

# 正期産新生児に対する ビタミンK<sub>2</sub>投与のあり方について

日本産婦人科医会 母子保健部会  
幹事 松田秀雄

公益社団法人日本産婦人科医会 第46回記者懇談会(2011.7.13)

1

## ビタミンKの発見

1929年 デンマーク

ヘンリク・ダム(Henrik Dam)ビタミンK発見

- 脂質を含まない食餌でヒヨコを飼育し、ステロールの代謝に関する研究を行っていたが、皮下や筋肉その他の組織に出血が見られ、採血した血液が凝固しにくいものがあることを発見
- 1934年 H.Damはこの出血性の疾病が脂溶性のビタミンA、D、Eや壊血病の治癒因子であるアスコルビン酸を飼料に加えてヒヨコに与えても治癒されないことから、これらのビタミンの他に新しい栄養因子があると考え、その因子をビタミンK (Koagulation)とよぶことにした

2

## ビタミンK<sub>2</sub>

- ビタミンKには大きく分けて、野菜や海草に含まれているビタミンK<sub>1</sub>と微生物が産生するビタミンK<sub>2</sub>がある
- ビタミンK<sub>1</sub>は一種類だが、ビタミンK<sub>2</sub>には側鎖の長さが異なる種類が存在し、メナキノンと呼ばれている
- ビタミンK<sub>2</sub>、特にメナキノン4(MK-4)を母体に投与すると極めて高濃度に母乳中に移行する
- 特発性乳児ビタミンK欠乏性頭蓋内出血症を予防するためには、母親がMK-4(VK<sub>2</sub>)を服用することが有効な予防法の一つである
- 最も多くのビタミンK<sub>2</sub>が含まれているのは納豆で、ビタミンK<sub>2</sub> = MK-7は、ビタミンKの中で最も栄養価が高い

3

## 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症 (しくみ)

- ビタミンKは胎盤移行性が悪く出生児の備蓄が少ない
- 新生児の腸内細菌叢は無菌に近くビタミンKが産生されない
- 経口量が少ない
- 母乳中のビタミンKが少ない
- ビタミン依存性凝固因子(II, VII, IX, X)の低下

4

## 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症 (症状)

- 新生児消化管出血(下血・吐血)  
: 生後2～3日
- 頭蓋内出血  
: 生後0～1日(母体抗痙攣剤など)  
: 生後0日～3ヵ月(散発的)
- 後発型新生児出血性疾患(完全母乳)  
: 生後6～8週

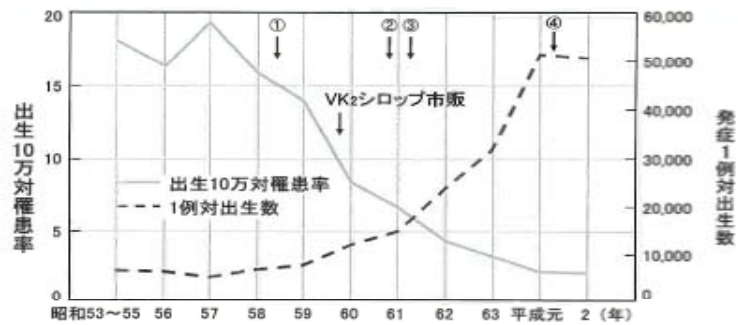
5

## 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症 (予防・治療)

- ビタミンKの経口投与
  - 生後24時間以内
  - 産科退院時(生後4～6日)
  - 生後1ヵ月
- 消化管出血
  - ビタミンK静脈投与
  - 新鮮凍結血漿
  - 新鮮血輸血

6

## 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症 (疫学)



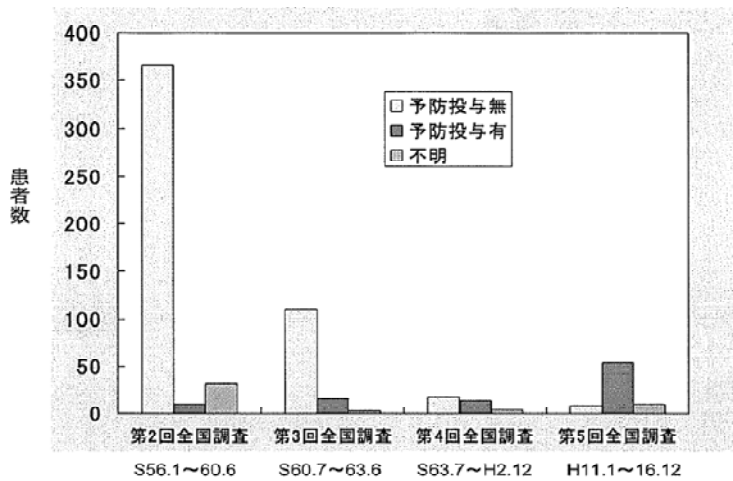
- ① ビタミンK予防投与暫定基準発表(厚生省中山道)
- ② ビタミンK予防投与暫定普及案発表(厚生省横浜)
- ③ ビタミンK予防投与に関する日母見解発表
- ④ ビタミンK予防投与対策発表(厚生省横浜)

