

新生児の頭蓋内出血に関する研究 総 括 報 告

(分担研究：新生児の頭蓋内出血に関する研究)

竹 内 徹*

研 究 目 的

昭和62年度の研究報告では、研究協力者の7施設を対象にして新生児頭蓋内出血の実態調査結果を報告したが、超音波診断およびCT診断がルーチン化した現在、早期産児では脳室内・周囲出血例、成期産児ではくも膜下出血および硬膜下出血例の多いことが判明した。そこで昭和63年度は新生児頭蓋内出血の実態調査を行った。その目的は新生児集中治療の進歩した現時点での頭蓋内出血の状況を把握し、本疾患に関する問題点を明らかにするため、全国的な実態疫学調査を目指したものである。また一方早期産児については、とくに極小未熟児の脳室内出血に関して、その発生および重症化に關与する危険因子を分析する目的で、7施設に共通した調査表（昭和62年度新生児管理における諸問題の総合的研究報告書参照）に従って前方視的共同研究を実施した。

新生児頭蓋内出血に関する個別研究としては、臨床的立場では、脳室内出血の瞬間を影像的に捉え、その前後における生理学的パラメータを検討する目的で行った持続的超音波モニター、また頭蓋内出血に対する治療法の検討を行った。

一方基礎的研究として、本年度は早期産児の脳室上衣下出血の発生が動脈性か静脈性かを判明す

るための病理学的検討、同じく脳室上衣下出血の内因として考えられている上衣下胚層の血管の脆弱性を具体的に証明する目的で、血管の発達を免疫組織化学的に研究が行われた。

研 究 結 果

1.新生児頭蓋内出血に関する全国的調査と集計およびその解析

この種の調査は、記入する側の労力を考慮すると簡素化する以外に方法はないが、疾患の重要性和全国的な疫学的調査の不足している現在、あえて調査を行うこととした。調査内容の詳細および集積したデータの項目については、実態調査報告書を参照していただきたい。今回は提出していただいた調査票のデータはすべてコンピュータに入力し、主としてデータ・ブックの形で、合計103頁にわたる集計集を作製して、新生児頭蓋内出血実態調査報告書（資料編その1）として発行した。なお、堀内らと志村らがそれぞれ、「新生児頭蓋内出血の臨床症状とその予後への影響」および「成熟児頭蓋内出血の臨床的検討」としてまとめて報告した。前者の報告では、とくに注目すべき点として指摘されたことは、臨床症状の全く無いものでも24.6%に出血がみられたのは、頭部超音波断層法およびCT等の画像診断が普及された結

*大阪府立母子保健総合医療センター

果であり、またその有用性が証明されたものと思われる。さらに臨床症状と予後への影響という点からみて解析しているが、頭蓋内出血に伴う中枢神経抑制症状が、生命予後および神経学的予後不良の因子であり、けいれん、四肢麻痺も神経学的予後にとって不良な徴候であることが確認された。

志村らは、本調査より早期新生児期に頭蓋内出血を発症した出生体重2,500g以上の新生児について、頻度、臨床症状、予後、さらに診断・治療上の問題点を検索している。とくに対象群の性質上、くも膜下出血が多かったこと(56.1%)、仮死を伴わない原発性のは軽症で予後良好であり、脳室拡大を伴う脳室内出血なかでも実質内出血を伴うものは、早産児の場合同様予後不良であった。臨床症状については、各症状すなわち意識障害、易刺激性、眼球運動異常、筋緊張低下およびけいれんについて、発症時期を検討したが、けいれんは、いずれの症状よりかなり経過した状態を反映する症状であることが示唆された。また後障害については、予後を悪化させる因子としては、仮死、脳室拡大を伴う脳室内出血、意識障害、眼球運動異常、筋緊張低下、けいれん、人工換気、シャント術施行があげられている。

以上は、全国調査のごく一部にすぎないが、今後もしきつづき研究協力者間で検討していくことを確認したい。

2. 極小未熟児の脳室内出血に関する前方視的 共同研究

住田らは、脳室内出血(IVH)の発症と重症化する因子を研究協力者7施設の極小未熟児について、昭和62年の8か月間にわたり、統一された調査方法によってprospectiveな研究を行った。IVH発症群は、在胎週数・出生体重ともに低い群に多いこと、発生頻度は37.7%、IVH重症度でIV度のは30.2%、生後72時間以内にほとんど全員が発症、そのうち58.1%が生後24時間以内、さらにそのうちの63.9%が出生時および生後8時

