

# 乳児ビタミンK 欠乏性出血症における ビタミンKの光分解の病態生理学的意義 に関する研究(第一報)

香川医科大学小児科

大西 鐘 壽, 伊 藤 進

同母子センター

磯 部 健 一

## 序 言

ビタミンKは胎盤移行性が悪く、従って新生児の肝内貯蔵量が少ない上に、母乳栄養ではビタミンKの産生の極めて少ないビフィズス菌を中心とした腸内細菌叢から成り、しかも母乳中のビタミンKの含有量は人工栄養に比べて少ないのみならず、母親のビタミンKの摂取量により影響を受けること、又、胆汁酸代謝の未発達に起因する生理的な胆汁うっ滞の状態にあること等、新生児を始めとする幼若乳児はこれらビタミンK不足になりやすい悪条件が生理的に存在する為、総合的な結果としてビタミンK欠乏状態にあることが乳児ビタミンK欠乏性出血症の基盤と考えられる。しかし二回にわたる厚生省心身障害研究班の全国規模の疫学的調査<sup>1,2)</sup>により冬期に比べ夏期に本症が多く発生し、然も地理的に北海道や東北の寒冷地よりも温暖な関東以西の緯度の低い地域に多く発生することが証明されている。その上乳汁中のビタミンK濃度に季節的及び地理的差異が存在することを示唆する成績が報告されている<sup>3)</sup>。我々はこれらの点は着目すると同時に、ビタミンKが紫外部の光エネルギーにより極めて容易に光分解する事実や<sup>4)</sup>、新生児黄疸の光療法が全国的に普及した時期以後に本症が特に注目されている事を考え合わせると、幼若乳児は上述の如き理由で生理的なビタミンK不足の状態にある上に、体内のビタミンKの光分解に関与する光エネルギー量が自然界の地理的、季節的な条件、更には室内照明や光療法等の人工的な条件により変動し、その結果一

部の児においてビタミンKがcriticalなレベル迄減少することが本症発症の因子となっているのではないかとの仮説を立て、以下の実験を行なった。

## 方 法

a. 光療法用lampによるビタミンK<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>(MK<sub>4</sub>)の光分解

ビタミンK<sub>1</sub> 1.37 ng/ml又はビタミンK<sub>2</sub> 0.97 ng/mlのethanol溶液を作り、10, 20, 30分間blue-white lamp 4本で光照射し、ビタミンK<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>の濃度の変化を測定した。更にblue-white lampと同様の光療法の臨床的効果を有するgreen lampを用いて同様の検討を行なった。

b. 光療法とビタミンK<sub>1</sub>の光分解

ビタミンK<sub>1</sub> 2.87 ng/mlを含むヒト血清アルブミン 2g/dlの溶液(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4)と、これに10mg/dlないし20mg/dlの濃度のビリルビンを添加した溶液に光照射を行ない、ビタミンK<sub>1</sub>が単独に存在している場合の光分解とビリルビン共存下でのビタミンK<sub>1</sub>の光分解についても比較検討を行なった。その際、光エネルギーによるビリルビンの光異性体への変化についても検討した<sup>5)</sup>。

c. 測定条件

高速液体クロマトグラフィーの測定条件はHaroonら<sup>6)</sup>の方法に準じて行なった。

## 成 績

a. 光療法用lampによるビタミンK<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>(MK<sub>4</sub>)

の変化

図1の(a)及び(b)に示す如くK<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>の光分解はいずれもblue-white lampの方がgreen lampよりも優位であった。ビタミンK<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>の吸収スペクトルは300から400nmの範囲では、330nmに $\lambda_{\max}$ を有する。一方blue-white, 及びgreen lampの光エネルギー分布については前者は400nm以下にも光エネルギーが存在するが、後者は365nmの輝線スペクトルのみである。従ってこのlampのエネルギー分布の差がビタミンK<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>の光分解速度の差の原因と考えられる。

