出生直後のビタミンK_2シロップ投与効果に関する検討

産業医科大学小児科学教室
白幡　聡，中村外士雄
椎木みどり，小松啓子
萱嶌成美

はじめに

欧米では早期新生児期のビタミンK（以下VK）欠乏症を予防するために，出生時にルーチンにVKを投与することが広く行われている。一方，わが国では欧米に先がけてVKのシロップ剤を使用できるようになったにもかかわらず，その高浸透圧性から起こるかも知れない副作用が危惧されて出生時のルーチンの投与は普及していない。筋肉内投与ではその危惧がないものの，一時期，筋肉内投与による筋拘縮症が大きな問題となった経緯があり，これも一般化していない。しかし，新生児保育の母乳化に伴い，本症の頻度は増加していることが予測され，われわれも最近，本症による頭蓋内出血を2例経験した。そこで，出生直後のVK予防投与法の確立を目的として以下の検討を行った。

対象および方法

出生後2日以内の，正常正期産児3例，正常早期産児8例，新生済児10例，新生児一次性出血症患児（軽症）2例を対象としてVK_2シロップ1mg/kgを蒸溜水で10倍に希釈し，経口もしくは栄養チューブを通じて投与した。投与後4時間，24時間，1週に採血してヘパプラスチンテスト（以下HPT）値とトロンボテスト値を測定した。また，正常正期産児3例と正常早期産児6例については投与後4時間，8時間，24時間，1週および1カ月に採血してVK_2（menaquinone－4）を測定し，VK_2の血中動態を合わせて検討した。なお，VK_2の服薬後に呕吐が認められた症例と，3時間後の胃内容の吸引にて投与量の⅓以上が吸引された症例は対象から除外した。

成績

1）VK_2投与後のHPT値の変動（図1）

出生時よりVKが全く投与されていない正常正期産児の日令変動と比較して，正常未熟児と新生病児では投与後4時間の時点では差が認められなかった。しかし24時間後には，正常未熟児の8例中6例，新生病児の9例中6例が対照群の平均＋2SD値をclearした。VK欠乏症では投与前は対照群に比して明らかに低値であったが，4時間後には対照群と差がなくなり，24時間後には対照群の平均＋2SD値を大きくclearした。

2）VK_2シロップ投与後の血清VK_2（MK－4）濃度の変動（図2）

VK_2は投与4時間後にピークに達し，以後漸減した。ピーク値は最高70.8ng/mlから最低15.9ng/mlまで大きな個人差が認められた。1例では4時間後にはVK_2が検出されずそれ以降の検体にVK_2が認められた。また，未熟児の1例では全経過を通じてVK_2が検出されなかった。投与1週後の検体では測定しえた6例中5例でVK_2が検出された。しかし1カ月後の検体は6例中4例が測定感度以下であった。

3）VK_2の吸収能別にみたHPT値とトロンボテスト値の変動（図3）

VK_2投与4時間後の血清VK_2濃度をもとに，吸収不良群，吸収中等度群，吸収良好群に分けて，HPTおよびトロンボテスト値の変動を比較したと

ころ，3群間に差は認められなかった。

考　　按

高浸透圧性薬剤のひとつであるビタミンE製剤の経口投与により壊死性腸炎の頻度が増加することが知られているが，これまでVK_2シロップが壊死性腸炎の原因になったと考えられる症例の報告はない。15mℓの飲水後にVK_2シロップを与えれば胃内浸透圧は変化しないという報告もある。そこでわれわれはVK_2シロップの効果についてHPT値とトロンボテスト値の所見から検討したところ，吸収能には大きな個人差が認められたものの，必ずしも吸収能とは関係なく，凝固系の改善が得られた。しかし症例が十分とは言えないので，今後例数を重ねると共に，最少必要量や，非経口的投与の適応例の選択基準についても検討を加えてゆきたい。

