

## · 论著 · 系统性疾病 ·

## 地区性婴儿消化道出血与维生素K1, K2水平的相关性研究\*

袁慧珍<sup>1</sup> 柴鸣荣<sup>1</sup> 袁绮璐<sup>2</sup> 叶国华<sup>3,\*</sup>

1. 东莞市人民医院儿科(广东 东莞 523000)

2. 东莞市人民医院体检中心(广东 东莞 523000)

3. 东莞市中医医院儿科(广东 东莞 523000)

**【摘要】目的** 探究东莞地区婴儿消化道出血与维生素K1、K2水平的相关性。**方法** 于2019年10月至2020年10月收集2.5万名东莞地区新生儿作为研究对象, 根据是否发生消化道出血将其分为发生组(n=1036)与未发生组(n=23964), 对所有研究对象进行维生素K1、K2及凝血功能检测, 探讨消化道出血与维生素K1、K2水平的相关性。**结果** 发生组在维生素K1、维生素K2水平上显著低于未发生组( $P<0.05$ ), 发生组在D-二聚体(DD)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)水平上显著高于未发生组( $P<0.05$ ), 而在纤维蛋白原(FIB)上显著低于未发生组( $P<0.05$ ), FIB与维生素K1、K2呈正相关( $P<0.05$ ), TT、D-D、PT、APTT与维生素K1、K2呈负相关( $P<0.05$ )。**结论** 维生素K1、K2含量在新生儿消化道出血中具有一定预测价值, 并与凝血功能关系密切, 可以作为临床监测中的一项重要指标。

**【关键词】** 消化道出血; 东莞地区; 婴儿; 维生素K1; 维生素K2; 相关性**【中图分类号】** R573.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心课题项目(WA2020HK57)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.050

## Correlation Studies of the Regional Neonatal Gastrointestinal Hemorrhage with Vitamin K1, K2\*

YUAN Hui-zhen<sup>1</sup>, CHAI Ming-rong<sup>1</sup>, YUAN Qi-lu<sup>2</sup>, YE Guo-hua<sup>3,\*</sup>

1. Department of Pediatrics, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

2. Physical Examination Center, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

3. Department of Pediatrics, Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

**Abstract: Objective** To discuss the correlation of the neonatal gastrointestinal hemorrhage with Vitamin K1, K2 in Dongguan city. **Methods** 25 thousand newborns October 2019 to October 2020 were chosen and assigned to hemorrhage group (n=1036) and non-hemorrhage group (n=23964) according to the occurrences of gastrointestinal hemorrhage. Vitamin K1, K2, blood coagulation function were measured; the relationships between gastrointestinal hemorrhage and Vitamin K1, K2 were discussed. **Results** Vitamin K1, K2 levels in hemorrhage group were significantly lower than those of non-hemorrhage group ( $P<0.05$ ); D-dimer (DD), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thromboplastin time (TT) values in hemorrhage group were significantly higher than those of non-hemorrhage group ( $P<0.05$ ); fibrinogen (FIB) contents in hemorrhage group were significantly lower than those of non-hemorrhage group ( $P<0.05$ ); FIB contents were positively correlated with Vitamin K1, K2 ( $P<0.05$ ); TT, D-D, PT and APTT values were negatively correlated with Vitamin K1, K2 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Vitamin K1, K2 have a predictive value of the neonatal gastrointestinal hemorrhage and are closely correlated with the blood coagulation function. It is of great significance in the clinical examination.

**Keywords:** Gastrointestinal Hemorrhage; Dongguan City; Neonates; Vitamin K1; Vitamin K2; Correlations

新生儿消化道出血为严重疾病时胃黏膜应激表现, 其发病原因比较复杂, 多由胃肠道畸形引起, 重度出血甚至可危及儿童生命<sup>[1]</sup>。早期对新生儿进行止血治疗可减少出血量和并发症, 改善预后。研究发现, 新生儿出血与凝血功能异常密切相关<sup>[2]</sup>。目前对新生儿凝血功能评估并无统一标准, 正常成人参考范围也不适用, 按成人参考值计算, 凝血功能检测结果异常者早产儿无临床观察出血症状, 使临床医生难以对早产儿凝血功能进行评估, 故新生儿凝血功能检测在临床上有重要意义<sup>[3-4]</sup>。维生素K为维持血液正常凝固过程所必需, 凝血因子II、VII、XI和X均为VK依赖凝血因子。新生儿出生后体内缺乏维生素K, 因此需要补充维生素K1或维生素K2以提高其凝血因子活性, 而维生素K缺乏可导致严重的凝血因子缺乏症甚至死亡<sup>[5-6]</sup>。目前对维

