

安全な産婦人科医療を目指して—事例から学ぶ—

Ⅱ. 教育セミナー「これだけは知っておこう」

2. 新生児管理

## ビタミンK欠乏性頭蓋内出血の新しい予防法

座長：同愛記念病院

川端 正清

北九州八幡東病院

白幡 聡

高知大学

深谷 孝夫

新生児のビタミンK欠乏性出血症は、出生時のビタミンK製剤の投与で予防可能である。一方、生後3週間から2カ月の間に好発する幼若乳児のビタミンK欠乏性出血症は1980年前後の全国調査で、母乳栄養児1,700～2,000例に1例の頻度で発症していた。本症はビタミンK欠乏の誘因となる基礎疾患が認められる二次性と、母乳栄養以外には誘因が見当たらない特発性に分類されるが、特発性の80～90%は頭蓋内出血により診断されるため、その半数が死亡もしくは後遺症を残していた(表1)<sup>1)</sup>。

そこで、厚生省(当時)「幼若乳児にみられるビタミンK欠乏性出血素因に関する研究班」では、2回の改訂を経て、1989年に成熟新生児を対象として、①出生後：数回の哺乳によりその確立したことを確かめて、ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を滅菌水10mLで薄めたものを経口的に1回与える、②生後1週間(産科退院時)：ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を前回と同様に与える、③生後1カ月：ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を経口的に与える、という乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防対策を提示した(表2)。本指針の普及とともに、幼若乳児のビタミンK欠乏性出血症は減少し、1988年7月～1990年12月を対象期間とした第4回全国調査における発症頻度は、第1回調査の10分の1であった。しかし、その後も本症の報告が相次いだことから、2005年に日本小児科学会が第5回全国調査を実施したところ、なお少なからぬ幼若乳児が本症による出血に見舞われていることが明らかになった(図1)<sup>2)</sup>。そこで、日本小児科学会新生児委員会の中に、小児科医3名、産婦人科医2名からなる「ビタミンK投与方法の見直し小委員会」が設置され、検討を進めた。小委員会では、欧州諸国の中で英国、フランス、デンマーク、オランダなどでは週1回あるいは毎日、ビタミンK製剤の予防投与が行われていることや(表3)、Sutorらの後方視的調査の成績をみると、我が国で現在推奨されている1回2mgを3回投与する方式では、出生10万人あたり0.44人の発症であるのに対して、連日(各25μg)投与あるいは週1回(各1mg)の投与を受けた乳児の中から乳児ビタミンK欠乏性出血症の発症例がないこと(表4)<sup>3)</sup>などを勘案して、以下に示す改定ガイドライン(案)を作成した。改定ガイドラインでは、さらに現行の指針では示されていない早産児および合併症をもつ新生児への予防投与

### New Guideline for Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy

Akira SHIRAHATA

Kitakyushu Yahata-higashi Hospital, Fukuoka

**Key words** : Vitamin K deficiency · Infants · Intracranial hemorrhage · Guideline

(表1) 乳児ビタミンK欠乏性出血症の栄養法・出血部位・転帰

		特発性	二次性	ニアミス	計
症例数		905	223	95	1,223
栄養法	母乳	803(88.7%)	165	80	1,048
	混合	56(6.2)	14	12	82
	人工(ミルク)	26(2.9)	29	2	57
	大豆乳	7(0.8)	5	0	12
	不明・その他	13(1.4)	10	1	24
出血部位	頭蓋内	777(85.9)	137	0	914
	皮膚・可視粘膜	144(15.9)	45	0	189
	下血・吐血	154(17.0)	41	3	195
	注射穿刺部位	201(22.2)	72	6	279
	その他	35(3.9)	18	1	54
	ニアミス例	0(0)	8	86	94
転帰	死亡	119(13.1)	25	1	145
	後遺症	353(39.0)	33	0	386
	全治	402(44.4)	67	92	561
	不明・その他	31(3.4)	7	2	40

