

## 新生児乳児ビタミンK欠乏性出血の予防に関する研究

(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)

真木正博,\* 佐々木貴史, 後藤 薫

### 要 約

新生児メレナの約半数は生後0日および1日にみられる。従って、新生児期のごく初期VK欠乏性出血に対しては、出生後のVK投与では遅きに失する。そこで分娩時の母体のVK<sub>2</sub>内服による効果を調べ、次のような結果を得た。

- 1) VK<sub>2</sub> 30mgまたは60mg内服後、分娩まで2時間以上の間があれば、分娩時の母体血中のVK<sub>2</sub>は検出可能程度まで上昇する。
- 2) VK<sub>2</sub>の分娩中内服によって、新生児HPT値や母乳VK<sub>2</sub>濃度は対照群に比して、いずれも高値を示した。

見出し語： 新生児メレナ, VK分娩時内服

### 研 究 目 的

新生児ビタミンK(VK)欠乏性出血症のもっとも代表的疾患である新生児メレナは生後2~3日にもっとも多いとされてきたが、実際には出生0日および1日のものが意外と多く、全体のほぼ半数近くを占める。また、VK欠乏が関与したと考えられる新生児頭蓋内出血や頭血腫も存在する。このような新生児期初期のVK欠乏性出血に対しては、出生後のVK投与では遅きに失する。

そこで、胎児期からVK欠乏状態を改善しておくことが望ましい。分娩予定日前1週間前からVKを服用させれば、新生児VK欠乏状態は明らかに改善されることについては、すでに報告したとおりである。

しかし、分娩予定日前1週間前からのVK内服

と予定していても、それ以前に分娩が発来する例や内服開始後もなかなか分娩に至らない例があったりして、投与期間にかなりの巾が生じる。そこで、今回は分娩が開始して、入院した時点でVKを母体に内服させることにより、どの程度の効果が得られるかを調べた。また、男女におけるVK欠乏症の発生比率の差を考えるうえでの参考所見として、生後3週間までの性ホルモンも測定してみた。

### 方 法

- 1) ヘパラスチンテスト(HPT)：エーザイ
- 2) 血中および乳汁中VK濃度：高速液体クロマトグラフィー法
- 3) 血中エストラジオール：ミドリ十字I-125キット

\* 秋田大学医学部産科婦人科

#### 4) 血中テストステロン：栄研 I - 125 キット

##### 成 績

##### 1. VK 内服後の母体および臍帯血中の VK 濃度

正常分娩例で、分娩入院時に VK<sub>2</sub> シロップ 30mg または 60mg を水で 2 倍希釈して服用させた。VK<sub>2</sub> シロップ服用後、胎児娩出時の母体血、臍帯血の VK<sub>2</sub> を測定した(図 1)。30mg 服用群の母体血中濃度は N. D が 13 例、未検査 1 例を除いた他の 11 例の平均は 0.044  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり、60mg 服用群の母体血中濃度は、N. D が 2 例、他の 13 例の平均は 0.087  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。VK<sub>2</sub> シロップ投与後 2 時間未満のものや、投与後 10 時間以上も経たものでは、検出不能のものが多かった。臍帯血には 30mg 群、60mg 群とも全例に検出されなかった。

##### 2. 分娩時 VK<sub>2</sub> シロップ 60mg 内服の新生児 HPT 値に及ぼす影響

VK 投与群、非投与群において、生後 1, 3, 5 日目について母乳栄養新生児 HPT 値を測定した。その結果は表 1 に示すとおり、生後 3 日目において VK 内服群の HPT 値は有意に高かった。次に低 HPT 値の新生児について検討したものを表 2 に示す。HPT 値 10% 未満の頻度は、VK 投与群では生後 1, 3, 5 日目すべて 0% であり、非投与群では、生後 1 日目は 4%, 3 日目は 15.6% あり、5 日目には 0% となった。

HPT 値 20% 未満のものは、VK を投与していても、生後 3 日目に 7.1% の頻度にみられた。非投与群では、生後 1 日目および 3 日目にそれぞれ 24.0% および 18.8% みられ、5 日目になってもなお 3.1% のものが HPT 値 20% 未満であった。

