

早期新生児期におけるビタミンK最小必要投与量の検討

(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)

本原邦彦*

要 約

正常成熟児における出生早期のビタミンK最小必要補給量について検討した。対象児 185名を8グループに分け、各々のグループに対して0~100 μg までの8段階にわけたいずれかの量のビタミンK₂が生下時に投与された。日令5日目にこれらの効果を評価するために対象児の血中のPIVKA-IIが測定された。その結果ビタミンK₂が15 μg 以上投与された群についてはPIVKA-IIは一例を除いて検出されなかった。今回の研究から、早期新生児期におけるビタミンKの最小必要補給量は15 μg 前後ときわめて微量であることが推定された。

見出し語： PIVKA-II, 新生児, ビタミンK

I. 研究目的

出生早期の新生児にみられる一過性のビタミンK欠乏状態に対して、ビタミンKの経口的必要投与量について検討することを目的とした。

II. 研究方法

① 対象 昭和62年4月より同年10月までの間に熊本赤十字病院で出生した正常新生児のうち、母乳栄養児でかつ5生日までビタミンKや抗生物質の投与をうけていない185名を対象とした。

② ビタミンK(ケイツーシロップ)の投与

上記対象児に対して0(コントロール群)~100 μg (0, 2.5, 5.0, 10.0, 15.0, 25.0, 30.0, 100 μg)までの8段階にわけたいずれかの量のビタミンKを生後6~12時間に経口投与した。投与後嘔吐のないことを確認した。実際の投与にあたっては、あらかじめケイツーシロップを同質の基剤を用いて0.1mlあたり0から100 μg までの各々の濃

度になるように調合して、それらの0.1mlずつをかつ色の点眼容器に分注して保存した。これらを投与直前に5%糖液でおよそ10倍に希釈して摂取させた。

③ ビタミンK欠乏状態の評価方法

PIVKA-II (Protein Induced by Vitamin K absence antagonist - II) をビタミンK欠乏状態のマーカーとした。生後5生日に足趾から口紙採血を行いこれらの乾燥口紙血を用いてPIVKA-IIを測定した。PIVKA-IIの測定法は我々の開発したEIA法によった¹⁾ PIVKA-II値1.4 AU/ml以上を陽性者、つまり潜在性ビタミンK欠乏状態と判定した²⁾。

III. 結果

各々のグループにおけるPIVKA-II陽性者の頻度をTableに示した。2.5~5.0 μg のビタミンK投与群ではPIVKA-IIの陽性頻度はコントロール

* 熊本大学小児科(現 上天草総合病院内科)

群とほぼ同様であった。10 μg の投与によってやや減少傾向が認められ、さらに15 μg ~100 μg の群では1例を除いて全例 PIVKA-IIは陰性であった。この群の陽性者の1例は新生児黄疸や下痢に関しては特記すべき所見は認められなかった。

IV. 考 察

健常新生児においても生後早期には一過性の潜在性ビタミンK欠乏状態がしばしば観察される。さらにこれらは出生早期のビタミンKの経口投与によって予防できることをすでに報告した³⁾。一方新生児におけるビタミンK欠乏状態の頻度は出生早期の哺乳量に大きく影響されることをすでに報告した⁴⁾。この研究によれば、出生早期の新生児において、ビタミンKの主要な供給源は摂取乳汁中に含有されるビタミンKであることが強く示唆された。これらの研究結果を基にして、今回は早期新生児期におけるビタミンKの経口的最小必要投与量について検討した。

前回までの研究で、3生日までに500 ml以上の乳汁摂取をしている児ではPIVKA-IIはほぼ全例陰性であった⁴⁾。またわが国における母乳(初乳)中のビタミンK含量は18 $\mu\text{g}/\text{l}$ (4-34 $\mu\text{g}/\text{l}$)との報告から、最小必要投与量は10 μg 前後と予測された。今回の研究結果はこの予測値とほぼ一致するものであった。

生後早期の新生児において、栄養学的なビタミンKの不足をきたしうる要因には、生下時の体内のビタミンK蓄積量、摂取乳汁量、乳汁中のビタ

ミンK含量、さらには消化管からのビタミンK吸収能等いくつかの要因が考えられる。これらの要因については各々、個人差も考えられる。よって個々の児についてビタミンKの最小必要投与量を決定することは困難であるが、今回の研究によれば、正常新生児におけるおおまかな値として15 μg 前後ときわめて微量であることが示唆された。

文 献

1. Motohara K, Kuroki Y, Kan H, Endo F, Matsuda I. Detection of Vitamin K deficiency by use of an enzyme-linked immunosorbent assay for circulating abnormal prothrombin. *Pediatr Res*, 1985; **19**:354-357
2. Motohara K, Endo F, Matsuda I. Screening for late neonatal Vitamin K deficiency by acarboxy prothrombin in dried blood spot. *Arch Dis Child*, 1987; **62**:370-375
3. Motohara K, Endo F, Matsuda I. Effect of Vitamin K administration on acarboxy prothrombin (PIVKA-II) levels in newborns, *Lancet*, 1985; **ii**:242-244
4. 本原邦彦, 松金郁郎, 遠藤文夫, 松田一郎, 清田祐史, 竹本純一. 新生児のビタミンK欠乏と哺乳量の検討. *日児誌*, 1987; **91**:1435~1441.

Table. Incidence of PIVKA-II positive breast fed infants
(on 5th neonatal day) depending on different doses
of oral vitamin K₂ given on neonatal day 1.

Dose of vitamin K ₂ (µg)	Number of PIVKA-II positive infants (total N=185)	Proportion of PIVKA-II positive infants (%)
0	13/50	26.0
2.5	2/11	18.2
5.0	3/12	25.0
10.0	1/10	10.0
15.0	0/14	0
25.0	1/56	1.8
30.0	0/16	0
100.0	0/16	0



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

正常成熟児における出生早期のビタミン K 最小必要補給量について検討した。対象児 185 名を 8 グループに分け、各々のグループに対して 0~100 μg までの 8 段階にわけたいずれかの量のビタミン K2 が生下時に投与された。日令 5 日目にこれらの効果を評価するために対象児の血中の PIVKA- が測定された。その結果ビタミン K2 が 15 μg 以上投与された群については PIVKA- は一例を除いて検出されなかった。今回の研究から、早期新生児期におけるビタミン K の最小必要補給量は 15 μg 前後ときわめて微量であることが推定された。