

ABM臨床指針第22号

ABM Clinical Protocol #22

在胎 35 週以上で生まれた母乳で育っている乳児における黄疸管理についてのガイドライン 2010 年

Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant Equal to or Greater Than 35 Weeks' Gestation

The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee

*The Academy of Breastfeeding Medicine*の中心目標は、母乳育児成功に強い影響を与え得る日常よくみられる医学的な問題の取り扱いに関するプロトコルを開発することである。これらの指針は母乳育児をしている母親と乳児のケアのためのガイドラインとしてのみ適用されるものであり、医学的ケアの標準として適用するためや絶対的な治療手段として書かれたものではない。治療方針は個々の患者の必要に応じて適切な幅をもたせてよい。

目的

- 1、新生児に黄疸を引き起こす原因のうち、母乳育児に直接関係するものと直接関係しないものを区別するための手引きを提供する。
- 2、黄疸やビリルビン濃度のモニタリングと管理方法についての手引きを示し、高ビリルビン血症による毒性という潜在的なリスクから児を守りつつ、母乳育児を維持できるようにする。
- 3、病院や診療所での手順に関する診療指針を提供し、母乳で育てられている新生児や月齢の小さい乳児の黄疸や高ビリルビン血症が最適に管理されるようにする。

新生児黄疸の生物学的基礎

新生児黄疸の生物学や病理生物学をよりもれなく論じるために、参考文献リストにビリルビン代謝や新生児黄疸についての数編の包括的なレビューを引用してある¹⁻⁶⁾。母乳育児と黄疸の管理については国によって差があるが、これらの原則や勧告は広く適応される。

新生児の高ビリルビン血症

すべての新生児は、成人の正常値(<1.5mg/dL;26mmol/L)と比較して非抱合型(間接型)ビリルビンがやや高値を呈する。非抱合型ビリルビンの高値は、ヘムの分解によるビリルビン産生の増加、肝臓への取り込みと抱合の減少、そしてビリルビンの腸管での再吸収の増加により生じる⁷⁾。多くの新生児では、生後 1 週間以内の血清総ビリルビンが 5.0mg/dL(86mmol/L)よりも高値となり、可視黄疸が見られる。健康な新生児では、およそ 40%は生後 24 時間の時点で総ビリルビンが 5.0mg/dL、36 時間までに 7mg/dL (120mmol/L)になることが判明している (Fig1)。この非

抱合型ビリルビンの正常な上昇は「新生児の生理的黄疸」と言われる。

母乳性黄疸

母乳で育てられている新生児は高頻度 (2/3 もしくはそれ以上) に、高非抱合型ビリルビン血症が生後 2~3 週間目まで続くが、これはしばしば生後 8~12 週まで遷延する^{9,10)}。人工乳で育てられている新生児と比べると、母乳で育てられている新生児のおよそ半分では、生後 2 週目かそれ以降も軽度あるいは中等度に黄疸が認められる。母乳で育てられている新生児におけるこの生理的黄疸の遷延は「母乳性黄疸」として知られる⁹⁾。ヒトにおける母乳性黄疸のメカニズムは分かっていない。ヒトの移行乳と成乳をラットに投与したところ、そのうち 2/3 の検体で、非抱合型ビリルビンの腸からの吸収が高まったという研究がある。それはおそらくヒト母乳中の未知の物質によるようである^{9,11)}。母乳育児を続けていても、やがて黄疸や血清非抱合型ビリルビン高値は成人の正常値にまで減少する。減少率は児によって個人差が大きい。

