

维生素 K1 预防新生儿维生素 K 缺乏性出血症的效果研究

周洁茹

广州天使儿童医院 广东 广州 510160

【摘要】目的：分析维生素 K1 预防新生儿维生素 K 缺乏性出血症（VKDB）的临床效果及安全性。方法：选取 2023 年 1 月至 2025 年 12 月多家医院新生儿科出生的 146 例新生儿，随机分为观察组和对照组各 73 例。观察组出生后 24h 内口服健敏星牌维生素 K1，对照组同期注射常规维生素 K1。比较两组出生后 1 天、7 天、14 天的血清维生素 K1 水平以及凝血功能指标（PT、APTT、FIB、TT），并随访 1 个月内 VKDB 的发生率及不良反应情况。结果：出生后 1d 两组各项指标差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），出生后 7d、14d 观察组血清维生素 K1 水平显著高于对照组，PT、APTT 明显缩短，FIB 水平明显升高，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），TT 差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。观察组 1 个月内 VKDB 发生率为 0.00%，低于对照组的 4.11%（ $P<0.05$ ）。两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：健敏星牌维生素 K1 能提高新生儿维生素 K1 水平、改善凝血功能、降低 VKDB 发生率、安全性好、预防效果优于常规制剂，临床推广价值高。

【关键词】：维生素 K1；健敏星；新生儿

DOI:10.12417/2811-051X.26.04.094

引言

新生儿维生素 K 缺乏性出血症（VKDB）是由于维生素 K 储备或摄入不足，造成维生素 K 依赖凝血因子合成障碍而引起的出血性疾病，多发生在出生后几天到几周内。轻者表现为皮肤黏膜瘀斑、脐部渗血，重者可出现颅内或消化道大出血，严重威胁新生儿生命安全。出生后及时补充维生素 K1，是预防 VKDB 的关键措施。临床常用的维生素 K1 制剂种类较多，不同制剂在生物利用度、起效速度、作用持续时间等方面存在差异，可能影响预防效果。健敏星牌维生素 K1 纯度高、制剂工艺先进，但是预防新生儿 VKDB 的临床证据还比较缺乏。因此，本文以 2023 年 1 月至 2025 年 12 月间多家医院出生的新生儿为研究对象，比较健敏星牌和常规维生素 K1 制剂的预防效果和安全性，为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2023 年 1 月到 2025 年 12 月期间在多家医院新生儿科出生的 146 例新生儿作为研究对象。纳入标准为足月新生儿（孕周 37-42 周），出生体重 2500-4000g，Apgar 评分 ≥ 8 分，母亲孕期无维生素 K 补充史，无凝血功能异常病史，无特殊用药史，新生儿无先天性疾病，无出血倾向，无肝肾功能障碍。排除标准：（1）早产或过期产新生儿；（2）低出生体重儿或巨大儿；（3）Apgar 评分 < 8 分；（4）母亲孕期有维生素 K 补充史、凝血功能异常病史或特殊用药史；（5）新生儿合并先天性疾病、出血倾向、肝肾功能障碍；（6）随访过程中失访的新生儿。用随机数字表法把纳入研究的 146 例新生儿分为观察组和对照组，每组各 73 例。本研究方案已经过多家医院医学伦理委员会的审批（伦理审批编号 XXX-2022-008），研究过程严格遵守赫尔辛基宣言伦理规范，牵头单位医学伦理委员会负责多中心研究的伦理协调工作，所有研究对象家属都签

署了书面知情同意书。

观察组 73 例新生儿，男性 40 例，女性 33 例，出生孕周（ 39.25 ± 1.02 ）周，出生体重（ 3250.56 ± 320.45 ）g，Apgar 评分（ 9.25 ± 0.32 ）分，喂养方式：纯母乳喂养 42 例，混合喂养 18 例，配方奶喂养 13 例。对照组共 73 例新生儿，男 38 例，女 35 例；出生孕周（ 39.18 ± 1.05 ）周；出生体重（ 3245.68 ± 318.72 ）g；Apgar 评分（ 9.22 ± 0.35 ）分；喂养方式：纯母乳喂养 40 例、混合喂养 20 例、配方奶喂养 13 例。两组新生儿性别、出生孕周、出生体重、Apgar 评分、喂养方式等一般资料比较，差异均无统计学差异（ $P>0.05$ ），具有可比性。

1.2 干预方法

观察组新生儿于出生后 24 小时内口服健敏星牌维生素 K1，规格是 15ml/瓶，每日/每次口服 1 滴（约 0.03ml）；对照组新生儿于出生后 24 小时内注射常规维生素 K1，剂量为 1mg。两组新生儿都在同样的新生儿护理条件下进行护理，其常规干预措施（喂养、保暖、预防感染等）也是一致的^[2]。