生素K在维持人群健康中的作用还不清楚, 尤其是对儿童影响较大。为了解新生儿凝血功能状况及防止新生儿不明原因消化道出血, 本文主要对新生儿脐血中维生素K1及维生素K2含量及凝血功能进行了观察, 以分析它们与新生儿不明原因消化道流血之间的联系, 报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经伦理委员会批准(批准文号: KYKT2019-015)于2019年10月至2020年10月收集2.5万东莞地区新生儿作为研究对象, 根据是否发生消化道出血将其分为发生组(n=1036)与未发生组(n=23964)。

纳入标准: 临床资料完整度满足本次研究者。出生后尚未

【第一作者】袁慧珍, 女, 主任医师, 主要研究方向: 儿科诊疗。E-mail: tanglidongmr@yeah.net

【通讯作者】叶国华, 男, 主任医师, 主要研究方向: 儿内科。E-mail: tanglidongmr@yeah.net

预防性使用维生素K者。所有患者均符合《消化疾病诊断学》<sup>[7]</sup>中消化道出血诊断标准。排除标准：伴多器官功能衰竭。新生儿母亲存在自身维生素K合成或吸收异常者。非维生素K缺乏所致的消化道出血。研究内容全部为家属所知晓，各组之间的一般情况无差异( $P>0.05$ )，见表1。

**1.2 方法** 采集所有研究对象3mL脐带血，置于专用抗凝管中进行凝血，3000r/min离心10min，取上清液，检测血清中维生素K1和维生素K2的水平，仪器选择赛默飞世尔科技(中国)有限公司提供的高效液相质谱仪(Ultimate 3 000系列)，后对凝血功能进行检测，仪器选择日本Sysmex公司提供的全自动凝血仪(CA7000)。所有婴儿均在采血后1h内接受肌肉注射维生素K1。

**1.3 观察指标** (1)观察研究对象的维生素K1、维生素K2水平。(2)对比研究对象凝血功能，主要包括D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间

(PT)、凝血酶时间(TT)。(3)采用Person相关分析新生儿维生素K水平与凝血功能指标水平的相关性。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件对研究数据进行分析，分别用t和 $\chi^2$ 进行检验，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料，组间比较行t检验，以%表示计数资料，组间比较行 $\chi^2$ 检验，检验标准为 $\alpha=0.05$ ，以P值是否 $<0.05$ 为判断标准。

**2 结果**

**2.1 维生素K水平对比** 发生组在维生素K1、维生素K2水平上显著低于未发生组( $P<0.05$ )，见表2。

**2.2 凝血功能对比** 发生组在D-D、PT、TT、APTT水平上显著高于未发生组( $P<0.05$ )，而在FIB上显著低于未发生组( $P<0.05$ )，见表3。

**2.3 相关性** FIB与维生素K1、K2呈正相关( $P<0.05$ )，TT、D-D、PT、APTT与维生素K1、K2呈负相关( $P<0.05$ )，见表4。

**表1 一般资料对比**

组别	N	男/女	胎龄(周)	出生体重(kg)
发生组	1036	536/500	37.61±1.28	3.17±0.52
未发生组	23964	11324/12640	37.56±1.05	3.21±0.56
$\chi^2/t$	-	8.005	1.486	1.925
P	-	0.005	0.137	0.054

**表2 维生素K水平对比(ng/mL)**

组别	n	维生素K1	维生素K2
发生组	1036	0.22±0.02	0.19±0.01
未发生组	23964	0.36±0.03	0.35±0.03
t	-	148.782	171.250
P	-	0.001	0.001

**表3 凝血功能对比**

组别	n	D-D(mg/L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB( $\mu$ g/mL)
发生组	1036	3.67±0.38	18.42±1.68	20.71±2.28	72.15±7.86	151.32±15.27
未发生组	23964	1.32±0.13	16.08±1.45	17.18±1.25	65.26±6.15	175.54±17.39
t	-	497.264	50.499	84.993	34.851	44.099
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