新生児の飢餓による黄疸

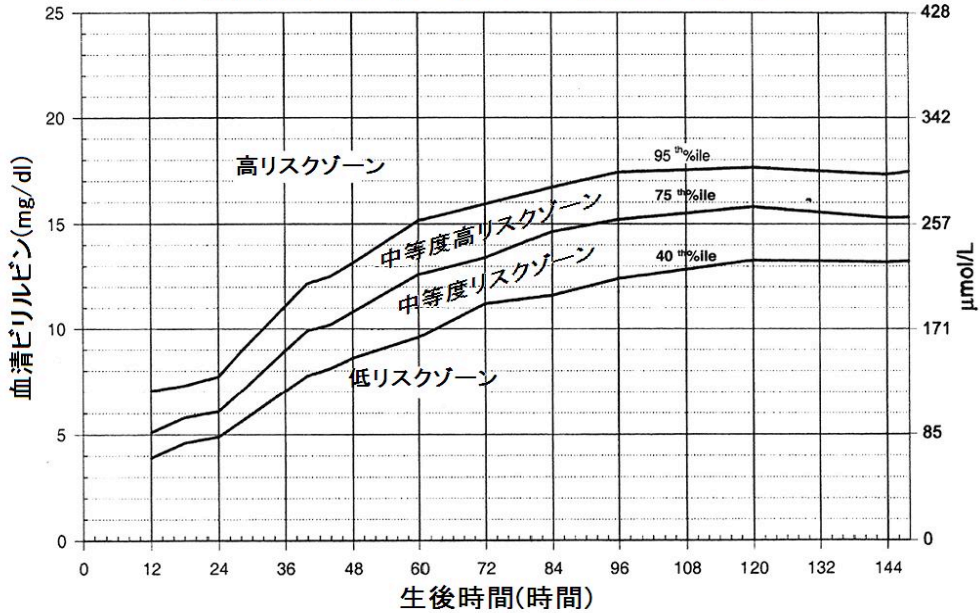
生後数日間は、母乳で育てられている新生児のすべてが最適な量を哺乳しているわけではないということを認識する事が重要である。アメリカ合衆国では母乳だけで育てられている児の 10~18%もが出生体重より 10%以上の体重減少がある¹²⁻¹⁴⁾。正常な成人ではカロリー摂取がない場合、それが 24 時間という短い期間であっても、また水分補給が十分なされていたとしても、成人の正常ビリルビン値 1.5 mg/dL (26 mmol/L)を約 1~2 mg/dL (17~34 mmol/L)上回る軽度の非抱合型高ビリルビン血症となる¹⁵⁻¹⁷⁾。新生児では、完全な飢餓でなく、日齢相当の最適なカロリー摂取を下回ると言う程度でも血清非抱合型ビリルビンが高度に上昇する。その理由は、正常な発達として、新生児ではビリルビン代謝能と輸送

新生児黄疸記録

(退院までに記入を完了すること)

名前
ID
出生日: ___/___/___
出生時間: ___/___ am pm

生後時間によるビリルビン値のノモグラム



Bhutani VK et al. Pediatrics 1999;103:6-14 (with permission)

生後時間/日齢に合わせて総ビリルビン値をプロットする。
高リスクもしくは中等度高リスクゾーンに入った場合は、6-8時間以内にビリルビン値を再度測定する。

リスク因子 (あてはまるもの全てチェック)

- 挫傷(頭血腫など)
- 溶血
- 直接クームス試験陽性
- G6PD欠損症
- 母体血液の嚥下
- 在胎36週以降38週未満の早期産
- 在胎36週未満の早期産
- 感染症
- 母体糖尿病
- 生後24時間以内の早発黄疸
- Gilbert症候群の家族歴
- 東アジア民族
- 新生児黄疸の家族歴
- 同胞が光線療法治療
- 同胞が交換輸血治療
- 胎便排泄遅延
- 哺乳不良(母乳でも人工乳でも)
- 出生体重より10%を超える体重減少

母親の血液型: ___/___
 児の血液型: ___/___
 直接クームス試験: ___/___
 血清もしくは経皮ビリルビン測定値

日	時	生後時間	総ビリルビン値

図1.新生児黄疸記録と生後時間によるノモグラム

能が低いからである⁸⁻²⁰⁾。

母乳育児についての文献の中で広く引用されている2つの研究^{21,22)}では、母乳育児が最適に管理されていれば、母乳で育てられている新生児と人工乳で育てられている新生児の間に、生後5日間の血清ビリルビン濃度の差はないと報告している。しかし多くの文献では、母乳で育てられている新生児の方が、血清ビリルビン値がより上昇し、体重減少がより大きいと報告している^{23,24)}。新生児の飢餓による黄疸は、母乳

育児を始めた生後第1週の間に見られることが多いが、もっと後の新生児期(生後28日間)に起きることもあれば、その後の乳児期でさえも起きる可能性がある。飢餓による黄疸の機序は、非抱合型ビリルビンの腸管での吸収が増加することによると言われている。生後5日を過ぎると、飢餓は母乳で育てられている新生児の腸管における通常でも増加しているビリルビン吸収をさらに促進するので、有害なビリルビン濃度に達する事がある。

飢餓による黄疸と母乳性黄疸の相互作用

母乳育児が軌道に乗らず生後数日間のカロリー摂取が不十分だと、相対的な飢餓の結果腸管でのビリルビン吸収が増加する¹⁷⁻¹⁹⁾。摂取量の低下は、非抱合型ビリルビンのリザーバーとも言うべき胎便の排泄遅延を起し、胎便から児の血中へのビリルビン輸送を増加させる²⁵⁾。これは児の循環血液中のビリルビンプールを増やし、そのため血中の非抱合型ビリルビン濃度が正常よりも高値となる⁷⁾。