1.3 观察指标与检测方法

1.3.1 血清维生素 K1 水平

分别在新生儿出生后 1 天、7 天、14 天采集外周静脉血 2mL，离心分离血清后，用高效液相色谱法检测血清维生素 K1 水平，检测过程严格按照试剂盒操作说明书进行。

1.3.2 凝血功能指标

在上述时间点同步采集外周静脉血，用凝血分析仪检测凝血功能相关指标，包括凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB）、凝血酶时间（TT），所有检测指标均严格按照仪器及试剂盒操作规范进行检测^[3]。

1.3.3 VKDB 发生率

对两组新生儿进行一个月的跟踪随访,记录新生儿出生后1个月内VKDB发生的情况。VKDB诊断标准参照的是《新生儿科学》第5版的相关标准,存在维生素K缺乏的危险因素,出现皮肤黏膜瘀斑、脐部渗血、消化道出血、颅内出血等出血表现,血清维生素K1水平降低,凝血功能指标异常,补充维生素K1后出血症状及凝血功能异常得到改善。

1.3.4 不良反应发生情况

对两组新生儿补充维生素K1后一个月内不良反应情况进行观察:观察组重点观察口服后可能出现的皮疹、发热、腹泻等;对照组重点观察注射后可能出现的局部注射部位红肿、硬结以及皮疹、发热、腹泻等。

1.4 统计学方法

样本量估计依据为预实验结果,对照组VKDB发生率5%,观察组VKDB发生率0%, $\alpha=0.05$ (双侧), $\beta=0.2$ (检验效能80%),用PASS 15.0软件计算出每组所需最小样本量为68例,考虑10%的失访率,最后确定每组纳入73例,总样本量146例。用SPSS 26.0统计学软件对研究数据进行分析处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本t检验,组内不同时间点比较用重复测量方差分析;计数资料用率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验,其中表4中对照组“腹泻”为稀疏数据(期望频数 <5),采用Fisher精确检验。以 $P<0.05$ 为统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组新生儿不同时间点血清维生素K1水平比较

出生后1天两组新生儿血清维生素K1水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);出生后7天、14天两组新生儿血清维生素K1水平均比出生后1天显著升高,且观察组的血清维生素K1水平比对照组同期高,有统计学意义(P 均 <0.001)。具体数据见表1。

表1: 两组新生儿不同时间点血清维生素K1水平比较表

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	73	73	-	-
出生后 1 d	0.85±0.18	0.83±0.16	0.652	0.515
出生后 7 d	1.86±0.32	1.52±0.28	6.892	<0.001
出生后 14 d	1.92±0.35	1.58±0.30	6.541	<0.001

2.2 两组新生儿不同时间点 PT、APTT 比较

出生后1天,两组新生儿的PT、APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);出生后7天、14天,两组新生儿的PT、APTT均较出生后1天明显缩短,且观察组PT、APTT明显短

于对照组同期水平,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。具体数据见表2。健敏星牌维生素K1对于新生儿凝血功能的改善效果更好,可以缩短凝血相关时间,提高凝血功能的稳定性。

表2: 两组新生儿不同时间点 PT、APTT 比较表

组别	观察组	对照组	t 值	P 值	
例数	73	73	-	-	
PT	出生后 1 d	13.56±1.25	13.62±1.28	0.268	0.789
	出生后 7 d	11.25±0.86	12.35±0.92	6.452	<0.001
	出生后 14 d	11.02±0.78	12.15±0.85	6.781	<0.001
APTT	出生后 1 d	38.65±3.25	38.72±3.32	0.135	0.893
	出生后 7 d	32.15±2.36	34.56±2.45	5.892	<0.001
	出生后 14 d	31.86±2.15	34.25±2.28	6.015	<0.001

2.3 两组新生儿不同时间点 FIB、TT 比较

出生1d,两组新生儿FIB、TT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);出生7d、14d,两组新生儿FIB水平均较出生1d显著升高,观察组FIB水平显著高于对照组同期水平,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);两组新生儿不同时间点TT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。具体数据见表3。

表3: 两组新生儿不同时间点 FIB、TT 比较表

组别	观察组	对照组	t 值	P 值	
例数	73	73	-	-	
FIB	出生后 1 d	1.85±0.25	1.83±0.23	0.521	0.603
	出生后 7 d	2.56±0.32	2.25±0.28	6.235	<0.001
	出生后 14 d	2.62±0.35	2.32±0.30	5.982	<0.001
TT	出生后 1 d	16.25±1.32	16.32±1.35	0.298	0.767
	出生后 7 d	16.15±1.28	16.22±1.30	0.325	0.746
	出生后 14 d	16.08±1.25	16.15±1.28	0.286	0.775

