

新生児出血症の実態とその予防

秋田大学産科婦人科

真木正博, 後藤 薫

佐々木 貴史

浜松医科大学産婦人科

寺尾俊彦

倉敷中央病院産婦人科

浮田昌彦

鹿児島市立病院産婦人科

池ノ上 克

1. 新生児メレナの発生頻度統計

新生児出血症のうち、もっとも代表的な新生児メレナの頻度について、前回に引き続いて調査した。

その結果は表1のとおりで、やはり西高東低の傾向が認められた。頻度は前回とほぼ同様で平均発生頻度は0.3%程度で、1,000人の新生児に対して3人程度の発生ということになる。なお、このうちメレナによる直接死亡例はなかった。

2. 新生児ビタミンK欠乏性出血症の予防

新生児のビタミンK(VK)欠乏性出血を予防するにはいくつかの方法が考えられる。

(1) 新生児にVKを与える方法

(i) 低プロトロンビン血症に対する選択的投与方法

トロンボテスト値が20%未満の新生児110例についてVKシロップを与えてみたところ、このなかからはメレナの発生はなかった(医学のあゆみ, 120, 222, 1982)。

また、低ヘパラスチン(HPT)症例590例にVK₂シロップを与えたところ、このなかからはメレナの発症はなかった(浜松医大・寺尾)。

(ii) 新生児に対するルーチン投与

新生児に対してVK₁顆粒をルーチンに与えてみたところ、従来のメレナの頻度0.43%(36/8,377)

から、0.15%(3/1,957)はほぼ1/3に減少したという(倉敷中央病院・浮田)。

また、新生児に対してVK₂シロップを与えたところ、メレナの頻度は従来0.26%(13/5,071)から0.12%(1/832)と半減したという(鹿児島市立病院・池ノ上)。

しかし、両者とも完全ゼロにすることはできなかった。

(2) 分娩前の母体VK投与

新生児メレナは出生当日にも発生する。また、VK欠乏が多少なりとも発症に関与したと思われる分娩時の頭蓋内出血や頭血腫なども存在する。HPT値には母児間の相関性があり、母体HPT値が高ければ新生児HPTも高い値を示す。かつ、母体のヘパラスチン値が低い場合には分娩時出血量も多くなる(産と婦, 51, 1363, 1984)。さらに、分娩前の母体へのVK投与によって新生児の低プロトロンビン状態が改善されることや分娩時出血量も低下することなどが知られている(医学のあゆみ, 76, 819, 1971)。また、母体の納豆摂取によって新生児のPIVKaIIが減少する。

以上のようなことから考えると、分娩前から母児のVK不足状態を改善しておくことが望ましい。

自然さ、という点から考えると、VKを多く含有する食事を摂取するように指導するのがよい。

次に母体にVKを与えるとすれば、どの時期が

よいのか検討してみた。

以前、私たちは分娩予定日の一週間前から与える方法を行ってみたが、予定前に生まれるもの、あるいは与えてから、2週間以上も生まれないものなどがあつたりして、バラツキが多かつた。

そこで、分娩開始で入院してきたものについて、入院時にVKを内服させた方法はどうかと考えた。その手初めに、非妊婦について、VK₁カプセル30mgを与えて、どの程度吸収されるのかを血中濃度で調べてみた。また、胆汁酸であるursodesoxycholic acid (ウルソサン) 50mgをVKと一緒に与えることによって、吸収に影響を与え得るかどうかをもみてみた。その結果は図1のとおりで、個人差はかなり大きく、また胆汁酸の併用の有無による差は認められなかつた。

一般に、内服後2時間目あたりから血中濃度が上がりはじめ、3時間から6時間にかけてそのピークがみられた。

また、内服により吸収されたVKが実際にどれぐらいの時間から生物学的活性を示すようになるのかをみる目的で次のような研究を行った。

4人の健康人ボランティアにワーファリン20mgを内服させ、36時間後のHPT値を30%程度に低下させた後、種々の量のVK₂(90mg, 60mg, 30mg, 0mg)カプセルを内服させ、経時的にHPTを行った結果は表2のとおりである。

対照群ではワーファリン投与後36時間以後でも、なおHPT値の低下がみられたので、VK₂内服の時点で、まだワーファリンの影響があつたものと思われる。しかし、VK₂内服後3時間目にはHPT値の上昇がみられた。このことは、VK内服後

3時間目には吸収も行われ、またVKの作用も発現し得ることを示している。

いま、100例の分娩について、入院後分娩までの所要時間をみると、 9.1 ± 10.4 (M \pm SD)時間(0.4~49.5時間)で大きなバラツキがある。3時間以上を要したものは71例あり、ほぼ7割方は入院時のVK内服でも分娩母体に対する効果は期待できるといえる。入院後1時間内の出生は5例で多分、これらの例では分娩の時点までには内服VKの影響は期待できないものと考えられる。しかし、内服VKはいずれ母乳へは移行するはずで、母乳児のVK欠乏性出血の防止には有効になるものと考えられる。