### 特発性乳児ビタミンK欠乏性出血症推定罹患数(率)の推移

(塙 嘉之 周産期の出血. 乳児ビタミンK欠乏性出血症の現状. 周産期医学 1992;22:513-7)

7

## 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



8

## 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	経口投与						非投与
	筋注	1回 (1~2mg)	3回 (各1mg)	3回 (各2mg)	毎日* (各25μg)	週1回* (各1mg)	
対象乳児数 (×10 <sup>3</sup> 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

出典: Sutor AH. New aspects of vitamin K prophylaxis Semin Thromb Hemost 2003;29:273-6.

9

## 厚生省研究班(分担研究者 寺尾俊彦) 「乳児ビタミンK欠乏性出血症予防対策」 1989年(平成元年)

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。

10

## 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25 $\mu$ g/ 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当日および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25 $\mu$ g/ 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25 $\mu$ g/ 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。

## 山口県のレメディー事件

2009年8月 山口市の女性(33)が助産所で長女を出産。  
助産師は出血症を予防するためのビタミンK<sub>2</sub>シロップを投  
与せず 長女はビタミンK欠乏性出血症にもとづく急性硬膜  
下血腫を発症し同年10月に死亡。

助産師は母子健康手帳にビタミンK<sub>2</sub>シロップを投与したと  
嘘の記載をし、K<sub>2</sub>シロップを投与しない場合の危険性も説  
明しなかった。

助産師を相手取り約5,600万円の損害賠償を求める訴訟を  
起こした。

限りなく薄めた毒飲み「治療力高める」

ホメオパシー実態調査

助産師会乗り出す



乳児死亡めぐり訴訟も

医師ら以外の処方問題

ホメオパシー全治療に取り入れられている東京女子医科大学自然医療部門の川崎麻生教授の証言。フラスコを打った上から薬を絞るなど主眼とする治療法はホメオパシーのグループも存在する。山口の訴訟で、両陣営で対峙するが治療法は異なる。ホメオパシーを認めるのは治療行為で、医師や歯科医師ら、他の処方権がある人以外がホメオパシーを使うのは大きな問題だ。

考え 科学的におかしい

「科学と神話のあいだ」などの著書がある大阪大学の菊池教授（物理学者）は、原子や分子の存在が確かだった時点で、元の物質の分子が壊れないほどに希釈した水を命を移すことが体には作用を及ぼす」としている。科学的には不自然で怪しく感じている。科学的には不自然で怪しく感じている。科学的には不自然で怪しく感じている。

助産師会は、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。また、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。

英国議会「根拠なし」として、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。

5600万円の賠償求める 山口地裁

山口地裁は、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。

山口地裁は、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。

山口地裁は、ホメオパシー治療の安全性を調査し、必要に応じて規制を求めたいとしている。

平成22年8月5日 朝日新聞

ビタミンK予防投与の重要性の記憶 必要な予備知識が薄れてきている？

脳内出血

- 母乳栄養児が人工栄養児の14倍多い
- 母体が抗痙攣剤を服用している場合に頻度が高い

予防効果

- 母体のビタミンK経口摂取が母乳を介して児に移行する

医療者側のビタミンK経口投与の重要性の認識は 大丈夫か？

## 正期産新生児に対するビタミンK<sub>2</sub>投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)

全国の分娩取扱施設に調査票を送付

調査期間:平成23年2月18日～3月10日

- 対象 2,799施設
- 回答 2,028施設
- 回答率 72.5%

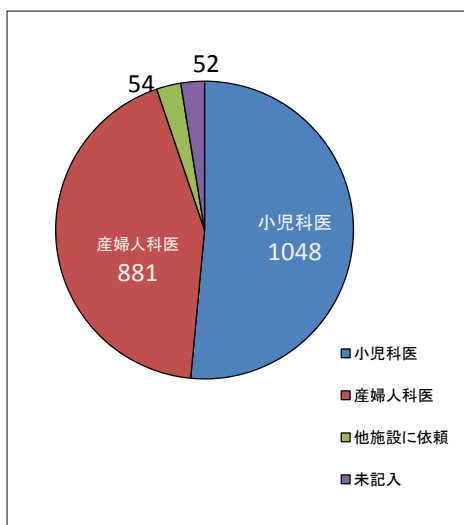
質問内容

1. 乳児の1ヵ月健診は何科の医師が行っているか
2. ビタミンK<sub>2</sub>シロップ投与の時期
3. ビタミンK<sub>2</sub>シロップの投与量
4. 分包化ビタミンK<sub>2</sub>シロップを利用するか
5. ビタミンK<sub>2</sub>欠乏性新生児脳内出血症例数