生後第1週の終わり頃には成乳が分泌されるようになり、腸管でのビリルビン吸収を促進する成乳中の因子が児の循環血液中に通常よりはるかに多量のビリルビンを戻すことになる。この結果、生後第2週から3週に(生後7日から20日)あるいはそれ以降に、血中の非抱合型ビリルビンが異常に増加し有害となる可能性が生じる。母乳育児が最適に行われれば、正常児のこの遅い時期に起きる血清ビリルビン濃度上昇を軽減できるかもしれないことは認識しておくべきである^{17,18)}。

核黄疸とビリルビン脳症

非抱合型高ビリルビン血症が懸念されるのは、血清アルブミンの結合能力を超えて非抱合型ビリルビンが著明に上昇し、ビリルビンが血液脳関門を越えて基底核や小脳の神経細胞に侵入した場合に、“核黄疸”や“ビリルビン脳症”として知られているタイプの脳障害を起す潜在的リスクがあるからである²⁶⁻³¹⁾。そこで新生児をビリルビン脳症から守るための高ビリルビン血症の治療についての指針を提供する管理指針が作成されてきた。これらについては、次で議論する^{2,4)}。

黄疸の管理

有害な可能性のある高ビリルビン血症の回避

母乳で育てられている新生児に非抱合型高ビリルビン血症が増強することを完全に回避することはできないが、母乳で育てられている新生児を注意深くフォローして、出生時からの過度の体重減少を防ぎ生後1ヵ月間の十分な体重増加を保証すること^{14,28,32)}で、有害な可能性のある高ビリルビン血症を発見して介入することはできる^{26,33)}。母乳だけで育てながら血清ビリルビン濃度を正常かつ安全な閾値に保つために、以下の対策が推奨されている。

1、早期の授乳開始

a. 母乳育児をできるだけ早期に始める。出生後1時間以内が望ましい。帝王切開による出生の場合でも母乳育児は1時間以内に開始することができる。

2、母乳だけで育てよう推奨されるべきである

a. 新生児が嚥下出来るかどうか、誤嚥しないかどうかをテストする事は不要である。母乳育児の開始に先だって何かを与えることは、児による良好な直接哺乳技術の確立を遅らせ、また十分な母乳産生の確立を遅らせ、飢餓や高ビ

リルビン血症のリスクを高める。

b. 母乳で育てている児は、水や糖水・人工乳を補足されるべきでない(高ビリルビン血症の治療の項目の「高ビリルビン血症の児に対する栄養補足について」を参照)³⁶⁻⁴¹⁾。搾母乳・母乳銀行の母乳、あるいは人工乳(この順序で優先される)は次のうちの少なくとも一つを満たす場合に限定されるべきである^{42,43)}。

i. 母乳育児上の問題の解決を試みた後も、10%以上体重が減少して十分量を摂取できていないと判断されるような明らかな適応がある場合^{12,14)}

ii. 乳汁生成や乳汁移行を増やすよう試みた後も、母乳育児期間に見合うだけの乳汁生成が不足していたり、乳汁移行不全があったりすることが、授乳前後の体重測定により証明される場合

iii. とくに高ナトリウム血症のような血清電解質の有意な変化および/もしくは臨床的な脱水症状(ツルゴールの低下、大泉門の陥凹、口腔乾燥など)によって脱水が明らかな場合

3、出産直後からの最適な母乳育児支援

a. 母乳育児支援についてトレーニングされた保健医療従事者(看護師、ラクテーション・コンサルタント、ラクテーション・エデュケーター、助産師、もしくは医師)がポジショニング(抱き方、授乳姿勢)やラッチ(吸い付き方、吸着)を評価し^{44,45)}、必要時に助言することによって、はじめから望ましいポジショニングやラッチが出来るようにする。

4、早めの授乳のサインを教えること

a. 口をチュパチュパする、手を口に持ってくる、むずかる、声を出すといった児の空腹の最も早めのサインに応えることを母に教える^{46,47)}。泣き出す前に授乳するべきである。啼泣は空腹の遅めのサインであり、しばしばその回の授乳はうまく開始できなかったという結果になる。

5、リスクを抱える母子を識別する

a. 母児双方の健康リスク因子(母:例えば糖尿病、Rh感作、児:例えば頭血腫、早産、ABO不適合による溶血性疾患)(Fig.1参照)があると、児に著しい高ビリルビン血症を引き起こす可能性が増加する。飢餓による黄疸および/もしくは母乳性黄疸にこれらの因子が加わると、単独のリスク因子では起きないようなより高いビリルビンレベルに上昇する可能性がある。このようなリスク因子がある場合は、適切な母乳育児支援を行うため、出生後早期に授乳がうまくいっているかどうかのアセスメントを行ったほうがよい。ある状況下(たとえば眠りがちの児、早期産や母子分離)では、乳汁産生をよくし乳汁分泌促進時期(乳汁産生II期)の遅れを防ぐために、手や搾乳器による乳房への刺激を早期に指導するといった介入が有益かもしれない。