**表4 相关性**

项目	TT		D-D		PT		APTT		FIB	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
维生素K1	-0.427	0.005	-0.507	0.002	-0.504	0.011	-0.476	0.013	0.458	0.007
维生素K2	-0.413	0.004	-0.496	0.003	-0.497	0.005	-0.424	0.008	0.479	0.003

**3 讨论**

新生儿消化道出血指新生儿某一疾病发展至危急阶段，发病前会有不同程度微循环障碍及腹胀等症状，临床上多为不明原因消化道出血，这可能由于危急情况中新生儿交感神经兴奋，血优先供给心、脑等重要脏器，使消化道血流量降低及消化道缺血而增加出血机会<sup>[8-9]</sup>。

维生素K1、K2为人体内重要脂溶性微量营养素之一。维

生素K1和K2的缺乏都会影响到婴儿的生长与发育，而当营养不足时，婴儿体内的维生素K1和K2就不能得到及时补充<sup>[10]</sup>。K1与K2通过胎盘屏障进入婴儿肠道后处于无菌状态，因此，其对肠道菌群的影响较K1与K2为小；因此，婴儿早期补充足量的维生素K有助于维持其机体健康。就哺乳而言，经典型维生素K缺乏的主要高危因素为母乳维生素K1含量较低和防止用维生素K缺乏所致血浆维生素K含量较低，但与此同时人乳维生

素K1含量显著低于配方奶,晚发型缺乏主要危因为没有适当应用维生素K防止引起血浆维生素K含量过低、肠道吸收功能紊乱、胆汁淤积性肝功能失衡<sup>[11-12]</sup>。此外,若新生儿存在肝脏功能的损害,或者由于疾病而使用抗生素等,都可能影响摄取或者影响肠道菌群对维生素K1和K2的生成,从而进一步造成宝宝维生素K1和K2的不足<sup>[13-14]</sup>。因此,当新生儿缺乏维生素K时,其体内生成的维生素K1和K2就会减少,从而影响正常的生长发育,甚至威胁到婴儿生命。维生素K1和K2是维生素K依赖性因子缺乏,在肝脏中无法羟化<sup>[15]</sup>。出血可以发生于人体的任何一个部位,比较多见的是消化道出血。有关研究显示,新生儿出血症目前已成为新生儿科急重症,临床表现多种多样,起病时间大多在新生儿生后2~4天内,以皮肤黏膜出血,消化道出血及颅内出血等为主,常与其他疾病合并或继发被忽略,其中婴儿消化道出血死亡率高达约10%。在这样的背景下,有研究证实用维生素K对婴儿消化道出血症有明显的疗效。婴儿维生素K1和K2的缺乏将直接影响到儿童今后的健康发展,因此对维生素K1和/或K2的缺乏进行干预评价对于降低新生儿消化道出血等出血性疾病的致死率具有重要意义<sup>[16]</sup>。尽管当前临床上已认识到新生儿维生素K1和K2不足的危害性,但国内多数医院,妇幼卫生保健单位均已开展了婴儿生后肌内注射维生素K1或K2,并将其作为一种预防性措施<sup>[17]</sup>。这些措施对于促进早产儿生长发育起到了积极作用,提高了患儿生存率。另外,随着医学技术进步,越来越多的父母选择母乳喂养来代替人工喂养以减少母亲产后感染机会以及改善母子关系。但是对于晚发型维生素K1和K2缺乏所致的缺乏性出血症研究较少,而关于早发的维生素K1或K2与晚发的关系以及早发后的晚发型维生素K1、K2与早发之间的关系研究也不多,从而不能很好地控制早发后的晚发型缺乏性出血症的发生<sup>[18]</sup>。因此,对我国婴儿维生素K1和K2含量现状进行进一步调查,并对是否需继续重视婴儿成长期间维生素K1与K2的含量进行讨论,以实现晚发型维生素K1及K2缺乏性出血症和其他晚发型维生素K2缺乏性疾病更加有效地防治。本文研究显示,发生组在维生素K1、维生素K2水平上显著低于未发生组( $P<0.05$ ),发生组在D-D、PT、TT、APTT水平上显著高于未发生组( $P<0.05$ ),而在FIB上显著低于未发生组( $P<0.05$ ),FIB与维生素K1、K2呈正相关( $P<0.05$ ),TT、D-D、PT、APTT与维生素K1、K2呈负相关( $P<0.05$ ),新生儿肝功能发育不足,维生素K1、K2不足是凝血功能异常及新生儿出血的重要因素。故经本次研究作者认为新生儿特别是早产儿出生后必须及时补充VK才能使凝血功能恢复正常。