15

## 結果1 乳児1ヵ月健診者の種別

種別	施設数
小児科医	1,048
産婦人科医	881
他施設に依頼	54
未記入	52



正期産新生児に対するビタミンK<sub>2</sub>投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

16



## 結果1の解釈

- 新生児の観察は小児科医と産婦人科医が約半分ずつ担当している
- 産婦人科と小児科がある病院では小児科医が担当するケースが多いと考えられるので、この調査における「産婦人科医」は主に有床診療所の産婦人科医師によるものと推定される

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

17

## 結果2 投与時期

時期	母乳栄養児 施設数	(%)	混合栄養児 施設数	(%)	人工栄養児 施設数	(%)
第1生日	1,802	93.4	1,840	95.4	1,783	92.4
退院時(4-7生日)	1,823	94.5	1,869	96.9	1,782	92.4
生後1ヵ月健診時	1,784	92.5	1,807	93.7	1,713	88.8

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

18

調査対象施設では、  
ほとんどの施設が  
予防対策を含めた、  
ビタミンK2投与を行っていた。

## 投与パターン分析

- A : 1ヵ月健診時までの3回+それ以降も投与
- B : 1ヵ月健診時までの3回投与
- C : 第1生日又は退院時のどちらかと1ヵ月健診時に投与
- D : 第1生日又は退院時のどちらかに投与
- E : 1ヵ月健診時のみ投与
- F : ヘパプラスチンテストの結果により投与

# 投与パターン

(施設数)

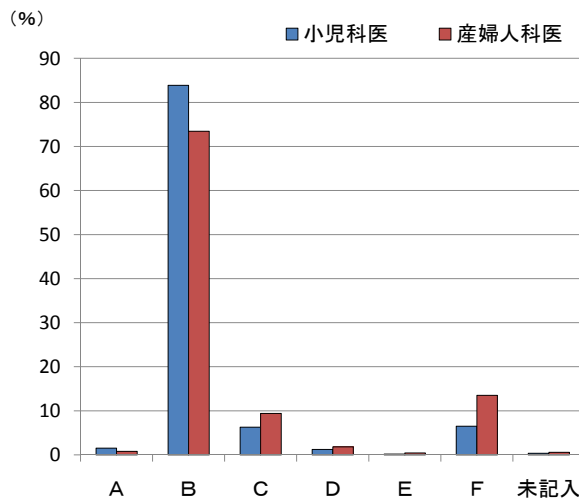
	A	B	C	D	E	F	未記入	計
小児科医	16	879	66	13	2	68	4	1,048
(%)	1.5	83.9	6.3	1.2	0.2	6.5	0.4	

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
産科医	7	647	83	16	4	119	5	881
(%)	0.8	73.4	9.4	1.8	0.5	13.5	0.6	

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

21

# ビタミンK投与法パターン



正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

22

## 【母乳栄養児】 投与パターン

(施設数)

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
小児科医	16	902	39	55	4	10	22	1,048
(%)	1.5	86.1	3.7	5.2	0.4	1.0	2.1	

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
産科医	12	676	86	35	12	5	55	881
(%)	1.4	76.7	9.8	4.0	1.4	0.6	6.2	

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

23

## 【混合栄養児】 投与パターン

(施設数)

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
小児科医	16	908	45	57	2	10	10	1,048
(%)	1.5	86.6	4.3	5.4	0.2	1.0	1.0	

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
産科医	10	690	87	53	5	7	29	881
(%)	1.5	86.6	4.3	5.4	0.2	1.0	1.0	

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

24

## 【人工栄養児】 投与パターン

(施設数)

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
小児科医	15	878	40	69	3	10	33	1,048
(%)	1.4	83.8	3.8	6.6	0.3	1.0	3.1	

	A	B	C	D	E	F	未記入	計
産科医	6	644	74	63	5	5	84	881
(%)	0.7	73.1	8.4	7.2	0.6	0.6	9.5	

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

25

## 投与パターン分析から

- 産婦人科医が管理している施設において、母乳栄養児のBパターンが少ない
- 人口栄養児においてビタミンK投与率が低い

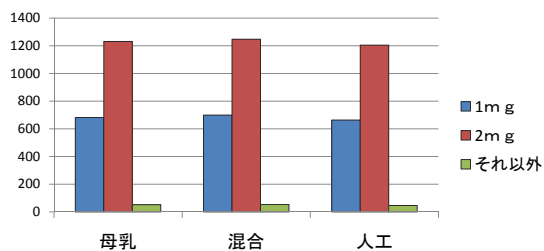
⇒母乳にこだわる施設ほどビタミンK2シロップ投与が必要なので注意喚起が必要

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

26

## 結果3 投与量

【施設数】			
投与量	母乳栄養児	混合栄養児	人工栄養児
1mg	682	700	664
2mg	1,231	1,247	1,204
それ以外	52	54	46



