に関する研究. 小児研健研究 38:468~470, 1986
- 5) 田村俊郎他: 乳児特発性ビタミンK欠乏症の研究-特に母体例ビタミン投与による効果について-. 日本産婦人科学会誌 38:880~

886, 1987.

- 6) 山田兼雄：新生児の出血性疾患の鑑別診断.
周産期医学 18:1547~1551, 1988.

- 7) Hanawa, Y. Maki, M. Murata, B. et al. : European Journal Pediatrics 147:472~477, 1988.

表1 ビタミンK₂投与群

	母 体 血	臍 帯 血	新 生 児 血
HPT (%)	140.6 ± 50.5 n=12	58.4 ± 27.1 n=11	63.8 ± 5.9 n=10
II (%)	107.9 ± 20.5 n=11	29.3 ± 5.1 n=12	60.5 ± 9.9 n=10
VII (%)	109.3 ± 55.5 n=11	55.6 ± 43.0 n=12	53.5 ± 4.5 n=10
X (%)	147.3 ± 32.2 n=11	40.7 ± 4.7 n=12	39.3 ± 17.0 n=10
PIVKA-II (AU/ml)	0.1 ± 0.1 n=11	0.2 ± 0.2 n=12	0.3 ± 0.3 n=10

表2 ビタミンK₂非投与群

	母 体 血	臍 帯 血	新 生 児 血
HPT (%)	137.8 ± 43.4 n=11	56.4 ± 17.0 n=11	59.4 ± 15.4 n=19
II (%)	106.8 ± 23.9 n=21	34.0 ± 6.4 n=12	62.9 ± 9.1 n=18
VII (%)	162.3 ± 58.7 n=21	37.3 ± 5.7 n=12	49.7 ± 11.7 n=18
X (%)	162.6 ± 72.4 n=21	36.7 ± 6.2 n=12	32.2 ± 15.0 n=18
PIVKA-II (AU/ml)	0.2 ± 0.2 n=21	0.2 ± 0.1 n=12	0.4 ± 0.3 n=18

表3 ビタミンK₂投与、非投与群の分娩時母体血のビタミンK濃度

サンプルNo	K 投 与 群			K 非 投 与 群		
	Vit K ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)	K ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)
1	0.10↓	0.19	0.50↓	0.36	0.16	18.30
2	0.46	1.13	2.73	0.38	0.19	1.71
3	0.31	3.59	3.33	2.40	0.51	17.90
4	0.87	4.79	9.71	0.10↓	0.57	1.43
5	0.85	3.85	0.65			
平均値	0.52	2.71	3.38	0.72	0.36	9.84
n	5	5	5	4	4	4
SD	0.34	1.96	3.75	1.13	0.21	9.55

表4 ビタミンK₂投与、非投与群の臍帯血中のビタミンK濃度

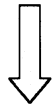
サンプルNo.	K (+)			K (-)		
	VitK ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)	K ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)
1	0.10↓	0.38	0.50↓	0.10↓	0.18	0.50↓
2	0.10↓	0.52	0.50↓	0.10↓	0.10↓	0.50↓
3	0.10↓	0.27	0.50↓	0.10↓	0.12	0.50↓
4	0.10↓	0.32	0.50↓	0.10↓	0.10↓	0.50↓
平均値	0.10↓	0.37	0.50↓	0.10↓	0.13	0.50↓
n	4	4	4	4		4
SD	0	0.11	0	0	0.04	0

表5 ビタミンK₂投与、非投与群の分娩1日目の母乳中のビタミンK濃度

サンプルNo.	K (+)			K (-)		
	Vit K ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)	K ₁	K ₂ (MK 4)	K ₂ (MK 7)
1	1.94	10.30	4.55	1.76	1.24	1.00↓
2	2.84	20.90	2.05	10.10	3.90	7.01
3	7.48	82.40	16.20	1.29	1.89	2.84
4				3.67	1.58	2.75
5				4.81	1.92	6.02
平均値	4.09	37.87	7.60	4.33	2.11	3.92
n	3	3	3	5	5	5
SD	9.97	39.00	7.55	3.53	1.04	2.50

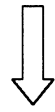
表6 ビタミンK₂投与、非投与群の分娩3日目の母乳中のビタミンK濃度

サンプルNo.	K (+)			K (-)		
	VitK ₁	K ₂ (MK2)	K ₂ (MK7)	K ₁	K ₂ (MK4)	K ₂ (MK7)
1	2.54	23.60	4.93	1.76	1.24	4.29
2	3.13	0.99	1.00↓	2.52	3.36	2.38
3	4.18	154.00	2.11	4.82	3.45	2.80
4	6.40	90.80	9.08	1.75	1.01	1.56
5	3.96	3.25	1.11	1.70	0.71	1.08
6	2.16	41.20	1.02	3.54	1.21	8.62
平均値	3.73	52.31	3.21	2.68	1.50	3.46
n	6	6	6	6	6	6
SD	1.52	59.68	3.29	1.27	0.98	2.77



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



要約

妊娠 37 週以後の母体にビタミン K2 10 mg, 2 回を投与した, 投与群と無投与の非投与群について, つぎの項目について比較分析した。

1) 分娩時の母体血, 臍帯血, 新生児血(生後 1 週間)の Hpt, 第 , , X 因子ならびに PIVKA ー を測定したが, 投与群, 非投与群で差異はなかった。

2) 分娩時母体血, 臍帯血ならびに分娩 1 日目, 3 日目の母乳中のビタミン K 濃度, [ビタミン K1, K2(MK4), ならびに K2(MK7)] を測定した。ビタミン K2 投与群では, ビタミン K2 非投与群に比べ, 分娩時母体血ならびに臍帯血の K2(MK4) が軽度上昇し, 分娩第一日目の母乳中ではビタミン K2(MK4 ならびに MK7) が有意に上昇し, 3 日目の母乳では K2(MK4) が上昇していた。

ビタミン K2 の投与により, 母体血ならびに乳汁中のビタミン K2 濃度は上昇していたが凝固学的には変化はなかった。