

ビタミンK₁経口投与後の血清濃度と出血症の予防効果

国立岡山病院医療センター 駒 沢 勝

ビタミンK欠乏性出血症の発症を予防するために、新生児や乳児にビタミンK剤を経口的に投与することが検討されている。一方新生児、未熟児および乳児では、経口的に投与されたビタミンK₁は、成人に比して腸管からの吸収が非効率である。

一般に、ビタミンK欠乏症の治療には、成人で10mg、新生児で1mgのビタミンK₁を筋注することでその目的が達せられる。昨年までの研究で、新生児、未熟児、乳児にビタミンK₁を2~5mg経口的に予防投与した際、その3時間後のビタミンK₁濃度は大きくバラつき、成人、新生児に各々10mg、1mgを筋注した際の血清濃度の最低値約100ng/mlに達しない例が数多くあることが判明している。しかしこれらの例で予防効果が充分期待できるのか、できないのかは未解決のままであった。

今年度は、さらに症例数を増し、経口投与後の血清濃度と、ヘパラスチン値の上昇やPIVKA IIの動きとの関係を検討した。

方 法

ビタミンK₁を次のごとく投与した。すなわち、1) 成人8人に10mg筋注 2) 新生児9人に1mg筋注 3) 同15人に2mg経口 4) 同11人に5mg経口 5) 乳児7人に2mg経口 6) 同11人に5mg経口 7) 未熟児6人に3mg経口 8) 同7人に3mg経口 9) 同6人に5mg経口、ビタミンK₁濃度を液体クロマトグラフィーを用いて測定した。測定法は昨年度と同様で、本法による測定下限は15ngである。

また、ビタミンK₁投与直前および、投与24~36時間後にヘパラスチンテストを施行した。更にビタミンK投与前にPIVKA IIをラテックス法で測定し、陽性例4例には、投与24~36時間後に再検した。

結 果

ビタミンK₁投与3時間後の血清ビタミンK₁濃度は図1に示した。いずれの群においても大きなバラつきが認められ、15ng/ml未満から1400ng/mlまでの広がりが見られた。体重当りの投与量からみると、経口投与した際には、乳児、新生児、未熟児の順に血中濃度が高かった。しかし、新生児に2mg、同5mg、乳児に2mg、未熟児に2mg、3mg、5mg投与した際に、血中濃度が100ng/mlに達しなかったのは、各々15例中11例、11例中2例、7例中3例、6例中1例、7例中2例、6例中1例で合計63例中20例であった。

次にこれら100ng/mlに達しなかった例における凝固能の改善をみるために、血清濃度が100ng/ml未満の例と、100ng/ml以上の例とのビタミンK₁投与後の上昇ヘパラスチン値を比較した。上昇ヘパラスチン値は、ビタミンK₁投与後のヘパラスチン値(%) - 投与前ヘパラスチン値(%)とした。図2のごとく、未熟児、新生児、乳児とも、両群には有意の差はなく、むしろ100ng/ml未満の群で、上昇ヘパラスチン値は大きい傾向であった。

ビタミンK₁投与前のヘパラスチン値が充分高ければ、ビタミンK₁投与後に更にヘパラスチン値が上昇する可能性は少ない。そこで、未熟児以外で、ビタミンK₁投与前のヘパラスチン値が40%未満の例について、ビタミンK₁投与後の上昇ヘパラスチン値と、血清ビタミンK₁濃度の関係をみた(図3)。しかし、両者の相関係数は0.08と有意の相関は認められなかった。

また研究中、ビタミンK投与前にPIVKA IIが認められた例が4例あった(表)。これらにビタミンK₁2mgを経口投与するのみで、いずれの例においても、24~36時間後には、血中PIVKA IIは消失していた。

結 論

以上の結果をまとめると次のごとくなる。

- 1) ビタミンK₁を新生児、未熟児、乳児に予防的に経口投与し、その3時間後の血清濃度は大きくバラつき、100ng/ml未滿は63例中20例であった。
- 2) これら100ng/ml未滿の例においてもヘパラスチン値は、100ng/ml以上の例と同等またはそれ以上に反応していた。
- 3) ビタミンK₁投与前のヘパラスチン値が40%未滿の例における血清ビタミンK₁濃度と上昇ヘパラスチン値との間に有意の相関は認められなかった。
- 4) PIVKAII陽性例において、ビタミンK₁ 2mgの経口投与で陰性化した。