間以内に発症していた。従って本症がいかに出産をめぐる時期に限定された問題であるかが判明した。残念ながら、産科的情報の集積が不完全であったり困難な場合があるため、周産期因子の解析からは有意差を強調できる因子は確定できなかった。ただ院内出生、院外出生については、搬送前および搬送中のケアに有意差がなくても、両者間で院外出生児にIVH発生頻度が有意に高かった。動脈血液ガス分析、血圧の経時的観察上から有意差はみられなかったが、生後24時間以内では、IVH群で酸素投与濃度が高く、換気状態が不十分であることが明らかとなった。以上極小未熟児なかでも超未熟児では、より未熟なものほど、IVH発生のリスクが高く、またIVHの発生時期は非常に早期であることがわかった。周産期情報をどのような方法でとらえ集積するか今後の課題であろう。

個別研究

1. 脳室内出血の発生状況

脳室内出血発生のtimingに関しては従来から放射性物質や成人型Hb血の輸血による方法があるが、発生の瞬間をとらえることは困難である。船戸らは、前年度にひきつづき、超音波装置による持続的モニタリングによって第2例を映像としてとらえることができた。約10秒間で拡大した出血(rapid progression type)と、約5分間にわたり進行したslow progression typeにわけ、先行する低血圧状態から全体的な血圧上昇の持続する時期に発生していることから、出血発生の因子として瞬時におこる血圧変動よりも、持続している血圧の変動を重視していることは、今後さらに検討すべき課題として注目される。

2. 新生児頭蓋内出血に対するフェノバルビタール(PB)療法の検討

根岸は、成熟新生児で頭蓋内出血を認めたもので、生後48時間以内に痙攣重積状態に陥ったものには鎮痙を目的に、また出血と重症仮死を認めた

ものには、痙攣を予防する目的でPB 静注療法を検討した。血中および髄液濃度も検討し、血圧および心拍に対する影響をみている。初回静注後の6時間前後で血圧が低下するが、一過性でその後回復することがわかった。しかし抗痙攣作用から予後を考慮すれば有効な治療法と考えられる。わが国においては静注用のPB製剤の製品化が切望されている。

基礎的研究

1.未熟児の脳室上衣下出血（動脈性か、あるいは静脈性出血かについての病理学的検討）

橋本は、剖検例で、脳血管に造影剤注入を行い、

脳室上衣下出血部を検討し、静脈より注入した造影剤のみ漏出したことを確認し、静脈性出血であると結論した。

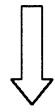
2.脳室上衣下胚層の免疫組織化学的研究

高嶋らは、抗ウサギ血管IV型コラーゲン抗体を用いた免疫組織化学的染色法で、胎齡の違った脳児脳の脳室上衣下胚層を染色し、その部分の血管の分布を検討した。脳室上衣直下と中心部の血管の太さ、分布および新生状態が胎齡によって異なることと、出血の起こりやすいことの意義について検討した。



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 62 年度の研究報告では、研究協力者の 7 施設を対象にして新生児頭蓋内出血の実態調査結果を報告したが、超音波診断および CT 診断がルーチン化した現在、早期産児では脳室内・周囲出血例、成期産児ではくも膜下出血および硬膜下出血例の多いことが判明した。そこで昭和 63 年度は新生児頭蓋内出血の実態調査を行った。その目的は新生児集中治療の進歩した現時点での頭蓋内出血の状況を把握し、本疾患に関する問題点を明らかにするため、全国的な実態疫学調査を目指したものである。また一方早期産児については、とくに極小未熟児の脳室内出血に関して、その発生および重症化に關与する危険因子を分析する目的で、7 施設に共通した調査表(昭和 62 年度新生児管理における諸問題の総合的研究報告書参照)に従って前方視的共同研究を実施した。

新生児頭蓋内出血に関する個別研究としては、臨床的立場では、脳室内出血の瞬間を影像的に捉え、その前後における生理学的パラメータを検討する目的で行った持続的超音波モニター、また頭蓋内出血に対する治療法の検討を行った。

一方基礎的研究として、本年度は早期産児の脳室上衣下出血の発生が動脈性か静脈性かを判明するための病理学的検討、同じく脳室上衣下出血の内因として考えられている上衣下胚層の血管の脆弱性を具体的に証明する目的で、血管の発達を免疫組織化学的に研究が行われた。