b. 後期早産児* (訳注参照) は重症高ビリルビン血症のリスクが高くなる。というのは、母乳育児に困難を来すリスクが高く、その結果として、飢餓による黄疸が起りやすく、肝のビリルビン抱合能が未熟であるということとあいまって、ビリルビン濃度が上昇するからである。35~37週の早期産児で、乳房からうまく飲み取れていなかったり、体重増加が不十分である様子がみられたりしたら、飢餓による黄疸を回避するため、体重増加が確立するまでは授乳毎に少量の搾母乳、もらい乳または母乳銀行の母乳、または人工乳の補足が考慮されるべきである⁴⁹⁾。

*訳注:元になっているlate preterm infantsという用語は、2005年に開催されたNICHD (National Institute of Child and Development) のワークショップで在胎34~36週で生まれた児と定義されているが、本稿では35~37週としている。

過度の高ビリルビン血症の治療

在胎 35 週以上の新生児における高ビリルビン血症の管理に関する AAP のガイドライン、および 2009 年に改訂されたガイドラインを、注意深く読んで利用してもらいたい。介入にもかかわらず、母乳で育てられている新生児の血清ビリルビンが有害な可能性のある濃度にまで上昇してしまった場合には、いくつかの治療の選択肢がある。これらの管理方法は組み合わせて用いてもかまわない。全ての治療方法が母乳育児の継続と両立しうるものである。新生児高ビリルビン血症に対する光線療法は、状況によっては母子分離になる可能性があることがわかっているので、医師はビリルビン値が AAP のガイドラインにおける光線療法の推奨基準に達する前に、補足を選択するかもしれない。状況によっては、母子同室のまま光線療法を行うこともできるかもしれない。この方法は補足を行う方法に比べて、母乳育児のプロセスを妨げない可能性がある。これらの決定は、個々の臨床的状況と治療の適応を考慮に入れて行われるべきである。そして、その目的は、母と子がいっしょにいられるように、また、母乳育児が適切に行われ継続できるようにすることであり、同時にその状況にたいして必要な治療が効果的に行われるようにすることである。選択肢には、光線療法、特殊人工乳の一時的な補足、母乳育児を一時中断して特殊人工乳による置換栄養を行うことが含まれる。黄疸が強くなって特別な治療や入院が必要になったことと母乳育児を結びつけて、両親が母乳育児を続けることを嫌がるかもしれない。医療従事者はそういった母親に対して特別な援助を行い、その母親が母乳育児を継続することの重要性を理解し、母乳育児の一時的な中断が必要となった際にも母乳分泌を維持する方法を知ることができるようにしなければならない。

ガイドライン: 在胎 35 週以上の新生児における高ビリルビン血症の管理に関する AAP のガイドライン(図 2)は、治療が推奨される血清総ビリルビンのレベルを示している。治療

レベルは、未熟性や溶血といったリスク因子の数に応じて調整する。このガイドラインは人工乳で育てられている新生児と同様に母乳で育てられている新生児に適用される。高ビリルビン血症の原因が、母乳性黄疸や飢餓によるものであることが明らかであったとしても、母乳で育てられている新生児であるから血清ビリルビン値が治療推奨上限を超えても構わないというエビデンスはない。血清ビリルビン測定や経皮的ビリルビン測定の方法、交換輸血の適応を含む治療方法に関する具体的で詳細な情報については、AAP のガイドラインを参考とする。下記の情報は、AAP のガイドラインで示されている情報への補足である。