正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

27

## 結果3の解釈

- ビタミンK 1mg投与が予想外に多かった。

⇒製剤が 2mg/1mlなので誤答が多かった？

⇒誤投与が多い？

⇒分包化することで混乱が避けられる

分包化製剤が発売されたので、

今後改善されると考えられる

正期産新生児に対するビタミンK2投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医会全国調査)2011

28



ケイツー®シロップ0.2% 50mL瓶  
包装を販売中止いたします。



ケイツー®シロップ0.2%のスティック包装を新発売いたします。

ビタミンK<sub>2</sub>シロップ剤

**ケイツーシロップ0.2%** *Kaytwo*  
〈メナテレノン製剤〉

—スティック包装新発売—

発売日：2011年2月7日

29

## 結果4 新生児頭蓋内出血の経験

ある	60	⇒	83 例
ない	1,926 (施設)		

正期産新生児に対するビタミンK<sub>2</sub>投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

30

## ビタミンK<sub>2</sub>が原因ではない 頭蓋内出血症例

お産のときや、生後間もない時期に、頭の中の血管が破れて出血を起こすことがある。

新生児の頭蓋内出血は、原因によって二種類に分けられる。

- ① お産のときに頭に強い力が加わった場合に起こる出血。
- ② 酸素欠乏のために脳の血管にひどい血が起こり、血管が破れてしまうための出血。

### 症状と原因

- 仮死状態で生まれ、呼吸が始まってからすぐ症状があらわれることもあるし、1日くらいたってから症状が出ることもある。ぐったりして元気がなく、ほとんど動かず、お乳を吸う力もない。
- 逆に、手足を震わせたり、かん高い声で泣いたり、不安状態になることもあり、けいれんを起こすこともある。うつろな眼つきをしている。呼吸は不規則で、呼吸を止めて紫色になってしまうこともある。出血がひどいときには貧血が起こる。
- お産のときに頭に強い力が加わるのは、胎児が異常に大きいときや、母親の産道が狭いとき、骨盤位るとき、鉗子分娩のときなど難産の場合。もう一つの酸素不足による出血は、特に未熟児に多い。
- 未熟児は呼吸が止まってしまったり、呼吸障害を起こしたりすることがあり、酸素不足になりやすい。一般に未熟児は、頭蓋内出血にかかりやすいが、頭の骨が柔らかいこと、血管が弱くて破れやすいこと、出血傾向があることなどのためと思われる。

↑  
新生児の約30%に現れるが、ほとんどは異常なく成長する 31

## 解釈

- 質問回答形式なので、正確な実数は把握できていない
- 近年、ビタミンK欠乏によらない脳内出血が発見されることが増えているので、この数字が単純にビタミンK欠乏によるものかどうかは不明である
- しかしながら、ビタミンK欠乏による脳内出血症例の数が調査の数字を上回ることはないと考えられる

32



## 全国調査のまとめ

- ほとんどすべての施設における新生児は、ビタミンK投与を受けていた
- 93.3%の施設では、ビタミンKの3回投与を実施していた
- ビタミンK 1mg投与の施設が予想外に多かった
- 産科医が管理している施設では、母乳栄養児に対する「1か月健診時までの3回投与」の割合が若干少なかった

したがって、

新生児へのビタミンK投与は、2mgを3回実行することが重要である

→ 分包化とガイドライン明示で対応できると考える

正期産新生児に対するビタミンK<sub>2</sub>投与に関する実施状況調査(日本産婦人科医学会全国調査)2011

33

## 産婦人科診療ガイドライン(産科編2011)

CQ802 (日本産婦人科医学会/日本産科婦人科学会)

### 【ビタミンKの予防投与について】

日本小児科学会はビタミンK欠乏性新生児出血予防のためのガイドラインを2010年8月に改訂し出版したが、2011年初頭に再度修正案が示された。それによれば以下のとおりである。

### <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み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: 1か月健診時にビタミンK<sub>2</sub>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(おむね半分以上)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。
  - (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。この様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K<sub>2</sub>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左はない。
  - (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。

34

## 産婦人科医会からお願いしたいこと

- 市民がビタミンK投与の必要性の認識を共有する
- 「完全母乳ならビタミンK投与は必須」
- 1ヵ月健診を必ず受診するように援助する
- ビタミンK製剤の安定供給
- ビタミンKがあたかも入っているような商品の監視・根絶