

核黄疸の臨床的研究

聖マリア病院新生児科 橋本武夫

研究目的

昭和60年度厚生省心身障害研究における核黄疸に関する研究で、50例の剖検例核黄疸症例について分析し、極小あるいは超未熟児においては総ビリルビン $10\text{mg}/\text{dl}$ 以下でも核黄疸発生の危険性が高いことを述べた。また、核黄疸助長因子の重要性についても触れた。

今回は遂に成熟児における核黄疸について臨床的研究を行った。すなわち、最近数年間の成熟児核黄疸症例は激減しているという印象をもち、また治療面においても、交換輸血を要するような症例も減り、交換輸血の適応値もやや上昇している印象をもったため、後方視的にみて交換輸血の臨界値を求めることも本研究の目的とした。

研究対象および方法

昭和48年～60年に当センターに入院した成熟新生児8159例のうち、高ビリルビン血症の診断例が3159(38.7%)あり、そのうち、最高ビリルビン値(以下TB値と略す)が $25\text{mg}/\text{dl}$ 以上を呈したものの297例(9.4%)で、これらについて分析した。なお297例の核黄疸症状のチェックは最短3才から最長12才に到る間のフォローアップデータより行った。

またTB値 $25\text{mg}/\text{dl}$ 以下で核黄疸の疑診例が6例あり、2例は生存例であるが、合併症や奇形の影響が大きく、4例は剖検例で発見された例であり、いずれも致死的な合併症を有した症例であった。

研究結果

1. 昭和48～60年の成熟児入院8159例のうち高ビリルビン血症の診断例(総ビリルビン値最高 $15\text{mg}/\text{dl}$ 以上、または光線療法を施行されたもの)は3159(38.7%)であった。

2. 高ビリルビン血症のうちTB値 $25\text{mg}/\text{dl}$ 以上の症例は297(9.4%)をしめ、交換輸血を施行した例は186(62.6%)であった。

3. TB値 $25\text{mg}/\text{dl}$ 以上の症例の頻度は、年度により異なるが、交換輸血施行例は、ここ3年間減少し、TB値 $25\text{mg}/\text{dl}$ をこえても約50%が交換輸血を受けているにすぎない。(表1)

4. 核黄疸確定診断(確診)例は6例で、昭和58年以降はみられていない。他の合併症あるいは他の原因による影響が強いとみられる核黄疸疑診例は6例あり、剖検で発見された例が1例あった。しかし、一応これら13例を核黄疸症例として含めた。なお核黄疸確診例はすべて総ビリルビン値 $30\text{mg}/\text{dl}$ 以上であった。(表2)

5. 核黄疸例13例(KI(+))群とTB群 $25\text{mg}/\text{dl}$ 以上あって核黄疸を発症しなかった284例(KI(-))群を比較してみると、最高TB値は前者が約 $4\text{mg}/\text{dl}$ 高く、生日も早い生日に最高TB値に呈した例が多い。すなわち、早発黄疸例に核黄疸発症例が多い。

逆に5生日以後でTB値 $28\text{mg}/\text{dl}$ 以下であれば核黄疸をおこしにくいともいえるが、交換輸血や他の助長因子とも関連する。(表3)

6. 交換輸血施行群(ET(+))群と交換輸血をしなかった群(ET(-))群をわけてみると、ET(+))群が186例で平均4.3生日に最高TB値 $29.3\text{mg}/\text{dl}$ を呈し、ET(-))群は平均6.3生日で最高TB値 $26.9\text{mg}/\text{dl}$ を呈していた。

当然のことながらET(+))群は早発黄疸で、しかも、核黄疸助長因子も50%に認め、早い時期に交換輸血を必要とした群であり、特殊な2例(*)を除いて、核黄疸11例はすべて交換輸血を施行されている。(表4)

ま と め

最近4～5年間で核黄疸発症例を経験せず。しかも、交換輸血例も減少し、交換輸血の適応臨界値が上昇しているのではないかと予想され、後方視的に検討したが、その予想を確認した。すなわち、以前は成熟児で20mg/dlをこえると一応交換輸血の適応とみなされた時代もあったが、今回の結果から、核黄疸の臨界値をおよそ知ることができた。

交換輸血を施行せず核黄疸を発症しなかったET(-)群のデータから、およそ、4生日、27mg/dlを臨界値とみたい。すなわち、4生日以前に27mg/dl以上の場合は絶対的交換輸血の適応と考えられる。逆に、KI(-)群とET(-)群のデータから、5.5～6.3生日以後で26.9～28.2mg/dl以下のTB値であれば核黄疸の発症はほとんどないとも言える