##### 3. VK<sub>2</sub> シロップ内服および納豆摂取群における母乳中 VK 濃度

分娩時 VK<sub>2</sub> シロップ 60mg 内服群、納豆摂取群(褥婦に納豆 40g を 1 日 1 回 5 日間連続摂取) および無処置コントロール群にわけ、産褥 5 日目の母乳中 VK 濃度を測定した(表 3)。VK<sub>2</sub> シロップ内服群は、納豆群および無処置コントロール群よ

り、K<sub>2</sub> および K<sub>1</sub> + K<sub>2</sub> 濃度が有意に高かった。また、VK<sub>2</sub> 内服群では母乳中 VK<sub>2</sub> 濃度が 0.5  $\mu\text{g}/\text{l}$  未満、K<sub>1</sub> + K<sub>2</sub> 濃度 2.0  $\mu\text{g}/\text{l}$  未満のものは 0 であったが、納豆群および無処置コントロール群では差が認められなかった(表 4)。

##### 4. エストラジオール

血中エストラジオール値は、臍帯血において、男児 29618.2  $\pm$  24683.5  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 11), 女児 27271.4  $\pm$  20546.5  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 7), 生後 1, 6, 21 日目の新生児および乳児についてみると、その値はそれぞれ順に、男児 252.5  $\pm$  106.5  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 15), 32.4  $\pm$  12.9  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 17), 16.7  $\pm$  9.3  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 16) であり、女児では 227.2  $\pm$  96.0  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 14), 34.6  $\pm$  12.2  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 16), 23.1  $\pm$  11.1  $\text{pg}/\text{ml}$  (n = 15) であった(いずれも mean  $\pm$  SD)(図 2)。いずれも男女間において差異は認められなかった。

##### 5. テストステロン

血中テストステロン値は、臍帯血において、男児 2.72  $\pm$  0.76  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 9), 女児 3.17  $\pm$  0.49  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 7) であり、生後 1, 6, 21 日目の新生児および乳児についてみると、その値はそれぞれ順に男児 3.00  $\pm$  1.26  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 15), 1.01  $\pm$  0.33  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 17), 1.87  $\pm$  0.53  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 17) であり、女児では 1.70  $\pm$  0.44  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 16), 0.88  $\pm$  0.15  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 15), 0.58  $\pm$  0.27  $\text{ng}/\text{ml}$  (n = 16) であった(いずれも mean  $\pm$  SD)(図 3)。男女間の差異については、生後 1, 21 日目で有意差がみられ、男児の方が高かった。生後 6 日目については差異が認められなかったが、21 日目では男児の方が増加し始めた。新生児 1 日目頃や臍帯血の高値は、母体や胎盤に由来する高値と考えられる。

##### 結 論

1) VK<sub>2</sub> 30mg または 60mg 内服後、分娩まで 2 時間以上の間があれば、分娩時の母体血中の VK<sub>2</sub> は検出可能程度まで上昇する。

