

## 静岡県におけるビタミンK欠乏性出血症予防の フィールドトライアルに関する報告、およびビ タミンKの母乳への移行に関する研究

(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)

寺尾俊彦,\* 嵯峨こずえ

### 要 約

昭和57年2月より静岡県ではHepaplastintest (HPT)を利用した乳児Vitamin K (VK) 欠乏性出血症予防のfield trialを行っているが、その集計結果よりVK 予防的投与・治療的投与のいずれの方法でも1ヶ月後のニアミス例発生を完全には予防することができず、乳児VK 欠乏性出血症発症の予防には1ヶ月検診でHPTを行う事が最も有効であると考えられた。また母親にVK<sub>2</sub>を投与した場合の母乳への移行を、母乳中のVK<sub>2</sub>濃度を測定することにより検討した。その結果、母体へのVK<sub>2</sub>投与は母乳中のVK<sub>2</sub>濃度をよく上昇させ、新生児乳児へのVK投与方法の1つとして有用な方法であると考えられた。

見出し語： ビタミンK, 母乳, 乳児ビタミンK欠乏性出血症

### 研究 方法

静岡県における乳児VK 欠乏性出血症発症予防のfield trialは、原則として産科退院時にHPTを行い低値例にVKを投与するVK 治療的投与方法によって行なわれた。一部施設ではVKを予防的に全例に投与し、その効果を調べた。両群共1ヶ月検診時にはHPTを行い、それぞれの投与方法のHPT値に与える影響を検討した。HPT値およびVK投与状況は調査票によって調べ、浜松医科大学産婦人科で集計した。

予防的投与を行う場合のVK投与方法としては、筋注法、静注法、経口法など新生児乳児に直接投与する方法が考えられてきているが、成人と比べ未熟である新生児乳児の全例に直接投与を行うことは様々な問題を孕んでいる。そのため我々は母

体にVKを投与する方法について検討を加えた。分娩後最初の食事よりケーツーカプセル(1capにMK-4を5mg含む)を20mg/day 5日間母親に投与し、分娩時と産褥4日目の母体血を採血し、MK-4, MK-7, VK<sub>1</sub>濃度を測定した。また母乳を採乳し分泌量と、MK-4, MK-7, VK<sub>1</sub>濃度を測定した。さらに新生児の生後5日目のHPTを測定し、同施設内で母親がVK投与をうけていないコントロール群のHPT値と比較した。

### 結 果

#### 1. 静岡県での予防とその効果

昭和57年2月のfield trial開始時より昭和62年12月の間に入力され、集計された調査標数は94, 178検体分で、症例数にして55,056症例にあたる。そのうちVK 予防的投与群が6,074例(11.0%),

\* 浜松医科大学産婦人科

(Dep. of Obst. and Gyn., Hamamatsu Univ. Sch. Med.)

産科退院時にHPT低値のためVK治療的投与をうけた群が2,696例(4.8%), HPTの結果VK投与を必要としなかった群(投与不要群)が46,286例(84.8%)であった。1ヶ月後のHPTに関しては、HPTが40%未満の低値例が376例(0.68%), さらに10%未満のニアミス例といわれる例が40例(0.07%)みられた。それらのうちわけを(表1)に示した。産科退院時にHPT値の低かった治療的投与群で、1ヶ月後のHPT低値例、ニアミス例が最も多くみられ、産科退院時にHPTの低い例ではVK投与後も注意深いfollow upが必要であると思われた。ニアミス例の発生率をみると予防的投与群で最も低くなっているが、いずれの群でもニアミス例発生を完全に予防することはできなかった。

## 2. 産褥婦へのVK投与と母乳中への移行

産褥婦20例にVK<sub>2</sub>(MK-4)を経口投与した時の母体血中および母乳中のMK-4の変化を(図1)に示した。分娩時母体血のMK-4濃度は $0.32 \pm 0.10 \mu\text{g}/\text{l}$ であるが、VK<sub>2</sub>投与後の産褥4日目には $2.92 \pm 1.70 \mu\text{g}/\text{l}$ に上昇した。また母乳中のMK-4濃度は、産褥1日目には $1.77 \pm 1.23 \mu\text{g}/\text{l}$ であるが、2日目 $11.7 \pm 15.7 \mu\text{g}/\text{l}$ 、3日目 $36.1 \pm 32.6 \mu\text{g}/\text{l}$ 、4日目 $56.7 \pm 35.8 \mu\text{g}/\text{l}$ と投与日数に伴った上昇を示した。MK-7, VK<sub>1</sub>濃度は両者共VK<sub>2</sub>カプセル投与による有意の変化を示さなかった。

