

新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与について

Q：新生児になぜビタミンKを飲ませるのですか？

A：赤ちゃんの中には生まれつきビタミンKが不足していて、皮膚や腸管などに出血症状を起こすことがあるからです。

Q：ビタミンKの服用方法が最近、変更になったと聞いたのですが？

A：ビタミンKの新生児及び乳児への予防投与が従来の「1回1 mL(2 mg)を生後1 ヶ月までに3回」から「1回1 mL(2 mg)を生後3 ヶ月まで毎週1回」に改訂になりました。

日本小児科学会で新生児へのビタミンKの投与方法について「新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与の改訂ガイドライン(修正版)」が発表されました。

今回の改訂により、ビタミンK製剤の新生児及び乳児への予防投与について、従来の「1回1 mL(2 mg)を生後1 ヶ月までに3回」から「1回1 mL(2 mg)を生後3 ヶ月まで毎週1回」に改訂されました。

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と治療的投与についても指針を提示しました。平成23年2月にビタミンK製剤の個別包装製剤が発売となり、家庭への持ち帰りが可能となったことで改訂ガイドラインの実施も可能になりました。

ビタミンKは血液の凝固に必要なビタミンで一部の赤ちゃんでは生まれつき不足していて、皮膚出血や腸管出血などの出血症を起こすことがあります。このような症状を新生児ビタミンK欠乏性出血症(vitamin K deficiency bleeding(VKDB)in infancy)と呼んでいます。我が国では出生後7日までに発症する新生児ビタミンK欠乏性出血症(新生児メレナ)と、それ以降の乳児期に発症する乳児ビタミンK欠乏性出血症に分類されています。後者はさらに、母乳栄養以外に誘因が認められない特発性乳児ビタミンK欠乏性出血症と、胆汁分泌障害、遷延する下痢や抗生剤の投与など母乳栄養の他にも誘因がみられる二次性乳児ビタミンK欠乏性出血症に分類されます。

生後3週間から2カ月の間に好発する乳児ビタミン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ました。

特に生後1カ月前後に見られる特発性乳児ビタミンK欠乏性出血症は頭蓋内出血により診断されることが多く、後遺症を残す可能性も高く、死亡に至ることもあります。

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す。

そこで、新生児ビタミンK欠乏性出血症を予防するために、欧米諸国では新生児に予防的にビタミンKを投与することが推奨されています。

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 μ g)	週1回* (1mg)	
対象乳児数($\times 10^3$ 人)	325	140	1400	3200	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か月間

〈病因〉

合併症をもたない新生児と幼若乳児がビタミンK欠乏に陥りやすい理由は、十分に解明されてはいませんが、複数の要因が症例ごとにさまざまな程度に関与して発症に至ると考えられています。

すなわち、新生児では

- ① ビタミンKは経胎盤移行性が悪く、出生時の備蓄が少ない。
- ② 腸内細菌叢が形成されていない。
- ③ 母乳中のビタミンK含量は少なく、しかも個人差が大きい。
- ④ 母親の泌乳量、新生児の哺乳量は個人差が大きい。
- ⑤ ビタミンKの吸収能が低い。
- ⑥ ビタミンKエポキシド還元酵素活性が低い。
- ⑦ ビタミンK依存性凝固因子の血中濃度が生理的に低い。

などの理由があげられます。

早産児の場合は、在胎期間が短いほど、これらの要因がさらに大きな影響を及ぼします。

一方、幼若乳児では

- ① ビタミンKエポキシド還元酵素活性が低い。
- ② 主力腸内細菌のひとつであるBifidobacteriumはビタミンKを産生しない。
- ③ 一部の母親の乳汁中のビタミンK含量は極めて少ない。
- ④ 哺乳量が少ない乳児がいる。
- ⑤ 明らかな肝・胆道系の異常がないのにビタミンKの吸収が悪い乳児がいる。

などの要因の関与が考えられます。

乳児肝炎や胆道閉鎖など、胆汁分泌を低下させる疾患や、遷延性下痢などの病態がこれに加わると、さらにビタミンKの欠乏が助長されます。

〈臨床病態〉

新生児ビタミンK欠乏性出血症は、第2~4 生日に起こることが多く、合併症をもつ新生

児、ビタミンK吸収障害をもつ母親から生まれた新生児、妊娠中にワルファリンや抗てんかん薬などの薬剤を服用していた母親から生まれた新生児では、出生後24 時間以内に発症することもあります(early onset form)。出血部位は皮膚と消化管が多く、出血斑、注射・採血など皮膚穿刺部位の止血困難、吐血、下血が高頻度にみられます。

乳児ビタミンK欠乏性出血症は、主として生後3週から2カ月までの母乳栄養児に発症し、特異性は男児が女児の2倍多く、初夏から晩秋にかけて多い、などの疫学的特徴があります。本症は8割以上に頭蓋内出血がみられて予後不良なため、とくに予防が重要な疾患です。

新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の改訂ガイドライン

I. 合併症をもたない正期産新生児への予防投与

わが国で推奨されている3回投与は以下のとおりである。

- 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K₂シロップ1ml(2mg)を経口的に1回投与する。なお、ビタミンK₂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K₂シロップを前回と同様に投与する。
 - ③第3回目：1か月健診時にビタミンK₂シロップを前回と同様に投与する。
 - ④留意点等
- (1)1か月健診の時点で人工栄養が主体(おおむね半分以上)の場合には、それ以降のビタミンK₂シロップの投与を中止してよい。
- (2)前文で述べたように、出生時、生後1週間(産科退院時)および1か月健診時の3回投与では、我が国およびEU諸国の調査で乳児ビタミンK欠乏性出血症の報告がある。このような症例の発生を予防するため、出生後3か月までビタミンK₂シロップを週1回投与する方法もある。
- (3)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拠はない。
- (4)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ビタミンK₂シロップの予防投与が遵守されなければならない。

II. 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、合併症をもたない正期産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K₂注射用製剤(レシチン含有製剤)0.5~1.0mg(超低出生体重児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K₂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。

III. 治療的投与

- ①ビタミンK欠乏性出血症の疑いがあれば凝固検査用の血液を採取後、検査結果を待つことなく、ビタミンK₂製剤(レシチン含有製剤0.5~1mg)を緩徐に静注する。もし血管確保ができない場合には筋注が可能なビタミンK製剤を皮下注する(筋注はできるだけ避ける)。
- ②最重症例ならびに超低出生体重児では、新鮮凍結血漿10~15ml/kgあるいは第IX因子複合体製剤50~100単位/kg(第IX因子量としての)静注の併用を考慮する。

厚生省心身障害研究、新生児管理における諸問題の総合的研究、研究班による「乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防対策」の発表(1989年)以降に得られた国内外の資料をもとにガイドラインを改訂した。

【参考文献】

- 1) 川端正清他、日本産婦人科学会雑誌vol.62, No.9, 2010
- 2) 日本小児科学会、「新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与の改訂ガイドライン(修正版)」