もちろん、核黄疸助長因子との関連を考慮に入れる必要がある。

お わ り に

今回は、すべての施設で測定し得る総ビリルビンのみで検討したが、今後はUnbound Billirbinなども含めて検討が必要であると考え。また総ビリルビンの測定はすべて、American Optical社のA-Oビリルビンメーターを用いたが、測定方法により各施設で差があると思われるので、各施設ごとの検討が必要である。

最後に、今回出した4生日27mg/dlというおよその臨界値は、あくまでもわれわれの施設での値であり、いつでも交換輸血が可能な体制下でのものであるため、一般開業産科などでは、さらに低い値で、早期にNICUなどへの送院が必要なことはいうまでもない。

表1. 成熟児高ビリ血症—TB 25mg以上と核黄疸の頻度

	成熟児 入院数	高ビリ血症	TB 25mg以上		KI生存例		KI剖検例
			例数	ET例	確診	疑診	
48~52	2583	966 (37.4)	61 (6.3)	51 (83.6)	4	2	1
53~57	3601	1471 (40.8)	180 (12.2)	107 (59.4)	2	3	0
58~60	1965	722 (36.7)	56 (7.8)	28 (50.0)	0	1	0
合計 (%)	8159	3159 (38.7)	297 (9.4)	186 (62.6)	6	6	1

確診+疑診13/297(4.4), 確診6/297(2.0)

表2. 成熟児25mg以上 核黄疽 13 例

症例No	在胎	体重	性	生日	最高TB	交輸	溶血	KI	症状	年令	予後	合併症
49362	42	3500	F	2	37.2	+	+	I~II	12	CP-MR	Rh誤判定	
50195	37	2740	M	5	30<	+	-	II	落陽	11	CP	
5132	40	3400	M	5	33	+	-	II	及張	10	黄疸耳聾	
52253	39	3150	M	11	30<	+	-	II		9	CP-MR-Epi. 敗血症 脱水 臍血腫	
531029	37	3100	F	2	30<	+	-	II		8	CP-MR-Epi. 小頭症 脱水	
55793	41	3700	F	4	30<	+	+	II	痙攣	6	CP-MR.	
49674	32	2800	M	8	25.7	+	-	II	及張	12	?	体重減少
54533	39	3250	M	5	30<	+	-	II	落陽	7	MR-MBD	臍血腫 4生019mg
5568	40	4000	F	4	29.5	-	-	-		6	右片7c	CT左脳梗塞
55792	40	2930	F	4	30	+	-	I		6	CP-MR-Epi.	変質徴候 低緊張
5052	38	3600	F	5	30<	+	-	I, II		11	?	臍血腫
58898	36	2975	F	4	43	+	-	I, II	落陽	3	發育不良	IDM
剖検	48237	40	3050	F	3	25.3	-	+	I, II	死	胃穿孔	Reye症候群.

表3. TB 25mg以上の成熟児高ビ血症 297 例

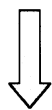
	KI(+) 13例	KI(-) 284例
最高TB値	32.1±4.6 (25.3~43)	28.2±2.3 (25~37)
生日	4.8±2.4 (2~11)	5.5±9.0 (1~13)
ET	11 84.6%	175 61.6%
溶血性黄疸	3 23.0%	54 19.0%
臍血腫 脱水 Pst等etc	6 46.2%	77 27.1%

表4. TB 25mg以上成熟児高ビ血症 297 例

ET	n	初診時 神経 症状	生日	最高TB値 (mg/dl)	増強因子 合併例	KI
+	186	+~-	4.3±1.9 (1~11)	29.3±2.6 (25~43)	93 50.0%	11 5.9%
-	111	-	6.3±3.8 (2~27)	26.9±1.5 (25~31)	38 34.2%	2*) 1.8%

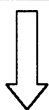
1例は、右脳梗塞、右片麻痺

*) 1例は、Rey症候群、胃穿孔、3生日死亡(剖検)



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

昭和60年度厚生省心身障害研究における核黄疸に関する研究で、50例の剖検例核黄疸症例について分析し、極小あるいは超未熟児においては総ビリルビン 10mg/dl 以下でも核黄疸発生の危険性が高いことを述べた。また、核黄疸助長因子の重要性についても触れた。

今回は遂に成熟児における核黄疸について臨床的研究を行った。すなわち、最近数年間の成熟児核黄疸症例は激減しているという印象をもち、また治療面においても、交換輸血を要するような症例も減り、交換輸血の適応値もやや上昇している印象をもったため、後方視的にみて交換輸血の臨界値を求めることも本研究の目的とした。