生後5日目の新生児のHPT値をみると、母体がVK<sub>2</sub>投与をうけた群で平均 $46.5 \pm 8.8\%$ であり、コントロール群の $49.2 \pm 16.3\%$ と差はみられなかった。これは母乳の分泌量が産褥2日目で平均 $48.5 \text{ml}/\text{day}$ 、3日目 $143.3 \text{ml}/\text{day}$ 、4日目 $223.3 \text{ml}/\text{day}$ と新生児の哺乳が開始した後も母乳分泌

量が少なく、母乳を介して新生児にVK<sub>2</sub>が移行していないためと考えられた。

## 考 察

静岡県では昭和57年2月よりHPTを利用したVK欠乏性出血症発症予防のfield trialを行っている。その調査票による集計結果をみると、VK予防的投与方法・治療的投与法のいずれも1ヶ月後のニアミス例発生を完全には防ぐ事ができなかった。ニアミス例がVK欠乏性出血症と関係が深いことを考えると、出血症発症を防ぐためには1ヶ月検診時にHPTを行う必要があると考えられた。

VK<sub>2</sub>(MK-4)を母体に投与した場合の母体血中および母乳中のMK-4, MK-7, VK<sub>1</sub>濃度を測定することにより、VK<sub>2</sub>(MK-4)投与により母体血中のMK-4濃度が上昇すると共に、母乳中のMK-4濃度もよく上昇させることがわかった。この事より母親にVK<sub>2</sub>を投与し、母乳を介して新生児にVK<sub>2</sub>を摂取させる投与方法が有効であると考えられた。しかし分娩直後の産褥早期においては母乳の分泌量が少く、新生児が母乳を充分量摂取することができないため、新生児メレナの予防に役立つとは考えられなかったが、乳児VK欠乏性出血症予防の方法の一つとなりうると思われた。

## 文 献

- 1) 宮本礼子, 他: 乳児ビタミンK欠乏性頭蓋内出血に対するビタミンKの予防的投与と効果: 産婦人科の実際, 36, 407, 1987
- 2) 寺尾俊彦, 他: ビタミンK欠乏性乳児頭蓋内出血症予防への地域的アプローチ: 産婦血液, 10, 173, 1986
- 3) 寺尾俊彦, 他: 母乳C. ビタミンK欠乏: 産婦人科の実際, 36, 1321, 1987

表1 1ヶ月後の低HPT値例、ニアミス例 (昭和57年2月～昭和62年12月)

	症例	低HPT値例	ニアミス例
	55,056 例	376 例 (0.68%)	40 例 (0.07%)
VK予防的投与群*	6,074 例	113 例 (1.86%)	3 例 (0.05%)
スクリーニング群**	48,982 例	263 例 (0.54%)	37 例 (0.08%)
治療的投与群	2,696 例	55 例 (2.04%)	3 例 (0.11%)
投与不要群	46,286 例	208 例 (0.45%)	34 例 (0.07%)

\* 産科入院中にVK予防的投与を行い更にHPTを施行した  
 \*\* 産科退院時にHPTによるスクリーニングを行い低値例にVKを治療的投与した

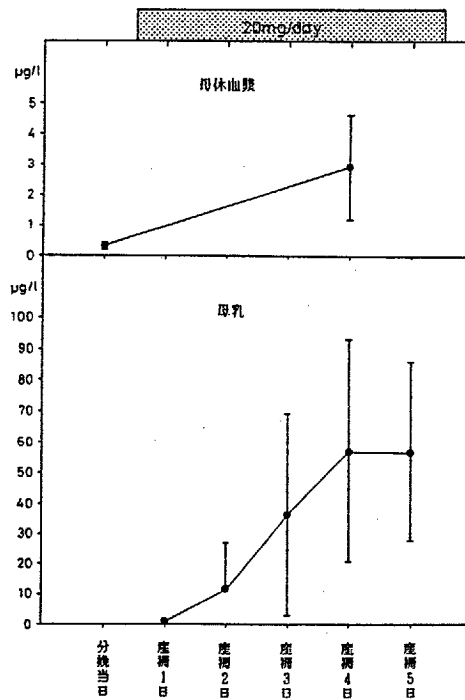


図1 母体へのVitamin K投与による母体血漿及び母乳のVitamin K濃度の変化



## 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

昭和 57 年 2 月より静岡県では Hepaplast intest (HPT) を利用した乳児 Vitamin K (VK) 欠乏性出血症予防の fieldtrial を行っているが、その集計結果より VK 予防的投与・治療的投与のいずれの方法でも 1 ヶ月後のニアミス例発生を完全には予防することができず、乳児 VK 欠乏性出血症発症の予防には 1 ヶ月検診で HPT を行う事が最も有効であると考えられた。また母親に VK<sub>2</sub> を投与した場合の母乳への移行を、母乳中の VK<sub>2</sub> 濃度を測定することにより検討した。その結果、母体への VK<sub>2</sub> 投与は母乳中の VK<sub>2</sub> 濃度をよく上昇させ、新生児乳児への VK 投与方法の 1 つとして有用な方法であると考えられた。