

Ⅳ 新生児・未熟児の管理に関する研究

日本大学医学部小児科学教室

馬場 一雄

研究目的

新生児の救命と無欠陥生育(intact survival)とをはかるためには、未熟児およびその他のハイリスク新生児に対して集中強化医療を行うことが最も効果的な方法と考えられ、それによって近年の未熟児および新生児医療には明らかな改善のあとが認められている。

この集中強化医療の中核をなすものに呼吸管理および体液管理があげられ、そのいずれにも著しい進歩のあとがうかがえるが、酸素治療あるいは極小未熟児に対する輸液法などを取り上げても未だ問題点も多く、さらに一步進んだ適正な管理基準の設定が望まれる。また現在の医療水準から考えて、理想に近い集中強化医療が未熟児を含むハイリスク新生児に対して行われた場合、致命率や後障害の発生率をどこまで減じうるかと言う点も実際の施策にあたって不可欠な情報と考えられる。さらに、このような集中強化医療が行われるようになって児に対する侵襲も多くなり、感染防止には特に留意する必要がある。

本研究班はこれらに沿って、(1)呼吸管理に関する研究、(2)体液管理に関する研究、(3)児の予後に関する研究、(4)ハイリスク児の長期発達予後に関する研究、(5)未熟児網膜症に関する研究、(6)院内感染防止対策に関する研究の6課題について検討し、将来の衛生行政の参考に供しうる結論をうることが本研究の目的である。

研究成果

各班員は前述の6課題を分担し、それぞれ数名の研究者の協力のもとに研究を行い、以下に述べる成果を得た。

1. 呼吸管理に関する研究

小川が分担し、松村、山内、多田、井村の協力のもとに研究を行った。

①経皮的酸素分圧連続測定装置について、精度と臨床使用上の限界について検討した結果、センサー調整後 warm-up を24時間以内、連続測定4～5時間の条件で使用すれば、電極温44℃で実測値と良好な相関が認められ、臨床的に使用することが可能であることが示された。

②新生家兎および幼若家兎を用いて7%重曹液が実験的に頭蓋内出血を惹起するかどうかを検討したところ、新生児については多数例に頭蓋内出血が認められ、児の未熟性が増すほどその危険性が増すものと考えられた。

③新生児の出生体重別死亡率、死因、酸素治療を要した児の頻度とその内容、さらに胸部インピーダンス測定の有用性について検討した結果は、出生体重1,500g以下では酸素投与を2/3、CPAP、IPPVは1/2例に施行したが、2,000g以上では酸素投与を1/40例に施行したにすぎず、呼吸障害のために重症になる児は少ないことが判った。また胸部インピーダンスは呼吸・循環状態の推定に役立つことが示された。

2. 体液管理に関する研究

馬場が分担し、村田、奥山、坂口、内藤の協力のもとに研究を行った。

①retrospective に輸液量とPDA発生頻度について、IRDSに合併したPDA群とIRDSでPDAを合併しなかった群(対照群)とでその輸液量を比較検討したところ、両群に有意差を認める

にはいたらなかった。これはいずれの群においても輸液量が少ないためかとも考えられ、今後さらに検討を要すると思われた。

② IRDS 例について retrospective に血糖値を調べてみると、高血糖を呈した群に有意に死亡率が高く、ブドウ糖注入量は平均 $6 \pm 1 \text{ mg/Kg/mm}$ であった。高血糖発症群は出生体重も有意に低く、これが死亡率に影響しているとも考えられるが、日常、極小未熟児に 10%ブドウ糖液の輸液を行うことは再考されるべき問題と考えられた。

③ 未熟児の初期維持輸液量について、radiant heater に収容した 1,500 g 以下の未熟児では、従来より輸液量を多くする必要のあること、病的な児では水分貯留の傾向にあり、輸液量は少なめに開始するのが安全であろうことが示された。

④ 1,000 g 未満の未熟児のうち、無呼吸発作以外に特別な合併症のみられなかった例について retrospective にその生化学的パラメーターの変動をみると、高血糖、低 Ca 血症、低 Na 血症の出現頻度が比較的高く、これらの児に対する輸液方法にはさらに検討の余地が残されていることが示唆された。

⑤ イオン化 Ca を限外濾過法で測定し、正常新生児における Ca 値の変動および栄養法との関係を検討したところ、生後 24 時間以後の人工栄養児では母乳栄養児より Ca 値は低く、逆に P 値は高値であった。

⑥ 新生児の尿滲透圧をみると、日令 0~1 の尿では出生体重に関係なく高滲透圧尿を排泄するが、その後は漸減する。尿中 Na, Cl の滲透圧に関与する比率は不明確であるが、K については日令を経るにつれ高比率であった。BUN は日令に関係なく同じ傾向にあった。

3. 児の予後に関する研究

石塚が分担し、藤井、小宮、小川、橋本の協力のもとに研究が行われた。

① 分担研究者ならびに研究協力者の施設で収容した新生児仮死 672 例の予後について調査した。その結果、仮死総数の院内、院外出生ともほぼ同数であるのに死亡例も後障害例もともに圧倒的に院外出児に多かった。このことは院外分娩施設のレベルアップを求める以上に、出生直後から集中強化医療の出来る周産期センターの増設拡充が必要なことを示している。