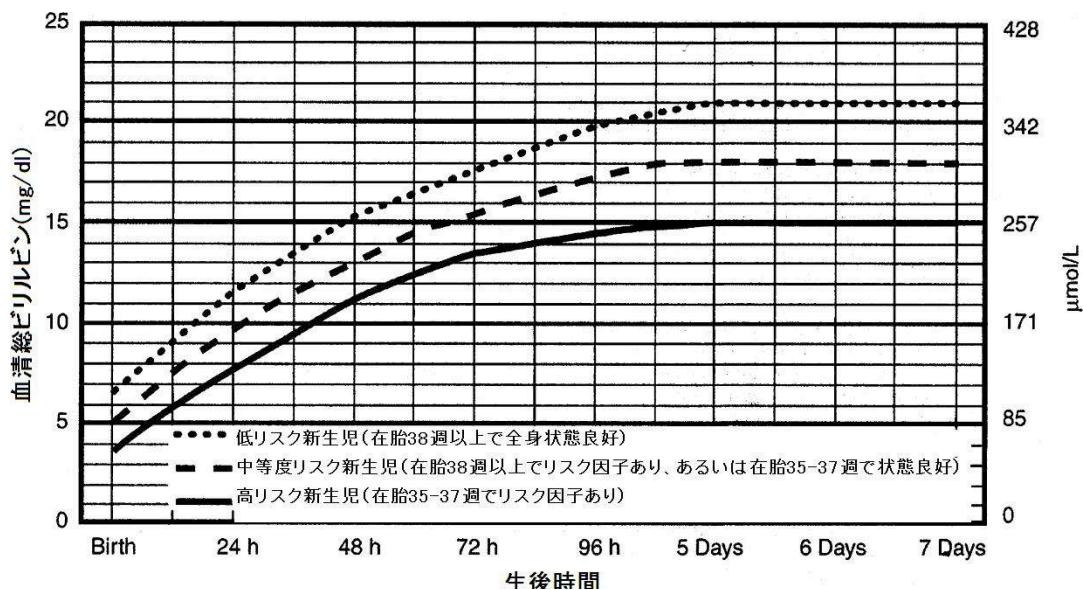
治療方法

1、光線療法

光線療法は母乳だけを飲ませながら行うことができ、補足との組み合わせや、あるいは一時的に母乳栄養を中断して置換栄養をしながら行うことも可能である。血清ビリルビン濃度がすでに光線療法の適応基準値を超えてしまっている場合、特に上昇が速い場合は、光線療法を開始することが最善の方法である。補足や母乳育児の中断のみに頼るのはよい方法ではない。というのは、これらの方法でビリルビン値が低下するのは時間がかかるからである。光線療法は病院内の母親の病室で、もしくは母親と児がいっしょにいられるような小児科の病室で行うのがよい。そうすれば母乳育児は継続可能である。母乳育児を行うため眼帯を外して 30 分までの光線療法を中断することは、治療効果に影響を与えない。光線療法は不感蒸泄をある程度増加させるが、光線療法中の新生児が一律に経静脈輸液を必要とするわけではない。脱水や高ナトリウム血症、または十分な乳汁摂取ができない場合に適応となるだろう。一律に経静脈輸液を行なうことは、哺乳意欲を減退させ経口摂取を減らすかもしれないので推奨されない。母乳で育てられている新生児が光線療法目的で再入院となる場合は、母乳育児が中断されることなく継続できるように母親とともに入院できる病棟に収容されるべきである。自宅での光線療法は可能であるが、とくにリスク因子のある児においては推奨されない。自宅での光線療法は、血清ビリルビンがゆっくりと上昇するかもしくは横ばいで、核黄疸のリスク因子が全くないような場合であって、生後 7 日以降に光線療法を必要とする母乳性黄疸の新生児が稀にそれに該当するかもしれない。

2、光線療法の代替療法

新生児高ビリルビン血症に対する光線療法は、ある状況下では母子分離となってしまうので、母乳育児の確立と最終的な長期母乳育児の成功に関して不利な影響を及ぼす。高ビリルビン血症の治療を行うことが正当化される厳密な値についてはいくつか不確定な点があり、臨床医はケアの状況、個々の母子の健康面の因子、その児が重症の高ビリルビン血症を



- ・ 総ビリルビンを指標とする。直接ビリルビンまたは抱合型ビリルビンを減じてはならない。
- ・ リスク因子=同種免疫性溶血性疾患、G6PD 欠損症*、仮死、著しい傾眠、体温の不安定、敗血症、アシドーシス、アルブミン<3.0g/dL(測定できれば)
- ・ 在胎 35 週から 37 週 6 日までの状態のよい新生児では、治療のための血清総ビリルビンレベルを中等度リスクラインに合わせる。在胎 35 週に近い児ではより低い血清総ビリルビンレベルで介入する選択肢、在胎 37 週 6 日に近い児にとってはより高い血清総ビリルビンレベルで介入する選択肢がある。
- ・ これは病院で通常の光線療法を適応するための選択肢であり、家庭ではこれらよりも 2~3mg/dL (35~50mmol/L) 低い血清総ビリルビンレベルで行うが、リスク因子がある児の場合は家庭での光線療法は行うべきでない。

図2 在胎 35 週以上で出生した、入院中の新生児の光線療法のガイドライン

このガイドラインは限定された根拠によるものであり、数値はおよそのものである。ガイドラインは強化光線療法 (intensive phototherapy) の適応を示している。強化光線療法はそれぞれのカテゴリーでの血清ビリルビンがラインを越えている場合に行うべきである。*G6PD: グルコース 6 リン酸脱水素酵素 (アメリカ小児科学会の許可により複製 4)