注：特発性と二次性は第1回～第4回の合計数を示す。ニアミス例は第2回～第4回の合計数を示す。

(表2) 乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防対策

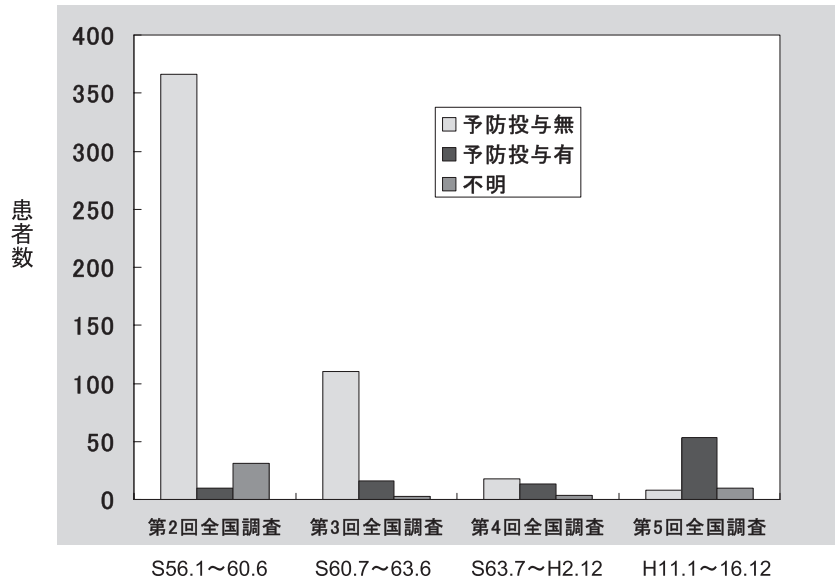
本文は、成熟新生児を対象とした場合の予防対策を示すものである。

- 1) 出生後：数回の哺乳により、その確立したことを確かめてビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を滅菌水10mLで薄めて、経口的に1回与える。
  - 2) 生後1週間(産科退院時)：ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を前回と同様に与える。但し、K<sub>2</sub>シロップは人工栄養の場合は、ミルクに混ぜて与えてもよい。
  - 3) 生後1カ月：ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を経口的に与える。
- \* 低出生体重児や疾患のある場合は、別に考える。
  - \* ヘパプラスチンテストなどによりビタミンK欠乏症の有無をスクリーニングして、欠乏のある児にのみ、与える方法もある。
  - \* ビタミンKの剤形は、必ずしもビタミンK<sub>2</sub>シロップに限定するものではない。また、非経口的投与を否定するものでもない。
  - \* 上記の投与方法は一つのモデルであって、他のスケジュールによるものもあり得る。
  - \* 母乳栄養では、母親がビタミンKの豊富な食事をとることが奨められる。
  - \* 乳児ビタミンK欠乏性出血症の本態は多様であって、ビタミンKの補給だけでは完全に防ぐことのできない場合もある。
  - \* 上記の方法で新生児メレナに対する予防効果も期待されるが、さらに有効な方法について今後の検討が必要である。

1989年

と治療的投与についての指針も提示した。本ガイドラインは関連学会の承認をほぼ得ているが、その施行にあたっては我が国では認可されていないビタミンKの個別包装剤の発売が前提となる。現在、個別包装剤の発売準備が進んでおり、近々、新しいガイドラ

(図1) ビタミンK製剤予防投与の有無別にみた特発性乳児ビタミンK欠乏性出血症の報告患者数



(表3) 欧米諸国における新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症への予防ガイドラインの要約

米国

出生時に1mgを筋注

英国

全ての新生児に対して1mgを出生時筋注あるいは経口投与。母乳哺育児には離乳食が始まるまで25μg/日(あるいは1mg/週)を経口投与。

フランス

全ての新生児に対して出生日および2生日と7生日の間、合計2回2mgを経口投与。以後、母乳栄養児には母乳のみの栄養が終わるまで2mgを週1回(あるいは25μg/日を毎日)経口投与。