2) VK<sub>2</sub> の分娩中内服によって、新生児 HPT

値や母乳VK<sub>2</sub>濃度は対照群に比して、いずれも高値を示した。

目以降には、エストラジオール/テストステロン比が有意に減少した。

3) 乳児頭蓋内出血が発生し易くなる生後3週

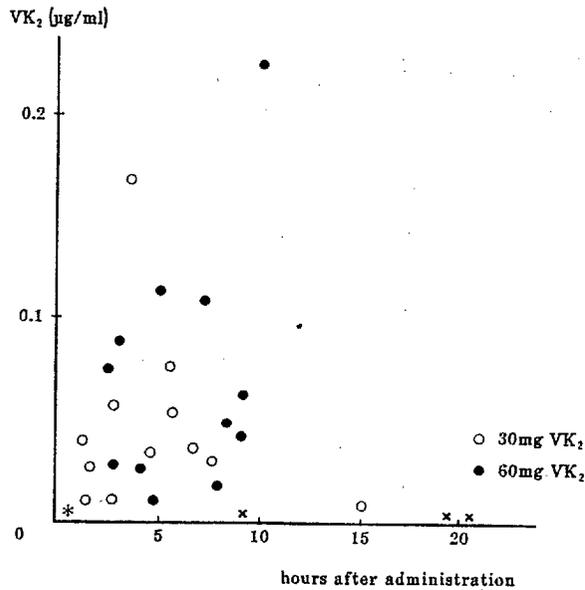


図1 VK<sub>2</sub>内服後の血中濃度

表 1 分娩時ビタミン K<sub>2</sub> 60mg 内服の新生児へパプラスチンテスト値に及ぼす影響

	生後1日	生後3日	生後5日
K <sub>2</sub> 群	30.8±6.3(15)	34.8± 9.1(14)	47.4±12.3(15)
コントロール群	27.0±8.8(25)	27.3±12.0(32)	42.1± 9.3(32)

( ) 内: 例数 mean±S.D. \* P<0.05

表 2 分娩時ビタミン K<sub>2</sub> 60mg 内服の新生児へパプラスチンテスト値に及ぼす影響

	生後1日	生後3日	生後5日
HPT 10%未満の頻度 (%)			
K <sub>2</sub> 群	0 (0/15)	0 (0/14)	0 (0/15)
コントロール群	4.0 (1/25)	15.6 (5/32)	0 (0/32)
HPT 20%未満の頻度 (%)			
K <sub>2</sub> 群	0 (0/15)	7.1 (1/14)	0 (0/15)
コントロール群	24.0 (6/25)	18.8 (6/32)	3.1 (1/32)

表 3

分娩後5日目の母乳中ビタミンK濃度(μg/l)

	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>1</sub> +K <sub>2</sub>
ビタミン K <sub>2</sub> 60mg 内服群 (n=16)	2.5±1.8	10.0±6.1	12.5±6.6
納豆摂取群 (n=11)	3.1±1.9	0.9±0.3	4.1±2.1
コントロール群 (n=36)	3.1±2.2	3.0±7.6	6.1±8.4

( ) 内: 例数 mean±S.D. \*P<0.001 \*\*P<0.01

表 4

分娩時ビタミンK<sub>2</sub> 60mg内服の母乳ビタミンK濃度に及ぼす影響

	母乳中 K <sub>1</sub> 濃度 1.0μg/l 未満のもの の頻度 (%)	母乳中 K <sub>2</sub> 濃度 0.5μg/l 未満のもの の頻度 (%)	母乳中 K <sub>1</sub> +K <sub>2</sub> 濃度 2.0μg/l 未満のもの の頻度 (%)
ビタミン K <sub>2</sub> 60mg 内服群	12.5 (2/16)	0 (0/16)	0 (0/16)
納豆摂取群	9.1 (1/11)	9.1 (1/11)	9.1 (1/11)
コントロール群	5.6 (2/36)	8.3 (3/36)	8.3 (3/36)