起こすリスクを持っているかどうか、そして家族の意向について考慮しながら、どの時点で特異的な治療を始めるかを判断しなければならない。適切なリスク調整をした上で、血清総ビリルビン値が AAP の治療閾値 (図 2) に近づいたら (2-3 mg/dL もしくは 34-51 μmol/L くらい低めの値になったら)、光線療法に加えて、もしくは光線療法に替えて、補足もしくは人工乳による置換栄養を行うことは理にかなっている。ただし、これは母乳育児を支援するような方法で行われ、かつ児のフォローが細かくできる場合に限る。補足栄養によりビリルビン値が適切に改善していることを確認するため、新生児は綿密にフォローされるべきである。ビリルビン測定は 4~6 時間おきに行われるべきである。血清ビリルビン値が、リスク因子や児の日齢を考慮した上で AAP ガイドラインの治療閾値に達していれば、光線療法を実施すべきである。

a. 直接授乳に加えて補足を行う場合

牛乳を原料とした人工乳は腸管のビリルビン吸収を妨げるとされてきた¹¹⁾。したがって、少量の乳児用人工乳による補足は母乳で育っている児の血清ビリルビン値を低下させるために用いられうる⁴²⁾。加水分解乳 (エレメンタルフォーミュラ) は腸管でのビリルビン吸収阻害の点で、通常の人工乳よりも効果的とされてきた⁵²⁾。加水分解乳はミルクアレルギーや不耐症の誘因となり

にくく、両親にとっても「人工乳に切り替えた」と捉えられにくい点で好ましい。過剰な人工乳は、頻回の直接授乳および母乳産生を高いレベルに維持することを妨げるので避けるべきである。もし母に十分な母乳分泌がないか、児の体重減少 (10%以上) がみられる場合、あるいは排尿状態から見て母乳分泌が不十分もしくは児への乳汁移行が不十分と考えられる場合は、充分なカロリー摂取のためにより多くの人工乳が与えられるべきである。どの母乳代用品が選択されるにせよ、補足はカップもしくは直接授乳と同時に用いるナーシング・サブプリメンターなどのデバイスで行われるべきである。人工乳首およびビン哺乳は可能なら避けるべきである⁴²⁾。

b. 母乳育児を一時的に中断する場合

24~48 時間の間人工栄養のみにして母乳を与えないと、補足する場合と比べて一般的により速やかに血清ビリルビン濃度が低下する。これは、特に強度で遷延する母乳性黄疸を呈するまれなケースに効果的である。生後 5 日未満の新生児では、母乳育児を中断して人工乳に置き換えることは、光線療法ほど効果的ではないであろう⁵¹⁾。この方法を開始するにあたっては、光線療法を開始する場合と同様に、血清ビリルビン値をリスク因子によって調整する必要がある。加水分解乳は効果がより優

れているため推奨される⁵²⁾。一時的に母乳育児を中断する際には、有効にかつ頻回に手によるもしくは搾乳器による搾乳を行うよう母に教え、母乳産生を維持することが非常に重要である。母乳育児を再開する時には母乳が十分に供給されることが必要であり、母乳が十分でないとき再び血清ビリルビン濃度が上昇する可能性がある。一時的な母乳栄養の中断により速やかにビリルビン濃度が低下しない場合や、ビリルビン値が上昇し続ける場合は、光線療法を考慮する必要がある。

黄疸治療後のフォローアップと評価

過度の高ビリルビン血症に対して上記のいずれかで治療した児は、血清ビリルビン測定を繰り返し、母乳育児を支援しながら注意深くフォローされる必要がある。なぜなら母乳の不十分な摂取が高ビリルビン血症の再発につながる可能性があるからである。母乳育児を継続するよう励ますことはもっとも重要なことである。というのは、これらの児の親のほとんどは母乳育児を継続することが黄疸の重症化や他の問題を引き起こすかもしれないと心配しているからである。親たちはそうではないと安心させてもらうことができる。治療の必要があった母乳性黄疸の児であっても、母乳育児を続けることでビリルビン値がさらなる治療介入が必要になるまで上昇することはないであろう⁹⁾。

要約と結論

黄疸およびある程度の高ビリルビン血症は、新生児の発達上正常で予期される状況である。母乳育児もまた、乳児・小児期における正常で予期される状況である⁵³⁾。母乳育児と黄疸を同時に、生理的かつ母と子にやさしい方法で管理するということは、児の最適な健康・成長・発達を保証するということであり、すべての保健医療従事者の責務である。最適なケアを提供し、児にとっての最善の結果を達成するためには、ビリルビンと母乳育児両方についての正常と異常を完全に理解することが必須である。これらのガイドラインはその管理のための一つの枠組みであるが、しかしガイドラインを自分の判断とともに用いたり、それぞれの児の個々のニーズにあわせてガイドラインを調整したりすることは、医療従事者にゆだねられている。

