

新生児ビタミン K 欠乏性出血症予防の科学的根拠

Vitamin K prophylaxis in newborns.

Jullien S. BMC Pediatrics. 2021,21(Suppl 1):350

世界保健機関(WHO)の欧州連合(EU)地域事務局は小児から成人期までのプライマリ・ヘルス・ケアのハンドブックを編纂している。本稿は新生児出血性疾患(HDN)の出生後予防に関する現行の推奨と最新のエビデンスを概説したものである。

HDNもしくはビタミン K 欠乏性出血症(VKDB)は、以下の病型に分類される。早発型:出生 24 時間以内に発症し、予防投与で発症を防ぐことはできない。古典型:日齢 1 から 7 に発症する。晩発型:日齢 7 から月齢 6 までに発症する。発症時期は日齢 14 以降月齢 3 未満が通常であり、その多くは完全母乳栄養児である。典型例は皮下出血、消化管出血および頭蓋内出血である。ビタミン K (VK) 予防投与を受けていない乳幼児の HDN 発症率は 100 万出生に 35 名(10.5–80 名)、先進国では 8.8 名(5.8–17.8 名)と推計される。

筋注 VK 単回とプラセボ・非投与と比較した 2 編のランダム化比較試験(RCT)では古典型 HDN、うち 1 編では割礼後出血の予防効果が示された。他の 2 編では PIVKA-II 検出頻度が低下した。経口単回とプラセボ・非投与と比較した RCT3 編では、日齢 3 以内の PIVKA-II 検出頻度の低下が示されたが、出血イベントは評価されなかった。経口単回と筋注単回を比較した RCT4 編では、出生から月齢 3 いずれの時点においても、PIVKA-II 値に有意差は示されなかった。経口複数回と筋注単回を比較した RCT1 編では、経口複数回で VK 血中濃度が月齢 1 に有意に上昇したが、PT-INR や VK 依存性凝固因子活性に有意差は示されなかった。

EU で画一化された投与方法は設定されておらず、筋注単回と経口複数回が同等に採用されている。筋注単回をデンマーク、英国(経口 3 回と選択可能)およびスペイン、経口 3 回(日齢 1、週齢 1 と 4)をドイツ、英国(筋注単回と選択)およびスイス、経口 3 回以上をフランス(2mg 毎週を 6 週間)とオランダ(出生時経口 1mg、以降 25 μ g もしくは 150 μ g 連日を 2–13 週)が選択している。投与方法と発症率との比較ではいずれの有意差も示されなかった。経口複数回では服薬コンプライアンスが課題であり、服薬不良による HDN が複数報告された。胆道閉鎖症を合併した母乳栄養児の経口複数回と筋注単回を比較した疫学研究では、オランダが採用する経口連日法で HDN が 82% 発症したのに対して筋注単回は 4%であった。

晩発型 HDN を対象とした RCT は検索されなかった。疫学研究 2 編で、筋注もしくは皮下注がプラセボと比較して、晩発型 HDN 罹患率が減少することが示された。疫学研究 1 編で経口による晩発型 HDN 罹患率の低下が示されたが、その減少率は筋注 97%に対して経口 80%に留まった。早産児の VK 投与による HDN 予防に対しては、2018 年のコクランレビューで該当する RCT は検索されなかった。RCT1 編で在胎 32 週未満児の筋注と皮下注の用量による効果が比較されたが、

出血イベントに有意差は示されなかった。筋注に伴う副作用(血腫、感染症、神経筋損傷)は非常にまれである。痛みのケアを併用することで筋注の痛みは軽減できる。また悪性腫瘍との関連は否定されている。

わが国では日本小児科学会の調査報告をもとに、経口 VK を哺乳確立時、退院時、1 か月健診時に 3 回内服させる 3 回法から、月齢 3 まで 1 週間ごとに 13 回内服させる 3 か月法への全国移行が始まった。しかしながら、本稿では経口 VK は胆道閉鎖症を合併した新生児の VKDB 予防に適切ではないと記載されている。母子手帳の便色カードを用いた胆道系疾患スクリーニングを活用しながら、3 か月法の効果と有害事象に関する更なる調査が必要と思われた。

(2021 年 9 月 文責: 幹事 落合 正行)