综上所述,维生素K1、K2含量在新生儿消化道出血中具有一定预测价值,并与凝血功能关系密切,可以作为临床监测中的一项重要指标。

## 参考文献

- [1] 杨雪,赵旭晶,王晓丽.VK水平变化与新生儿不明原因消化道出血关系[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(3):471-474.
- [2] 魏超平,郭金将,吕朦,等.638例孕妇及其新生儿维生素K1应用情况调查分析[J].山东医药,2021,61(36):1-4.
- [3] 范小刚,奚莎,王亚琴,等.新生儿脐血维生素K1及维生素K缺乏诱导蛋白水平的临床研究[J].中国儿童保健杂志,2019,27(6):659-663.
- [4] 杨婷婷,李偲,林琳,等.妊娠合并获得性维生素K依赖性凝血因子缺乏症一例报告及文献复习[J].新医学,2021,52(4):250-254.
- [5] 吴燕琴.凝血检验临界值用于重症新生儿病情预测的价值[J].血栓与止血学,2019,25(4):653-654,656.
- [6] 孙宏晶,姜春明,付中秋.维生素K1和蛇毒血凝酶联合治疗新生儿消化道出血的疗效分析[J].哈尔滨医科大学学报,2021,55(2):145-147.
- [7] Candefloro M, van Es N, Cantor N, et al. Recurrent bleeding and thrombotic events after resumption of oral anticoagulants following gastrointestinal bleeding: communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of Anticoagulation[J]. J Thromb Haemost, 2021, 19(10): 2618-2628.
- [8] 伍小鱼,冯小丽,李凤,等.小儿上消化道出血发病趋势及病因分析[J].中国医药导报,2018,15(30):52-57.
- [9] 牛世娥,何娟锋,张旭卉.凝血酶联合立止血用于小儿上消化道出血的效果[J].血栓与止血学,2019,25(3):471-472,474.
- [10] Gupta D, Ingle M, Shah K, et al. Prospective comparative study of inhibitory control test and psychometric hepatic encephalopathy score for diagnosis and prognosis of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients in the Indian subcontinent[J]. J Dig Dis, 2015, 16(7): 400-407.
- [11] Abdelaziz RR, Elkashef WF, Said E. Tranilast reduces serum IL-6 and IL-13 and protects against thioacetamide-induced acute liver injury and hepatic encephalopathy[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2015, 40(1): 259-267.
- [12] Nasir Khokhar, Muhammad Omar Qureshi, Shafiq Ahmad, et al. Comparison of once a day rifaximin to twice a day dosage in the prevention of recurrence of hepatic encephalopathy in patients with chronic liver disease[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2015, 30(9): 1420-1422.
- [13] 蔡丹, 郭涛, 邹彦, 等. 儿童消化道大出血22例临床分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2020, 60(1): 60-62.
- [14] Koike Kazuhiko, Hirata Yoshihiro, Nakada Ayako, et al. Etiology and long-term rebleeding of endoscopic ulcerative lesions in the small bowel in patients with obscure gastrointestinal bleeding: A multicenter cohort study[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2018, 33(7): 1327-1334.
- [15] 朱健康, 艾克帕尔·艾肯, 王义霞, 等. 喀什地区维吾尔族与汉族人群上消化道出血的流行病学和病因演变[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 874-877.
- [16] 江甲子. 上下消化道出血临床预后比较[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(4): 450-453.
- [17] Guo CG, Cheung KS, Zhang F, et al. Risks of hospitalization for upper gastrointestinal bleeding in users of selective serotonin reuptake inhibitors after Helicobacter pylori eradication therapy: a propensity score matching analysis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(9): 1001-1008.
- [18] Yuki Kakiya, Masatsugu Shiba, Junichi Okamoto, et al. A comparison between capsule endoscopy and double balloon enteroscopy using propensity score-matching analysis in patients with previous obscure gastrointestinal bleeding[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2017, 52(3): 306-311.

(收稿日期: 2023-07-16)

(校对编辑: 姚丽娜)