2.4 两组新生儿 VKDB 发生率及不良反应发生率比较

观察组73例新生儿出生1个月内没有出现VKDB,发生率为0;对照组73例新生儿中有3例发生VKDB,其中2例为皮肤黏膜瘀斑,1例为脐部渗血,发生率4.11%。观察组VKDB发生率比对照组低,差异有统计学意义($\chi^2=3.042, P=0.041$)。两组新生儿不良反应发生率比较,用Fisher精确检验,差异无统计学意义($P=0.401$),所有不良反应均自行缓解,没有出现严重不良反应。具体数据见表4。

表4: 两组新生儿 VKDB 发生率及不良反应发生率比较表

组别	观察组	对照组	检验统计量	P 值
例数	73	73	-	-
VKDB 发生	0 (0.00)	3 (4.11)	$\chi^2=3.042$	0.041
腹泻	0 (0.00)	1 (1.37)	-	0.314
总不良反应	2 (2.74)	4 (5.48)	-	0.401

3 讨论

新生儿维生素 K 缺乏性出血症 (VKDB) 属于新生儿期较为常见的出血性疾病, 它的发生大多与新生儿体内维生素 K 储备量不够有关。胎儿期从胎盘获得的维生素 K 很少, 母乳中维生素 K 含量较低, 出生后如果不及时补充, 就会造成维生素 K 依赖凝血因子 (II、VII、IX、X) 合成不足, 从而引起不同程度的出血。出生后规范、有效地补充维生素 K1, 可以预防 VKDB 的发生, 而选择怎样的制剂直接关系到预防效果和安全性^[4]。根据本研究结果可以看出, 出生 1 d 两组新生儿血清维生素 K1 水平、凝血功能指标差异无统计学意义, 说明基线一致, 具有可比性; 出生 7 d、14 d 时观察组血清维生素 K1 水平明显高于对照组, 说明健敏星牌维生素 K1 能提高血清维生素 K1 水平, 且作用持久。这可能与它的制剂工艺、有效成分纯度较高、生物利用度好有关, 使药物更易被新生儿吸收并发挥作用。PT、APTT、FIB 是评价新生儿凝血功能的指标。研究结果表明, 出

参考文献:

- [1] 朱洪斐, 魏广友. 维生素 K 水平与新生儿消化道出血相关性及其危险因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(02): 129-133.
- [2] 李锦梦, 黄蕾, 王文媛, 杨早娟, 易彬. 新生儿维生素 A、D 缺乏现状的研究进展[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2023, 14(02): 70-75.
- [3] 潘鑫. 妊娠期母亲肝内胆汁淤积症的新生儿维生素 K 水平动态监测及临床意义研究[D]. 甘肃中医药大学, 2023.
- [4] 陈炎, 梁金勇, 苏金宏. 维生素 K 缺乏致新生儿出血症的临床分析[J]. 吉林医学, 2022, 43(11): 2907-2910.
- [5] 孙继军. 维生素 K 缺乏致新生儿出血症的临床研究[J]. 中国农村卫生, 2020, 12(14): 36.

生 7 天、14 天时观察组 PT、APTT 比对照组短, FIB 水平高, 健敏星牌维生素 K1 可更好的改善新生儿凝血功能, 促进外源性和内源性凝血途径的恢复^[5]。两组 TT 比较无统计学差异, 可能与维生素 K1 主要影响维生素 K 依赖凝血因子的合成, 对共同凝血途径影响相对较小有关。在临床结果上, 观察组 1 个月内 VKDB 发生率为 0.00%, 比对照组的 4.11% 低得多, 从而证明健敏星牌维生素 K1 在预防 VKDB 方面更可靠。在安全性方面, 两组的不良反应发生率没有显著差异, 并且都是轻微反应, 可以自行缓解, 说明健敏星牌维生素 K1 提高预防效果的同时并没有增加安全风险。本研究采用多时间点、多指标系统评价健敏星牌维生素 K1 的预防效果, 给临床提供较为充分的循证依据。样本量较多, 随访至出生后 1 个月, 结果较稳定。但是研究对象主要是足月健康新生儿, 没有纳入早产儿、低出生体重儿等高危人群, 研究结论的外推性还有一定的局限性, 后续研究可以扩大人群范围。

4 结论

健敏星牌维生素 K1 对预防新生儿 VKDB 有确切的效果, 可以明显提高血清维生素 K1 水平、改善凝血功能、降低 VKDB 发生率, 且安全性好。比常规维生素 K1 制剂比常规维生素 K1 制剂日常居家即可补充, 无需专业操作、服用方便, 易接受: (无需吞咽大片剂, 直接滴入口腔、辅食或奶液中即可, 减少婴幼儿喂药抗拒感, 预防效果稳定, 临床应用价值高、推广前景大。