#### b. 光療法とビタミンK<sub>1</sub>の光分解

図2(a)に示す如くビタミンK<sub>1</sub>の光分解の程度は単独よりもビリルビン共存下の方が少なかった。要するにビリルビンはビタミンKの吸収スペクトルである400nm以下に吸収帯を有する為、図2(b)に示す如く光エネルギーを吸収して光化学反応を惹起して光異性体に変化し、ビタミンKの光分解を防いでいると結論される。

### 考 察

以上の成績から明らかなの如くビタミンKの光分解は紫外部の光エネルギーにより容易に惹起されること、及びビリルビンが共存している場合、即ち黄疸が存在するとその程度に応じてビタミンKの光分解が抑制されることがin vitroの実験で明らかとなった。我々の実験条件は好氣的条件で行なっている故、光増感酸素酸化反応機構が関与していると考えられるが、ビリルビンの作用は見かけ上はビタミンKの光分解に直接的に関与せず、ビリルビン自身が光エネルギーを奪うことによりビタミンKの光化学反応が抑制されることを示す成績が得られた。さて、我々の成績はin vitroの条件において得られたものであるが、300~400nmの光は真皮迄到達することが知られているのでin vitroと同様の現象がin vivoに於ても起こると考えられる。従って生体内におけるビタミンKの光分解の乳児ビタミンK欠乏症における病態生理学的意義について以下考察する。

本症の疫学的研究により前述の如く季節的及び地理的な発生頻度に有意の差が存在する原因については、先ず季節的な問題であるが太陽エネルギーの日射量が季節的な夏期の方が冬期の約2倍であることが知られており、また地理的な日射量の差については年間総エネルギー量においてもまた、月ごとないし、一日積算量においても緯度の高い北海道よりも緯度の低い九州の方が約3割多いことが知られている<sup>7,8)</sup>。従って母体内でビタミンKが光エネルギーにより分解される程度が季節や地域により差が生じこれが母乳中のビタミンK濃度に反映される可能性があると考えられる。更に近年新生児室の照明が明るく設定される傾向にあり、その上光療法が広範に行なわれている事実と我々の成績とを総合すると血中ビリルビン濃度の低い例に強い光エネルギーを照射することは光療法の効果の面においても効率が悪いのみならずビタミンKを始めとする光に不安定な生体内の生理活性物質の光分解を惹起する可能性があると考えられる。

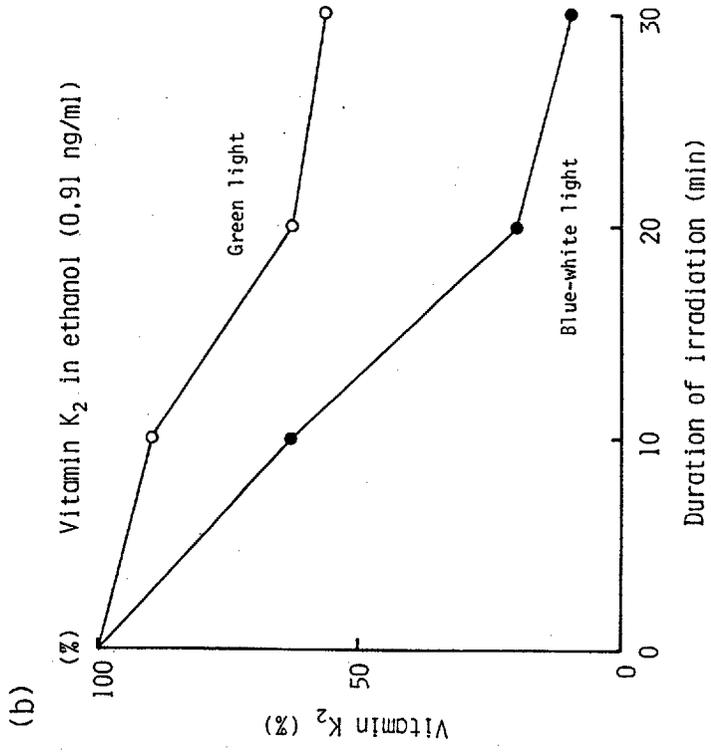
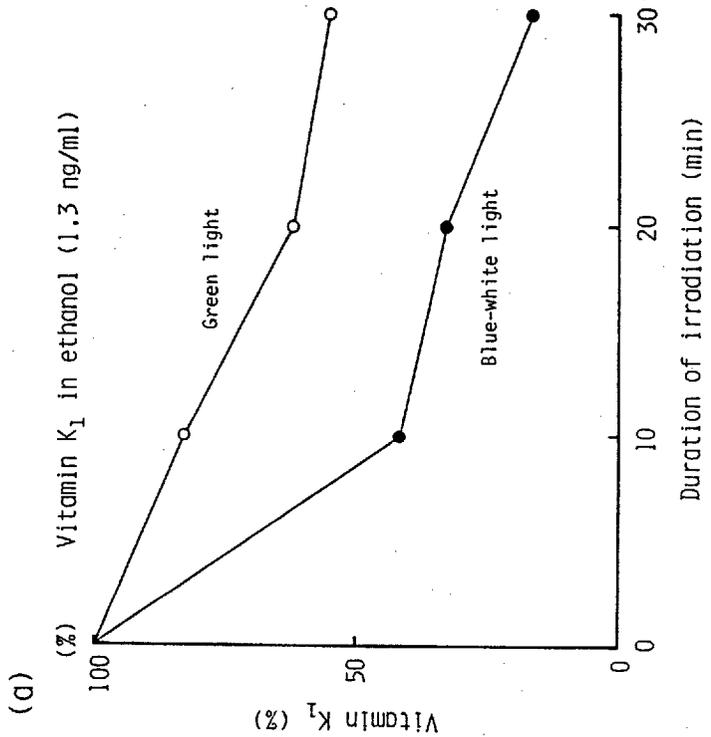
### 結 論