② 近年の集中強化医療の道入により極小未熟児の死亡率は著しく低下し、後障害の頻度も著しく低下していることが示された。

③ IRDS 例の死亡率および長期予後は積極的な人工換気療法の導入により明らかな改善のあとが認められている。

④ 先天性心疾患例の予後をみると、院内出生例の死亡率は明らかに低く、周産期異常の早期発見、早期処置の成果があらわれているものと考えられた。

4. 周産期ハイリスク児の長期発達予後に関する研究

竹内が分担し、高ビリルビン血症例の長期予後について研究した。

新生児期に血清総ビリルビン最高値は 26 mg/dl 以上で交換輸血を 2 回以上施行した児について 5~9 才での予後を検討した。その結果、高ビリルビン血症が soft neurological sign を含めて中枢神経系の多面的障害を残していることが判った。また聴力障害と神経学的異常および脳波異常との間には有意の相関を認めた。一方、知能に関してはその影響は明瞭ではなかった。今後さらに検査法を検討しつつ、知能、性格について研究すべきであろうと考えられた。

5. 未熟児網膜症に関する研究

植村が分担し、永田、馬嶋、大嶋、森実の協力のもとに研究を行った。

① 酸素以外で起る本症の実験モデルをステロイドによって作成することに成功し、酸素以外の因子で起る本症の病態鮮明に一步前進した。

② 発生に関して鶏胚およびヒナの網膜を使用して、実験的に酸素、光を負荷した際の過酸化脂質の動態についてみると、未熟網膜に酸素や光を負荷した場合には過酸化脂質の増量が起ること、またそれがビタミンEによって抑制されることが証明された。

③ 本症の長期予後について、11～21才の33例に屈折諸要素を検討したところ、前房が浅い、水晶体厚径眼軸長比が大きい傾向が認められた。この水晶体が前方に厚くなるという現象の起る原因と機序は不明で今後の検討を要する。

④ 光凝固治療を行った例の長期予後について、10カ月～1年の65例で検討したところ、広範な光凝固を行わざるをえなかった。症例でも、それが適期に行われていれば、光凝固の瘢痕そのものによって成長後の視機能が悪影響を受けている徴候は現在のところ認められていない。

⑤ 重症型であるⅡ型および混合型は極小未熟児、無呼吸発作の頻発する例に多いが、呼吸障害の軽い例にもみられており、酸素投与期間の極めて短い例にも発生していることから、Ⅱ型、混合型の発生には未熟児例の因子が強く影響していると考えられた。

昭和49年以降、混合型が増加し、Ⅱ型が減少して来ているという事実はⅡ型と混合型の間には保育の状態によりある程度の移行があるのではないかと考えられた。

⑥ Ⅱ型、混合型の発生状況を分析してみると、未熟児網膜症は最近4年間に於いて一定の恒常性をもって発生しているが、Ⅱ型、混合型の発生は減少傾向にある。またその発生は次第に特殊な症例に限定されて来ていることが判った。特殊な条件下として、特に生後10日未満の外科手術症例にその危険のあることがうかがわれた。

6. 新生児の院内感染防止に関する研究

藤原が分担し、西尾、白井の協力のもとに研究を行った。

① 羊水の抗菌性について、大腸菌、緑膿菌、サルモネラ菌の3菌種を使用して菌接種と定量回収実験を行なったところ、抗菌性を確認することは出来なかった。そこで、作用基質をかえ栄養培地を使用し、接種菌数を減じて抗菌性の対象となる菌種菌株数も増して再検討すると、黄色ブドウ球菌3株、大腸菌2株に対して抗菌力が認められ、菌種菌株間に差違のあることが判った。供試羊水間、供試菌種菌株間の抗菌力の差が何に起因するものかについては解明するには至らなかった。

② 緑膿菌、サルモネラ、および病原大腸菌を検索対象として2病院での新生児への伝播経路の調査とその遮断対策を検討した。それによると、新生児への伝播経路としては哺乳器具、沐浴槽を介しての伝播(緑膿菌)、産婦から垂直伝播(病原大腸菌、サルモネラ)ならびに看護婦を介しての水平伝播(病原大腸菌)が認められた。伝播経路の遮断は排水口の改造、哺乳器具の煮沸消毒、沐浴槽の熱湯消毒によって成功した。また出産予定者については、病原菌の産前監視、除菌の必要性が指摘された。

③ 新生児の感染防禦能について、末梢血中多核白血球機能を検査したところ、遊走能の低下が認められたが、貧食能、NBT還元能、細胞内殺菌能については成人とほぼ同程度の機能を有する結果を得た。遊走能障害が新生児の感染防禦能にどの程度の役割を果しているのかは不明である。今後遊走能に関して更に検索を要する。

↓ **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

研究目的

新生児の救命と無欠陥生育(intact survival)とをはかるためには、未熟児およびその他のハイリスク新生児に対して集中強化医療を行うことが最も効果的な方法と考えられ、それによって近年の未熟児および新生児医療には明らかな改善のあとが認められている。