ビタミンK_2 (MK—4)投与前後のヘパプラスチンテスト値（HPT)の変動

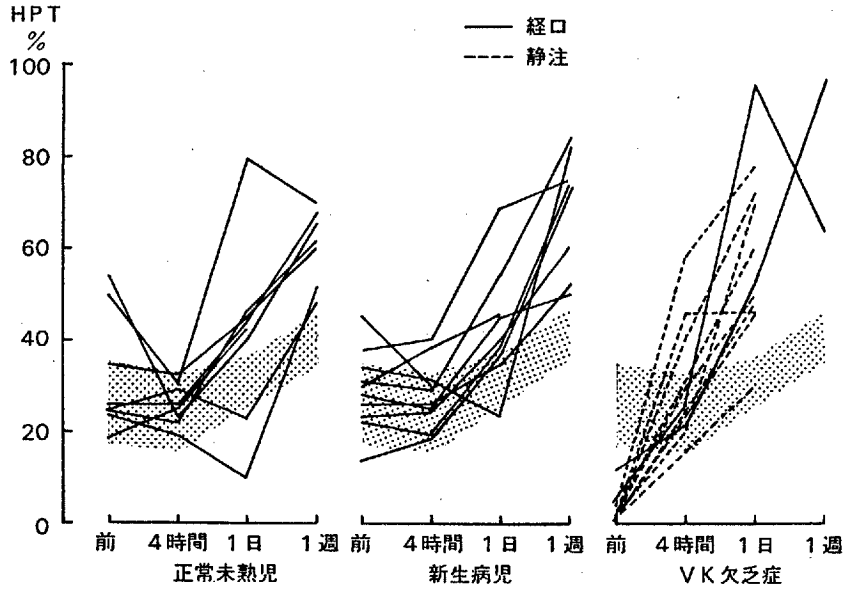

図1.

ビタミンK_2シロップ（1mg／kg）投与後の
血清ビタミンK_2（MK—4）濃度

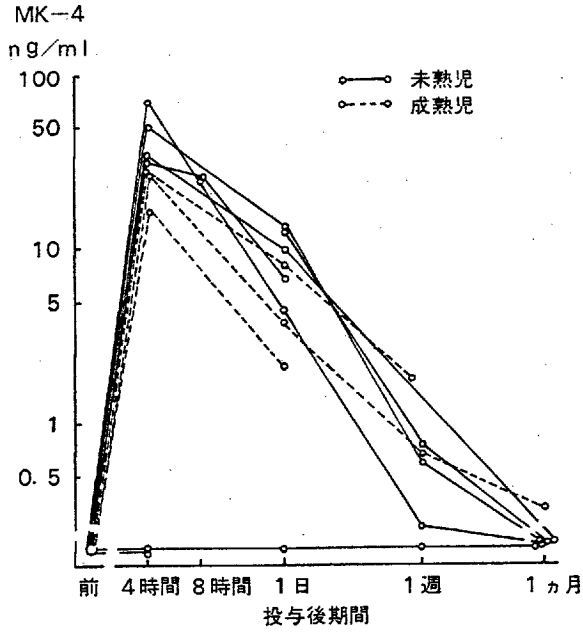

図2.

ビタミンK_2（MK—4）の吸収能別にみたヘパプラスチンテスト値とトロンボテスト値の変動

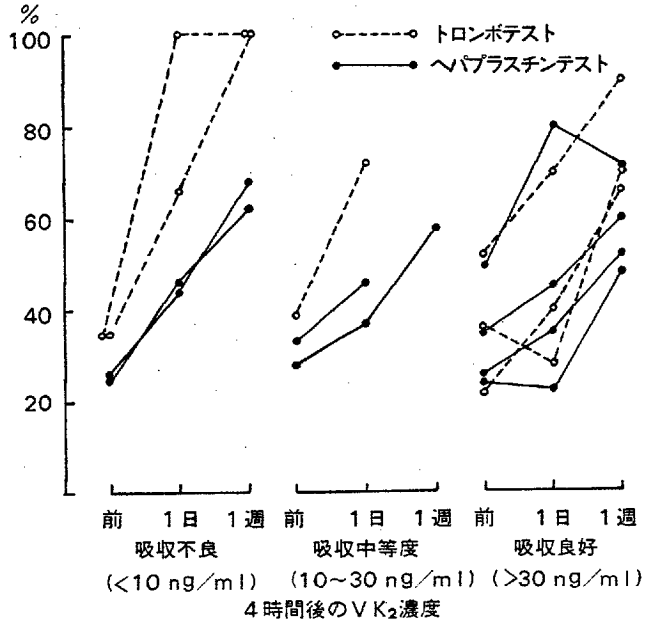

図3.

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

欧米では早期新生児期のビタミン K(以下 VK)欠乏症を予防するために,出生時にルーチンに VK を投与することが広く行われている。一方,わが国では欧米に先がけて VK のシロップ剤を使用できるようになったにもかかわらず,その高浸透圧性から起こるかも知れない副作用が危惧されて出生時のルーチンの投与は普及していない。筋肉内投与ではその危惧がないものの,一時期,筋肉内投与による筋拘縮症が大きな問題となった経緯があり,これも一般化していない。しかし,新生児保育の母乳化に伴い,本症の頻度は増加していることが予測され,われわれも最近,本症による頭蓋内出血を 2 例経験した。そこで,出生直後の VK 予防投与法の確立を目的として以下の検討を行った。