ビタミンKの光分解が乳児ビタミンK欠乏性出血症の病因の一つとして、また本症発症の季節的及び地理的差異の原因として関与していることを支持する成績が得られたので報告した。

### 文 献

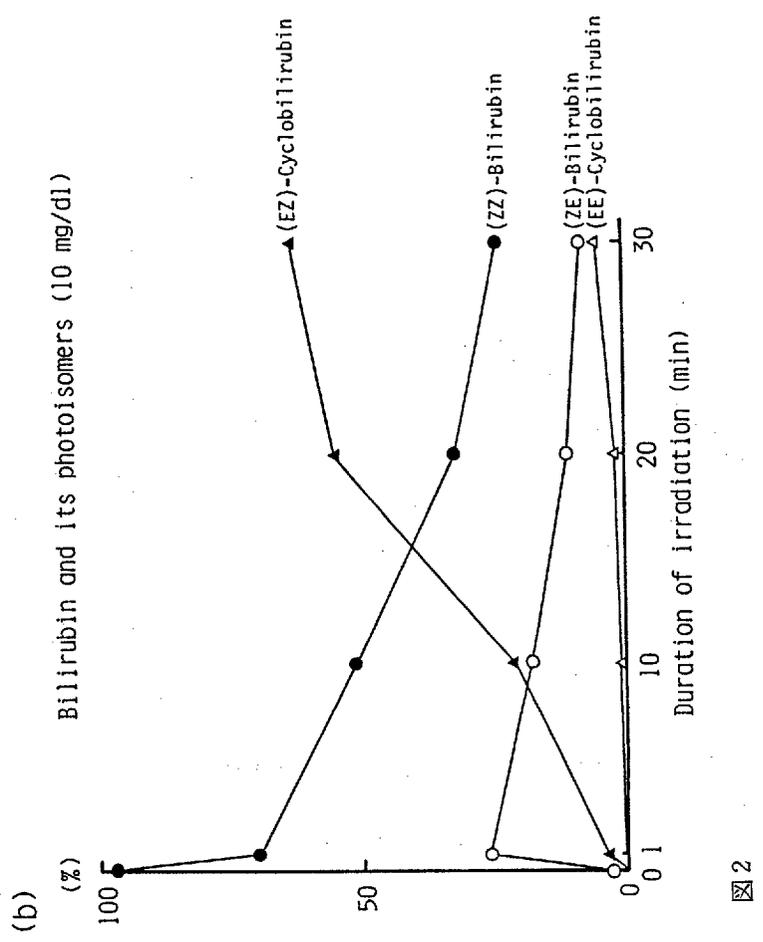
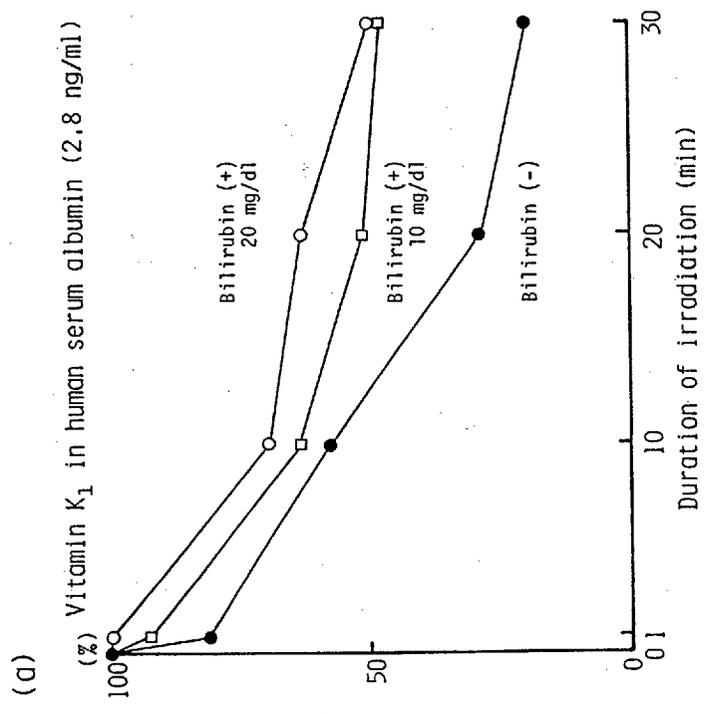
- 1) 中山健太郎, 池田稲穂, 白幡 聡, 鈴木重統, 辻 芳郎, 長尾 大, 山内逸郎, 吉岡慶一郎, 沢田 健, 月本一郎: 乳児ビタミンK欠乏性出血症. 日医新報No.2996; 22-28, 1981.
- 2) 埴 嘉之, 村田文也, 真木正博, 山田兼雄, 長尾 大, 山本良郎, 池田稲穂, 三上定昭, 駒沢 勝, 白木和夫, 白幡 聡, 辻 芳郎, 松山栄吉, 寺尾俊彦, 本原邦彦, 沢田 健, 月本一郎(厚生省心身障害研究「ビタミンK欠乏性出血症の本態解明と予防対策に関する研究」研究班) 乳児ビタミンK欠乏性出血症

- 第二回全国調査成績(速報)—。日本医事新報, No. 3239; 26-29, 1986.
- 3) 米久保明得, 山本良郎, 長谷川秀夫, 一色宏之: 牛乳および母乳中のビタミンK含量. 小児保健研究 45; 471-473, 1986.
- 4) 勝井五一郎: ビタミンK<sub>1</sub>の光分解. Vitamins (Japan) 38; 81-97, 1968.
- 5) Onishi, S., Itoh, S., Kawade, K. and Sugiya-ma, S.: The separation of configurational isomers of bilirubin by high pressure liquid chromatography and the mechanism of jaundice phototherapy. Biochem. Biophys. Res. Commun. 90; 890-896, 1979.
- 6) Haroon, Y., Bacon, D.S. and Sadowski, J.A.: Liquid-chromatographic determination of Vitamin K<sub>1</sub> in plasma, with fluorometric detection. Clin. Chem. 32; 1925-1929, 1986.
- 7) 坂田俊文, 佐々木政子: 宇宙からみた大気環境と光エネルギー. Photomed. Photobiol. 3; 14-26, 1981.
- 8) 関原 疆: 太陽の光. Photomed. photobiol. 2; 33-47, 1980.

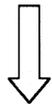


☒ 1

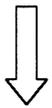
母子愛育会図書室



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



#### 結論

ビタミンKの光分解が乳児ビタミンK欠乏性出血症の病因の一つとして、また本症発症の季節的及び地理的差異の原因として関与していることを支持する成績が得られたので報告した。