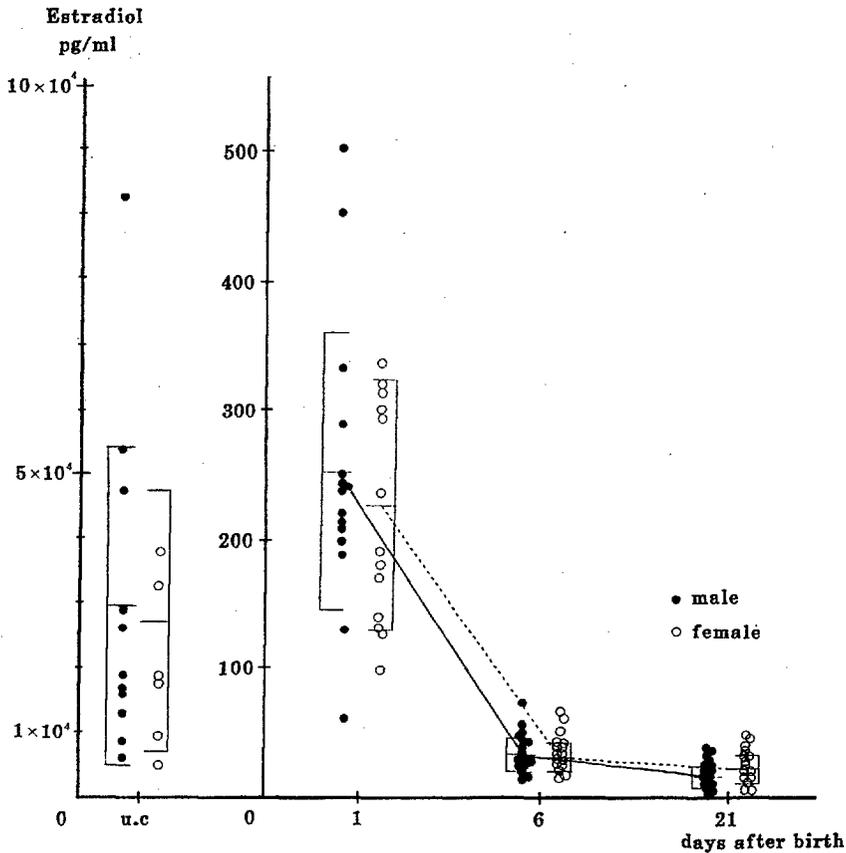


図 2 血中エストラジオールの変化

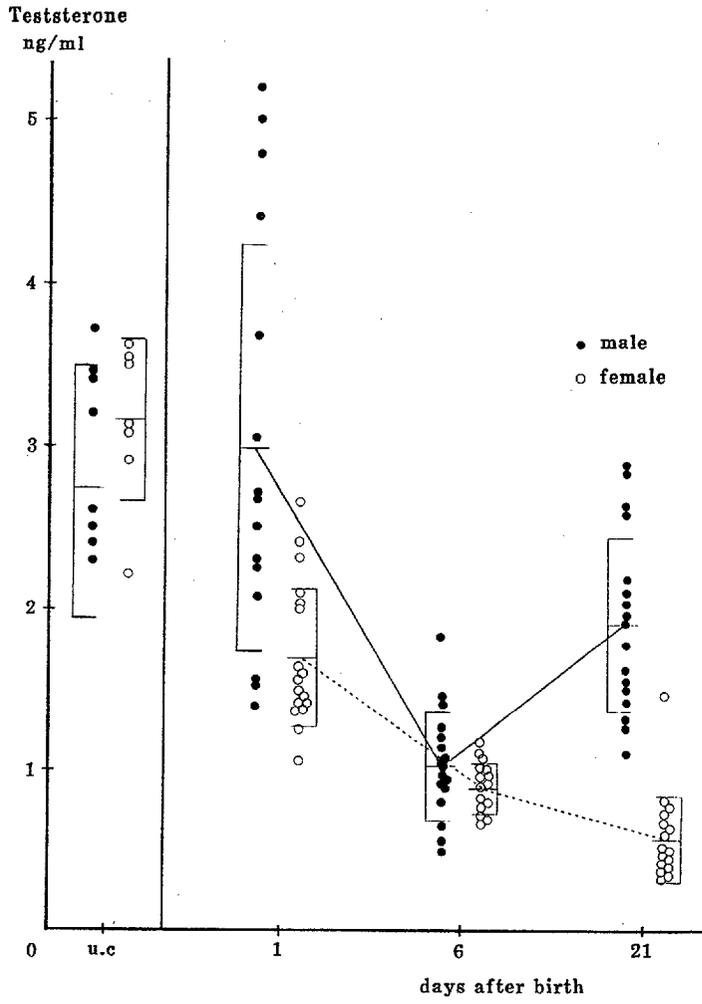
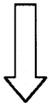
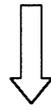


図 3 血中テストステロンの変化



## 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

新生児メレナの約半数は生後0日および1日にみられる。従って、新生児期のごく初期VK欠乏性出血に対しては、出生後のVK投与では遅きに失する。そこで分娩時の母体のVK2内服による効果を調べ、次のような結果を得た。

- 1)VK2 30 mgまたは60 mg内服後、分娩まで2時間以上の間があれば、分娩時の母体血中のVK2は検出可能程度まで上昇する。
- 2)VK2の分娩中内服によって、新生児HPT値や母乳VK2濃度は対照群に比して、いずれも高値を示した。