

日本産婦人科医会 会員各位
日本産科婦人科学会 会員各位

公益社団法人 日本産婦人科医会
会長 木下 勝之
公益社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 木村 正

新生児の出血性疾患予防のためのビタミン K 投与方法について

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は日本産婦人科医会、日本産科婦人科学会の活動に格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、この度、新生児のビタミン K 欠乏性出血性疾患の予防のためのビタミン K 投与方法について、日本小児科学会から新たな報告が出されたことを受け、会員の皆様に新生児へのビタミン K 投与方法について、また、母子手帳の便色カードを用いた肝胆道系疾患の早期発見についてご確認いただきたく、通知申し上げます。本報告の趣旨をご理解いただき、対応いただきますようによろしくお願い申し上げます。

記

報告の要旨

新生児はビタミン K 欠乏性の出血性疾患を発症しやすいことから、ビタミン K₂ シロップの投与が行われている。現在、産婦人科診療ガイドライン産科編 2020 では哺乳確立時、退院時、1 か月健診時に 3 回内服させる方法（3 回法）が推奨されているが、生後 3 か月まで 1 週間毎に 13 回内服させる方法（3 か月法）を採用している施設もある。

日本小児科学会の調査報告では、ビタミン K 欠乏が原因と思われる頭蓋内出血を発症した 13 例のうち 11 例で胆道閉鎖症などの肝胆道系の基礎疾患が認められ、この 11 例では 3 回法の予防投与が行われていた（投与方法不明およびその他が各 1 例であった）。一方、予防法として 3 か月法を採用した症例では、頭蓋内出血を発症した症例はなく、3 か月法には肝胆道系の基礎疾患がある児のビタミン K 欠乏性出血症の発症を抑制する可能性が考えられた。このことから、ビタミン K 欠乏性出血性疾患の発症予防のために 3 か月法の利用を検討する必要性が示唆された。また同時に、肝胆道系の基礎疾患の早期発見は重要であり、母子手帳の便色カードが活用できるように、退院前の母親に便色カードの利用法について十分に指導する必要がある。

ビタミン K とは

ビタミン K にはビタミン K₁ とビタミン K₂ があり、ビタミン K₁（フィロキノン）は緑色野菜に広く含まれ、食物中の脂肪によって吸収が高まり、一般成人では十分量のビタミン K₁ が食事から摂取されている。一方、ビタミン K₂ は腸管内の細菌により合成される化合物群（メナキノン）であり、その合成量だ

けではビタミン K の必要量は産生されない。

このビタミン K は肝臓において凝固因子（凝固第 II, VII, IX, X 因子）産生に関与しており、ビタミン K 欠乏に伴いビタミン K 依存性凝固因子が欠乏して凝固障害が起こり、出血する可能性がある。特にビタミン K が欠乏しやすいのが新生児であり、欠乏により新生児に出血性疾患が起こることが知られている。新生児にビタミン K 欠乏症が起こりやすい理由としては、①ビタミン K は胎盤通過性が低く、出生時の備蓄が少ないこと、②新生児の肝臓が凝固第 II 因子（プロトロンビン）合成に関して未成熟であること、③ヒトの母乳のビタミン K 含有量が少ないこと、④新生児の腸管が生後数日の間は無菌であり、ビタミン K₂ が腸管内で産生されないこと、など指摘されている。

我が国の新生児へのビタミン K 投与方法の実態について

産婦人科診療ガイドライン産科編 2020 では新生児にビタミン K 欠乏が起こりやすいことから、ビタミン K の予防投与が推奨されている（推奨度 A）。さらに、日本小児科学会の「新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症予防のためのガイドライン（2011 改定）」を引用し、ビタミン K₂ シロップ（1mL, 2mg）を生後哺乳が確立した後、退院時、1 か月健診時の 3 回投与方法（3 回法）が紹介されている。

しかしながら医療機関の中には 3 か月法（生後 3 か月まで 1 週間毎に 13 回ビタミン K₂ シロップを内服させる方法）を採用する施設もあることから、日本小児科学会ではその実態調査を 2018 年に行い、その結果を公表した(1)。調査対象は全国の分娩取扱医療機関 2,341 施設で、1,175 施設（回答率：50.1%）から回答をえた。その結果、調査に回答した医療機関の 55.6%が 3 回法、22.3%が 3 か月法を採用していた(1)。また、これらの方法以外を選択する施設も 22.1%あり、産婦人科診療ガイドラインでの推奨の遵守率が高くないことが確認された。

新生児出血性疾患の実態について

日本小児科学会では小児科施設を対象に 2015 年～2017 年の 3 年間に出生した在胎 36 週以上の児でビタミン K 欠乏症が原因と考えられる出血性疾患の症例数について調査した。2,485 施設に調査用紙を郵送して 854 施設からの回答がえられた（回答率：34.4%）。

その結果、47 施設から 78 症例のビタミン K 欠乏が原因と考えられる出血性疾患が報告され、2 次調査に同意した 43 施設の 48 症例について詳細な調査が実施された。48 例の出血性疾患のうち、児の予後に大きく影響する頭蓋内出血は 14 例あり、生後 21 日から生後 4 か月が好発時期であった。

ビタミン K 欠乏による頭蓋内出血例と報告された 13 例のなかで肝胆道系基礎疾患を認めたのは 11 例(85%)、認めなかったものは 1 例、不明が 1 例であった。この 13 例中 1 例は投与方法が不明であったものの、12 例は、予防法として 3 回法を実施していた。また、この頭蓋内出血症例の中には 3 か月法で予防投与されていた症例はなかった。栄養方法をみると、人工栄養 1 例、不明が 2 例であり、それ以外の 10 例は母乳栄養であった(1)。

今回の調査結果について、日本小児科学会では、本調査は後方視的なアンケート調査であり、エビデンスレベルが高くないことから、13 回法の優位性を確認できる状況ではないとしている。基礎疾患があってもなくても 3 か月法で頭蓋内出血が予防できるのか、基礎疾患のない児では 3 回法でよいのか、また、3 か月法ではビタミン K が過剰になる可能性はないのかについて追加的な調査が必要であるとしている。

日本産婦人科医会および日本産科婦人科学会では、上記の調査結果を踏まえ、出生後の新生児の管理について、以下のように考えるのでご確認いただきたい。

- ① ビタミン K 欠乏症が原因と考えられる出血性疾患を予防するために新生児へのビタミン K 投与は必要であり、投与方法としては 3 回法と 3 か月法がある。これまでに 3 か月法を用いて問題となる副作用は報告されていないこと、および今回の報告のように 3 回法を用いたにも関わらず 11 例の頭蓋内出血の発症例があることから、より確実な予防法として 3 か月法の採用を検討することが望まれる。
- ② 胆道閉鎖症などの肝胆道系の基礎疾患がある場合にはビタミン K の吸収障害によってビタミン K 欠乏症を発症しやすいため、母子手帳の便色カードを用いて肝胆道系疾患を早期に発見することの重要性を再確認し、退院前の母親にこのことを十分に指導することが重要である。

参考文献

- 1) 早川昌弘ら. 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 製剤投与の現状調査. 日本小児科学会雑誌 125 巻 1 号 99-101, 2021

以上