研究の必要性

これらの推奨は入手できた最新の研究や臨床上の経験に基づいている。母乳で育つ乳児の黄疸については、基礎生理学、生化学、臨床的な管理などまだまだ理解を深めるための研究の余地がたくさん残っている。腸管におけるビリルビン吸収の特異的なメカニズムや、ビリルビンの吸収を促進する母乳中の物質の化学的組成についての説明が必要とされている。これからの研究によって得られる知見をもってすれば、高ビリルビン血症を合併した母乳栄養児に対して、母乳育児を中断することなく血清ビリルビン値を安全な値まで低下させる管理方法を作成することも可能になるで

あろう。母乳栄養児に特異的ということではないが、ビリルビンが脳のさまざまな部分に入り込んで神経細胞死を引き起こすにメカニズムについてもより完全に解明されることが求められている。これに関する知見があきらかになれば、核黄疸のリスクがより明確になるかもしれない。

謝辞

この臨床指針は、the Maternal and Child Health Bureau, U.S. Department of Health and Human Services からの補助金の一部を使って作られた。委員会はこの臨床指針の草案に対する Jeffrey Maisel 医師と Thomas Newman 医師の専門的な査読に対して深謝する。

参考文献

1. Gartner LM, Herschel M. Jaundice and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:389–399.
2. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297–316.
3. Gartner L. Hyperbilirubinemia and breastfeeding. In: Hale TW, Hartmann PE, eds. Textbook on Lactation. Pharmasoft Publishing, Amarillo, TX, 2007.
4. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or = 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193–1198.
5. Ip S, Chung M, Kulig J, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114:e130–e153.
6. Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, et al. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: A fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2002;110:e47.
7. Gartner LM, Lee KS, Vaisman S, et al. Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn rhesus monkey. *J Pediatr* 1977;90:513–531.
8. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and nearterm newborns. *Pediatrics* 1999;103:6–14.
9. Gartner LM, Arias IM. Studies of prolonged neonatal jaundice in the breast-fed infant. *J Pediatr* 1966;68:54–66.
10. Alonso EM, Whittington PF, Whittington SH, et al. Enterohepatic circulation of nonconjugated bilirubin in rats fed with human milk. *J Pediatr* 1991;118:425–430.
11. Gartner LM, Lee KS, Moscioni AD. Effect of milk feeding on intestinal bilirubin absorption in the rat. *J Pediatr* 1983;103:464–471.
12. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, et al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics* 2003;112:607–619.
13. Manganaro R, Mami C, Marrone T, et al. Incidence of dehydration and hypernatremia in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 2001;139:673–675.
14. Nommsen-Rivers LA, Dewey KG. Growth of breastfed infants. *Breastfeed Med* 2009;4(Suppl 1):S45–S49.
15. Bloomer JR, Barrett PV, Rodkey FL, et al. Studies on the mechanism of fasting hyperbilirubinemia. *Gastroenterology* 1971;61:479–487.
16. White GL Jr, Nelson JA, Pedersen DM, et al. Fasting and gender (and altitude?) influence reference intervals for serum bilirubin in healthy adults. *Clin Chem* 1981;27: 1140–1142.
17. Whitmer DI, Gollan JL. Mechanisms and significance of fasting and dietary hyperbilirubinemia. *Semin Liver Dis* 1983; 3:42–51.
18. De Carvalho M, Klaus MH, Merkatz RB. Frequency of breast-feeding and serum bilirubin concentration. *Am J Dis Child* 1982;136:737–738.

19. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics* 1990;86:171-175.
20. Wu PY, Hodgman JE, Kirkpatrick BV, et al. Metabolic aspects of phototherapy. *Pediatrics* 1985;75:427-433.
21. Bertini G, Dani C, Tronchin M, et al. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001;107:E41.
22. Dahms BB, Krauss AN, Gartner LM, et al. Breast feeding and serum bilirubin values during the first 4 days of life. *J Pediatr* 1973;83:1049-1054.
23. Maisels MJ, Gifford K. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. *Pediatrics* 1986; 78: 837-843.
24. Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn. A real entity. *JAMA* 1986;255:3270-3274.
25. Brodersen R, Hermann LS. Intestinal reabsorption of unconjugated bilirubin. A possible contributing factor in neonatal jaundice. *Lancet* 1963;1:1242.
26. Volpe JJ. Neurology of the Newborn, 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.
27. Van Praagh R. Diagnosis of kernicterus in the neonatal period. *Pediatrics* 1961;28:870-876.
28. Harris MC, Bernbaum JC, Polin JR, et al. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001;107:1075-1080.
29. Cashore WJ. Kernicterus and bilirubin encephalopathy. *Semin Liver Dis* 1988;8:163-167.
30. Brodersen R. Bilirubin transport in the newborn infant, reviewed with relation to kernicterus. *J Pediatr* 1980; 96:349-356.
31. Wennberg RP, Hance AJ. Experimental bilirubin encephalopathy: Importance of total bilirubin, protein binding, and blood-brain barrier. *Pediatr Res* 1986; 20:789-792.
32. World Health Organization. Weight Velocity Standards. 2009. http://www.who.int/growth/standards/w_velocity/en/index.html (accessed November 11, 2009).
33. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-733.
34. Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990;336:1105-1107.
35. Mikiel-Kostyra K, Mazur J, Boltrusko I. Effect of early skin-to-skin contact after delivery on duration of breastfeeding: A prospective cohort study. *Acta Paediatr* 2002;91:1301-1306.
36. De Carvalho M, Hall M, Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. *Arch Dis Child* 1981;56:568-569.
37. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:759-761.
38. Ahn CH, MacLean WC Jr. Growth of the exclusively breastfed infant. *Am J Clin Nutr* 1980;33:183-192.
39. Brown KH, Dewey KG, Allen LH. Complementary Feeding of Young Children in Developing Countries: A Review of Current Scientific Knowledge. Publication number WHO/NUT/98.1. World Health Organization, Geneva, 1998.
40. Heinig MJ, Nommsen LA, Pearson JM, et al. Intake and growth of breast-fed and formula-fed infants in relation to the timing of introduction of complementary foods: The DARLING study. Davis Area Research on Lactation, Infant Nutrition and Growth. *Acta Paediatr* 1993;82:999-1006.
41. Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C. Nutrient Adequacy of Exclusive Breastfeeding for the Term Infant During the First Six Months of Life. World Health Organization, Geneva, 2002.
42. ABM clinical protocol #3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate, revised 2009. *Breastfeed Med* 2009;4:175-182.
43. Powers NG, Slusser W. Breastfeeding update. 2: Clinical lactation management. *Pediatr Rev* 1997;18:147-161.
44. Riordan J, Bibb D, Miller M, et al. Predicting breastfeeding duration using the LATCH breastfeeding assessment tool. *J Hum Lact* 2001;17:20-23.
45. Hall RT, Mercer AM, Teasley SL, et al. A breast-feeding assessment score to evaluate the risk for cessation of breast-feeding by 7 to 10 days of age. *J Pediatr* 2002;141:659-664.
46. Gunther M. Instinct and the nursing couple. *Lancet* 1955; 268: 575-578.
47. Klaus MH. The frequency of suckling. A neglected but essential ingredient of breast-feeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1987;14:623-633.
48. Meier PP, Furman LM, Degenhardt M. Increased lactation risk for late preterm infants and mothers: evidence and management strategies to protect breastfeeding. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:579-587.
49. Protocol #10: Breastfeeding the Near Term Infant (35 to 37 Week Gestation). Academy of Breastfeeding Medicine. 2005. <http://www.bfmed.org/Resources/Protocols.aspx> (accessed November 20, 2009).
50. Gartner LM, Lee KS. Jaundice in the breastfed infant. *Clin Perinatol* 1999;26:431-445, vii.
51. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470-473.
52. Gourley GR, Kreamer B, Arend R. The effect of diet on feces and jaundice during the first 3 weeks of life. *Gastroenterology* 1992;103:660-667.
53. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496-506.

ABMの臨床指針は、出版から5年が有効期限である。科学的根拠にもとづく改訂版を5年以内に、もしくはエビデンスに重要な変更があった時にはもっと早く発表することとする。

原稿作成者

Larry Gartner, M.D., FABM

プロトコール委員会

Maya Bunik, M.D., MSPH, FABM

Caroline J. Chantry, M.D., FABM, Co-Chairperson

Cynthia R. Howard, M.D., MPH, FABM, Co-Chairperson

Ruth A. Lawrence, M.D., FABM

Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM, Co-Chairperson

Larry Noble, M.D., FABM, Translations Chairperson

Nancy G. Powers, M.D., FABM

Julie Scott Taylor, M.D., M.Sc., FABM

連絡先: abm@bfmed.org

原文: BREASTFEEDING MEDICINE Volume 5, Number 2,

2010, 87-93

この日本語訳は、ABMの承認を得ています。

日本語訳: 秋林雅也、石黒利佳、岡田麻理、滝島 茂、細谷通靖

保立麻美子、山口直人、奥起久子、瀬尾智子

再翻訳: 宮川桂子

日本語訳は、NPO法人日本ラクテーション・コンサルタント協会の

助成を得て行った。

この臨床指針の著作権は、Academy of Breastfeeding Medicineに属

しています。無断で複写・複製・転載をすることはできません。使

用の場合は abm@bfmed.org まで許諾申請して下さい