以上のことから、健康乳児や新生児では、凝固能を改善するために必要なビタミンK₁の量は極く微少で、血清ビタミンK₁濃度と凝固能改善との相関があるとする、今回の測定法の測定下限よりも、更に下方にあると考えられた。したがって、経口的にビタミンK₁ 2mgを投与することで、予防効果が不充分であるという証左は認められず、むしろ充分であると考えられた。

しかし、消化管からのビタミンK₁の吸収が健康新生児や乳児よりもさらに非効率的な乳児ビタミンK欠乏症や、肝炎などの例に、今回のデータをそのままあてはめるには、問題が残る。

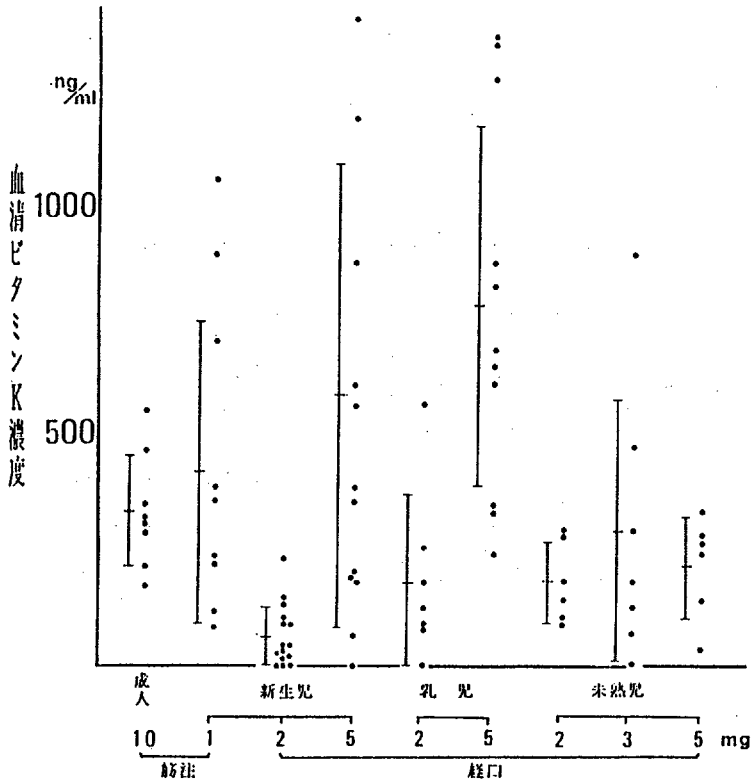


図1 ビタミンK₁投与後の血清濃度

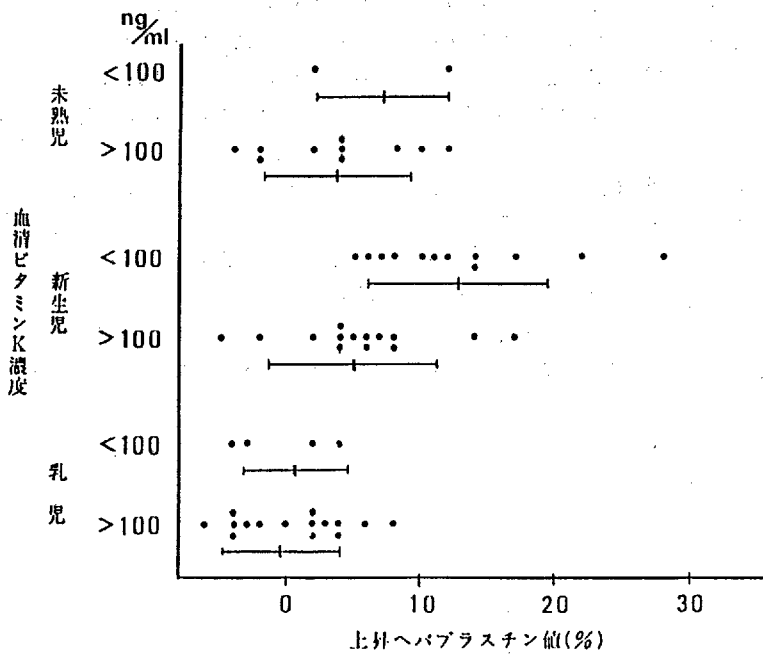


図2 血清ビタミンK₁濃度と上昇ヘパプラスチン値の関係

PIVKA II陽性例の経口VitK₁ 2mgの効果

症例	日令	経口VitK ₁	血清VitK ₁	PIVKA II		ヘパプラスチン	
				投与前	投与後	投与前	投与後
1	2	2mg	166ng/ml	1<P<2	P<1	43%	48%
2	3	2mg	444ng/ml	1<P<2	P<1	49%	46%
3	28	2mg	224ng/ml	1<P<2	P<1	48%	54%
4	32	2mg	246ng/ml	1<P<2	P<1	52%	48%