分娩前どの時点でVKを与えたものから新生児に影響してくるのか、具体的なことはまだ不明である。今後明らかにしなければならないが、分娩3時間以上も前にVKを与えておけばかなり効果的であると思われる。VK投与後3時間内に生まれたものについてのみHPTをチェックするか、新生児期にVKを与えるようにするかなどのが考えられる。

ま と め

- (1) 新生児メレナの頻度は0.31%(350/111,465)であつた。
- (2) 新生児期にVKを与えることによってメレナを減少させ得る。しかし、ルーチン投与をしても完全防止はできなかつた。
- (3) 分娩前3時間以前にVKを与えておけば、母体でのVKの吸収はかなり行われており、かつVKの作用も発現しているものと思われる。

表1 新生児メレナ発生頻度

調査機関	新生児数	メレナ症例(頻度, %)
北大関係	1,100	8 (0.73)
秋田大関係	34,583	39 (0.11)
東京厚生年金病院関係	20,141	27 (0.13)
浜松医大関係	12,680	50 (0.39)
倉敷病院	8,377	36 (0.43)
福岡大学	136	3 (2.21)
長崎大小児科	29,377	174 (0.59)
鹿児島市立病院	5,071	13 (0.26)
計	111,465	350 (0.31)

表2 ワーファリン惹起低プロトロンビン血症に対する
ビタミンK₂の効果 (ヘパラスチンテスト, %)

経過 VK ₂ 量	WF前	WF後	VK ₂ 後				
		36 hr.	3 hr.	6 hr.	9 hr.	12 hr.	24 hr.
90mg	100±10	29±7	32±10	45±1	55±7	61±7	71±8
60mg	94±8	31±6	34±11	47±8	53±5	57±6	67±4
30mg	97±19	29±8	33±10	42±6	49±8	52±7	59±5
対照	100±5	24±6	23±7	28±9	32±11	35±13	43±13

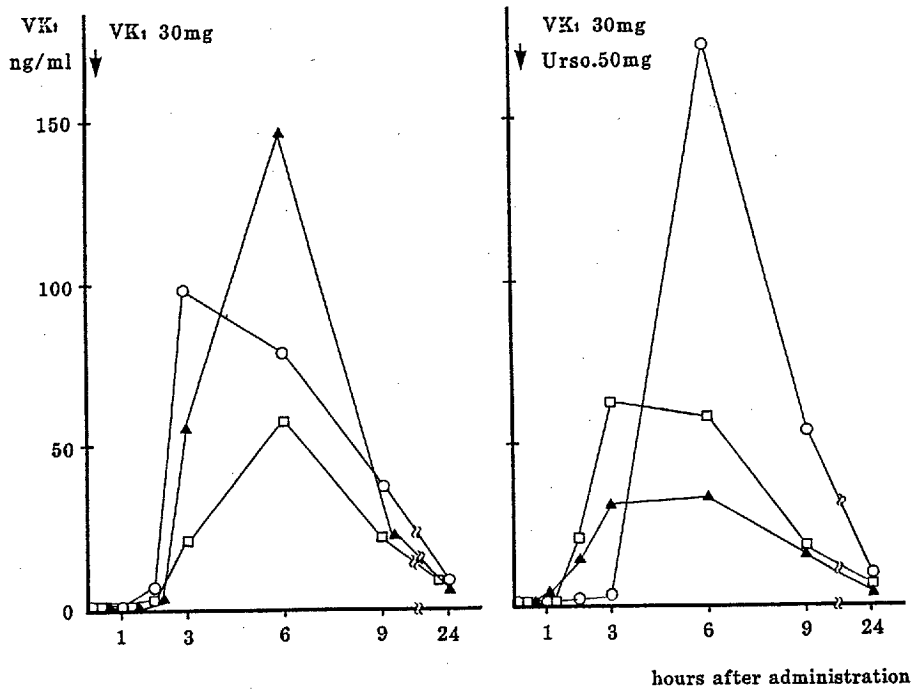
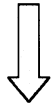
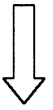


図1 VK₁の吸収



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



まとめ

- (1) 新生児メレナの頻度は0.31%(350/111,465)であった。
- (2) 新生児期にVKを与えることによってメレナを減少させ得る。しかし、ルーチン投与をしても完全防止はできなかった。
- (3) 分娩前3時間以前にVKを与えておけば、母体でのVKの吸収はかなり行われており、かつVKの作用も発現しているものと思われる。