

新生児期におけるビタミンK₂の吸収

北海道大学医学部産婦人科学教室

北海道大学医療技術短期大学部

鈴木重統

はじめに

すべての新生児に対して vitamin K を予防的に投与すべきか否かについては、賛否両論があり、容易には結論が出ないのが現状である。

乳児性の vitamin K (以下VK) 欠乏症が問題になってから、その地域による発生率に差があるという疫学的な見地からも検討がなされている。

しかし、何よりも大きな問題点は、出生直後の新生児が低プロトロンビン血症であるにもかかわらず、生体におけるVKの吸収やその代謝に関する報告はきわめて少ないことにある。

またさらに大きな問題は、出生後の一回の投与だけで乳児性のVK欠乏症による出血性疾患を予防しうるか否かについての詳細な検討がないことにある。

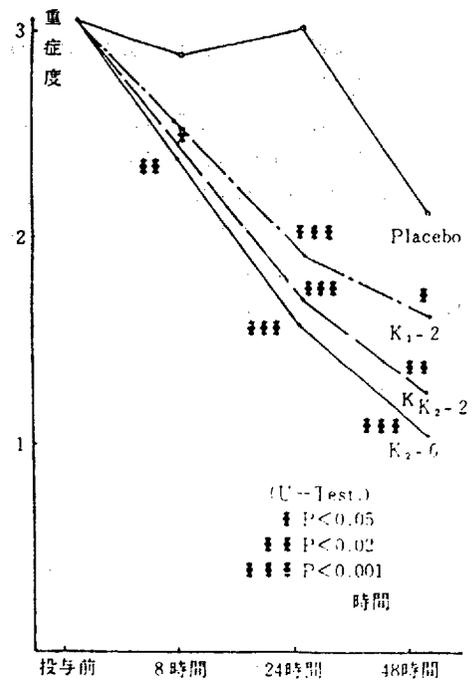
よってこの面からVKの新生児の生体内における代謝の動態を検索することは急務と思われるので、低プロトロンビン状態にある新生児にビタミンKを投与し、その吸収の状態を検索することを目的とした。

方 法

出生後48時間以内においてトロンプテスト20%以下を示した新生児において(124名)ダブルブラインドテストを施行した成績を図1に示した。

1. これらの新生児のうち15例(いずれもトロンプテスト20%以下)を対象とし、VK₂シロップ6mg/ml経口投与、VK₂2mg筋注の三群にわけて投与後のVK₂濃度を測定した。
2. 測定方法はGCMF法(Gas Chromatograph mass fragment法)によった。すなわち、plasmaに内部標準物質としてphyloquinone VK₁100mgを添加して有機溶媒で抽出したのち、ジアセチル誘導体に導きGCMFによって定量した。

図1 ビタミンK₂シロップの経口投与による効果の発現



3. さらにVK₂60mgを点滴静注にて投与したのち、帝王切開児の臍帯静脈血への移行をみた。

成 績

1. VK₂は投与後3時間前後で最大濃度を示し、その平均は、
 - VK₂6mg/ml投与において1361ng/ml
 - VK₂2mg/ml投与において224ng/ml
 - VK₂2mg筋注では85ng/ml
 とシロップの有効性を示し、さらにDose-dependentであることを示唆した。(図2)

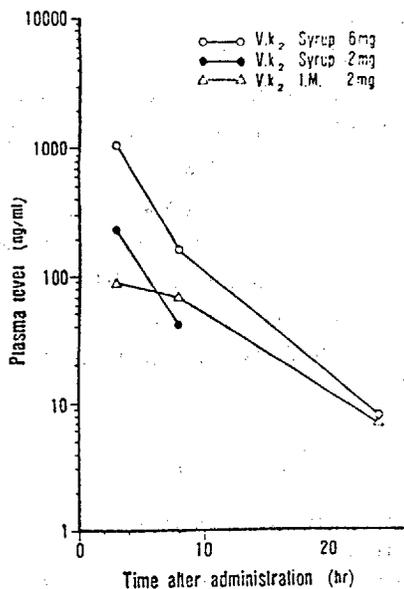
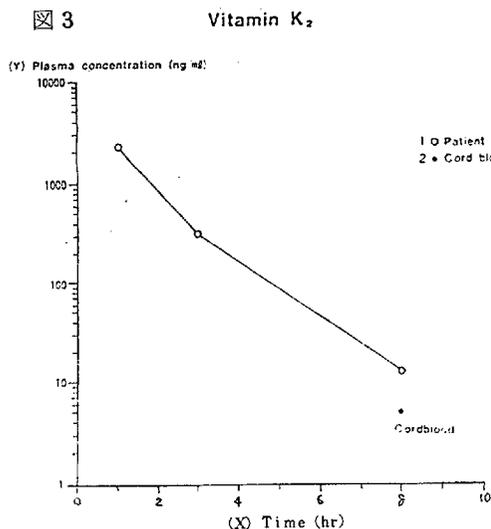


図2 ビタミンK₂ シロップ投与後の血漿
ビタミンK₂ の濃度

2. 症例I ○田○子殿 p=0 28才
CPDにて帝切を施行した患者にVK₂ 60mg
を点滴静注を行った。(執刀前6時間)(図3)



(X) Time (hr)
(Y) Plasma Concentration (ng/ml)

Graph I Patient		
NO	X	Y
1		
2	1.0000	2335.0000
3	3.0000	316.7000
4	8.0000	13.4000
Graph X 臍帯血		
NO	X	Y
1	8.0000	5.3000