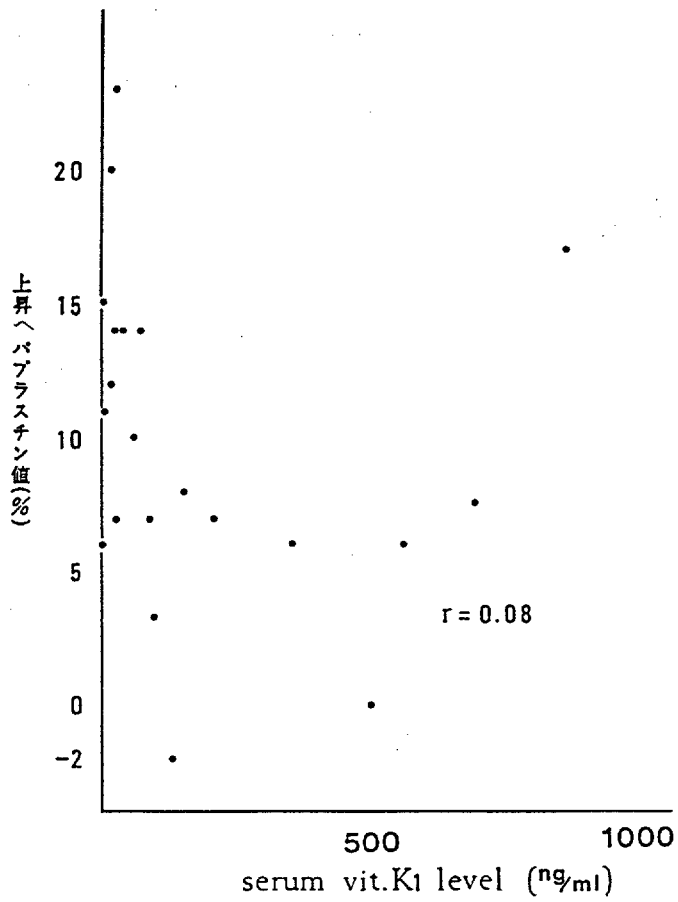
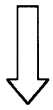


図3 ヘパラスチン値40%以下の症例における血清
 ビタミンK₁濃度と上昇ヘパラスチン値の関係



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



ビタミンK欠乏性出血症の発症を予防するために、新生児や乳児にビタミンK剤を経口的に投与することが検討されている。一方新生児,未熟児および乳児では,経口的に投与されたビタミンK1は,成人に比して腸管からの吸収が,非効率的である。一般に,ビタミンK欠乏症の治療には,成人で10mg,新生児で1mgのビタミンK1を筋注することでその目的が達せられる。昨年までの研究で,新生児,未熟児,乳児にビタミンK1を2~5mg経口的に予防投与した際,その3時間後のビタミンK1濃度は大きくバラつき,成人,新生児に各々10mg,1mgを筋注した際の血清濃度の最低値約100ng/mlに達しない例が数多くあることが判明している。しかしこれらの例で予防効果が充分期待できるのか,できないのかは未解決のままであった。

今年度は,さらに症例数を増し,経口投与後の血清濃度と,ヘパラスチン値の上昇やPIVKAの動きとの関係を検討した。