デンマーク

出生時に2mgを経口投与。以後、3生月まで週1回1mgを経口投与。

オランダ

出生時に1mgを経口もしくは筋肉内に投与。以後3生月まで1mg/週あるいは25μg/日を経口投与。

ドイツ

出生時、7生日前後、30生日前後の3回、2mgを経口投与。

スイス

出生時、4生日、1生月の3回、2mgを経口投与。

註：ハイリスク児には別の投与方法を示している国があるが、この表では割愛した。

(表4) ビタミンK製剤の予防投与方法別にみた乳児ビタミンK欠乏性出血症の罹患頻度

ビタミンK 投与方法	筋注	経口投与					非投与
		1回 (1~2mg)	3回 (各1mg)	3回 (各2mg)	毎日* (各25 $\mu$ g)	週1回* (各1mg)	
対象乳児数 ( $\times 10^3$ 人)	325	140	1,400	3,200	439	396	139
罹患頻度 (出生10万対)	0	1.42	1.29	0.44	0	0	10

\*少なくとも3カ月間

インに移行できる見込みである。

### 合併症をもたない正期産新生児への予防投与

①第1回目：出生後、数回の哺乳によりその確立したことを確かめてから、ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を経口的に1回投与する。なお、ビタミンK<sub>2</sub>シロップは高浸透圧のため、滅菌水で10倍に薄めて投与するのほひとつの方法である。

②第2回目：生後1週または産科退院時のいずれかの早い時期に、ビタミンK<sub>2</sub>シロップを前回と同様に投与する。

③第3回目およびそれ以降：産科退院時以降は、生後3カ月までビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL(2mg)を週1回経口的に投与する。ただし、1カ月健診の時点で人工栄養が主体の場合には、それ以降のビタミンK<sub>2</sub>シロップの投与を中止してよい。産科退院後のビタミンK<sub>2</sub>シロップの服用の有無については、1カ月健診時に必ず確認し、もし的確に服薬されていない場合には健診機関で投薬を行うとともに、以降の服薬指導を行う。

④ビタミンKを豊富に含有する食品(納豆、緑葉野菜など)を摂取すると乳汁中のビタミンK含量が増加するので、母乳を与えている母親にはこれらの食品を積極的に摂取するように勧める。母親へビタミンK製剤を投与する方法も選択肢のひとつであるが、現時点では推奨するに足る十分な証左はない。

⑤助産師の介助のもと、助産院もしくは自宅で娩出された新生児についても本ガイドラインに準じたビタミンK<sub>2</sub>シロップの予防投与が遵守されなければならない。

### 早産児および合併症をもつ正期産新生児への予防投与

①全身状態が比較的良好で経口投与が可能な場合は、合併症をもたない成熟新生児への投与方式に準じて行う。ただし、投与量は体重に応じて減量する。

②呼吸障害などにより内服が難しい新生児には、ビタミンK<sub>2</sub>注射用製剤(レシチン含有製剤)0.5~1.0mg(超低出生体重児は0.3mg)を緩徐に静注する。その後の追加投与のやり方はそれぞれの新生児の状態に応じて個別に判断する。

③全身状態が良好でも、母親が妊娠中にビタミンK阻害作用のある薬剤を服用していた場合、あるいはceliac sprueなどの吸収障害を有する場合は、出生後すぐにビタミンK<sub>2</sub>注射用製剤0.5~1.0mgを静注することが望ましい。

④上記③の状況(母親がワルファリンを服用中の場合を除く)においては、妊娠36~38週以降の母親に1日15~20mg(分2または分3)のビタミンK製剤を陣痛発来日まで経口投与し、出生後に新生児のビタミンK動態を評価する方法でも構わない。なお、母体へ

のビタミンK投与は少なくとも1週間以上の投与が可能な状況であることを考慮する。

(注記)長期にわたる経静脈栄養管理下にある場合には、妊娠経過中に随時ビタミンKの補充を行うことが望ましい。

《参考文献》

1. 白幡 聡. 乳児ビタミンK欠乏性出血症. 血液フロンティア 2003; 13: 75—88
2. 白幡 聡. 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の最近の動向. 小児科 2009; 50: 1948—1954
3. Sutor AH. New aspects of vitamin K prophylaxis. Semin Thromb Hemost 2003; 29: 273—276