VK₂ の血漿中の濃度は、1~3時間にピークに達し、7~8時間後には減少するというパターンは、正常成人および新生児のパターンと全く同じである。

臍帯静脈後には5.3mg/mlのVK₂ が同定された。

症例II ○川○子殿 p=0 40才

高年初産婦、胎児切迫仮死にて帝切を施行した患者にVK₂ 60mgをglucose 20mlとともにゆっくりと静注した。(執刀前1時間)(図4)

VK₂ の血漿中の濃度は、投与直後にもっとも高く11,900ng/mlに達し、臍帯静脈血には94ng/mlのVK₂ が同定された。

症例II

○川○子殿 40才 p=0 妊娠十ヵ月
分娩、高年初産婦(帝王切開)

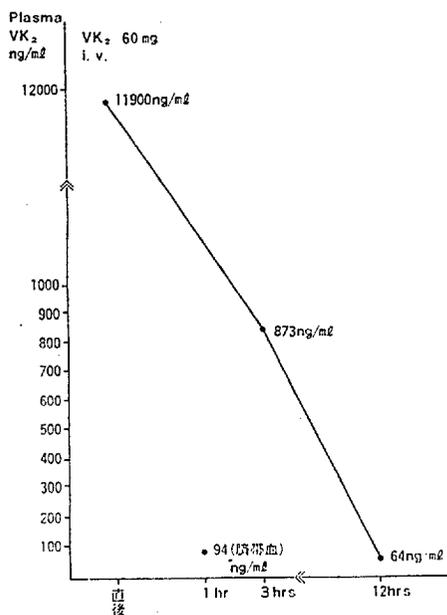


図4

考案ならびに総括

Vancreveld³⁾らが、1万有余の母体にVK₁/mgを投与しても、新生児出血症の頻度はかわらなかつたという報告を行っているが、妊娠末期における生体のVKは、detectしえないほど微量である。

ちなみに、Shearey²⁾らの報告によれば、分

娩直前(娩出約1時間まえ)に母体にVK₁ 1mgを静注したところ、その臍帯静脈血中には、平均0.12 ng/mlのVK₁が証明されたという。

今回の症例においては、術前の点滴静注によってVK₂ 60mgを投与したところ、5.3 ng/mlのVK₂を臍帯静脈血中に証明した。

VK₁ (1mg)とVK₂ (60mg)のちがいはあるものの、60倍にあたる量のVK₂を投与したところ、5.3 ng/ml(0.12 ng/ml)の44倍にあたる)のVK₂量を証明しえたことは、VK₂の胎盤通過性を示すものとして、興味ある知見と思われる。

また症例IIにおいては、VK₂ 60mgをGlucoseと共に、ゆっくりとone shotで静注により投与した。その母体から生れた新生児の臍帯血(1時間後)から94 ng/mlという症例Iに比較して多量のVK₂を証明しえたことは、注目に値すると考える。

症例IIは、母体投与後1時間後に、症例Iは、母体投与後6時間後にそれぞれ帝王切開により新生児が出生したものであるが、症例II(1時間後~94 ng/ml)が、症例I(6時間後5.3 ng/ml)に比して17倍ものVK₂量を証明しえたことは、VK₂の速効性を示すものと思われる。

以上によりVK₂は、胎盤を通過することが示唆されたが、また同時にそれほど多量でないことも明らかになった。

おそらくは、その原因は、binding lipoproteinの低下による胎児-胎盤系のuptakeに関する能力の低下が関与しているものと思われる。

よって、出生ないし娩出時間を選ばずにVKを母体に投与しても、その効果の発現に差があることは、産科医および小児科医にとって大きな問題点であるといえよう。

これに対して、すでに出産した新生児にVK₂シロップを直接経口投与したものの血中濃度は投与後3時間後に最大濃度を示し、

VK₂ 6mg/ml投与で1361 ng/ml, VK₂ 2mg/ml投与で、224 ng/ml, VK₂ 2mg筋注で85 ng/mlであった。¹⁾

このことから、母体を介しての新生児へのVK₂の移行は、未だその時間的、量的な問題で検討すべき点も多く、また胎盤のbinding lipoproteinの低下によるuptakeの低下にも尚追及する必要があると考えられる。

よって現在の段階では、乳児期はもとより新生児期においても、児へのVK₂シロップの早期の投与が、出血性疾患の治療ないし予防のために、より有効と思われる。

(研究に御協力いただいた篠光正氏に深謝いたします。)

文 献

- 1) S. Suzuki, M. Maki, K. Shirakawa, T. Terao;
"Die Wirkungen von Vitamin K₂-Plasma bei neonataler Hypoproteinämie"
Monatsschrift für Kinderheilkunde (Springer-Verlag) 1984 (im Druck)
- 2) Shearer, et al;
"Plasma vitamin K₁ in mothers and their newborn babies"
Lancet 1982/II. 460
- 3) Van Creveld et al
"Prothrombin and accelerator globulin in the Plasma of newborn under normal and Pathological conditions"
Neonatal Studies 1: 1, 1952



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

すべての新生児に対して vitaminK を予防的に投与すべきか否かについては、賛否両論があり、容易には結論が出ないのが現状である。

乳児性の vitamin K(以下 VK) 欠乏症が問題になってから、その地域による発生率に差があるという疫学的な見地からも検討がなされている。

しかし、何よりも大きな問題点は、出生直後の新生児が低プロトロンビン血症であるにもかかわらず、生体における VK の吸収やその代謝に関する報告はきわめて少ないことにある。またさらに大きな問題は、出生後の一回の投与だけで乳児性の VK 欠乏症による出血性疾患を予防するか否かについての詳細な検討がないことにある。

よってこの面から VK の新生児の生体内における代謝の動態を検索することは急務と思われるので、低プロトロンビン状態にある新生児にビタミン K を投与し、その吸収の状態を検索することを目的とした。