極小未熟児の哺育指針

―脳室内出血の病因および予後に関する若干の検討から―

日赤医療センター新生児未熟児科
赤　松　　洋

研究目的

近年新生児医療の地域化および集中治療法の導入によって，極小未熟児ことに超未熟児の生存例が増加しつゝあるが，さらに哺育成績の向上によって後障害児を減少させるには，罹病および死亡の重要な原因である脳室内出血（以下ＩＶＨと略す）の治療および予防的方策に対する検討が必要と考えられる。今回われわれは，極小未熟児の哺育指針の方向づけの手段として，ＩＶＨの病因に関連する若干の成績および生存例の予後について検討した結果を報告する。

対象および方法

１９８０年１月から１９８１年１２月までの２年間に，当院未熟児センター（ＮＩＣＵ）に入院した出生体重1,５００g未満の極小未熟児１８０例のうち，Potter症候群，１３－トリソミー症候群，１８－トリソミー症候群および横隔膜欠損症の各１例を除外した１７６例を対象として，ＩＶＨの発生率を出生体重1,０００～1,４９９ g および５００～９９９g の群別，呼吸窮迫症候群（ＲＤＳ）の有無および機械的人工換気法（MV）と気胸（ＰＴ）の発生による影響について調べ，ＩＶＨ例の発生時間，重症度および生存例の神経学的予後との関係を検討した。なお対象例の新生児死亡率は出生体重1,０００～１４９９g（１２４例）群で12.9％，５００～９９９g（５２例）で５５.８％で，院内および院外出生別ではそれぞれ２７例および１４９例（１：5.5）である。

またＩＶＨの診断は髄液所見（血性，蛋白増加，糖減少）からＣＴスキャンによる確認と死後剖検によったが，初回ＣＴですでに水頭症が認められたが，ＩＶＨ後の水頭症と考えられた２例を含めた。ＣＴ検査は早期にルチンに施行できないことが多く，死後に行なった例を加えた。

結　　果

ＩＶＨの発生は１７６例のうちの３４例（19.3％）に認められ，超未熟児では３８.５％で有意に高かった。ＲＤＳをもつ群の発生率は最も高率でＲＤＳをもたない群のそれより有意に高く，出生体重の群別でも同様の成績であった（２７.３％ｖｓ５.５％，６４.０％ｖｓ１４.８％）。またＲＤＳをもたない群でもＭＶをうけた例の発生率は，ＭＶをうけなかった群より高かったが，ＰＴはすべてＲＤＳのためにＭＶをうけた例に起こったがＰＴの発生によってＩＶＨの発生率および死亡率は増加しなかった（表１～３）。

診断は１２例がＣＴのみ，および剖検のみにて，１０例はＣＴと剖検の双方によったが，ＩＶＨの発生時間は，不明８例を除く２６例中１１例が出生直後から２４時間以内に，２１例は７２時間以内であった。ＣＴ診断による重症度の分類（Papile）では，Ⅱ度９例，Ⅲ度５例，Ⅳ度６例でⅠ度の例は含まれなかった。

ＩＶＨの男女比は１４対２０で女児にやゝ多く，院内出生児６例，院外出生児２８例で院内対院外は1：4.7であった。アプガー得点（生後１分）の平均は4.６（３１例）で，分娩様式別では頭位自然分娩２０例，骨盤位牽出術９例，帝王切開３例，吸引分娩１例および不明（遂落産）１例であった。

新生児期を生存した例は，Ⅱ度の３例，Ⅲ度の２例であったが，他の２例を含めた生存例７例中３例は水頭症，１例は孔脳症で，１例は新生児壊死性腸炎（ＮＥＣ）で死亡，ＲＤＳをもたないでＭＶをうけなかったⅡ度のＩＶＨ２例のみ神経学的に正常（観察期間６か月以下）で，治療としては繰返しの腰椎穿刺を４例に，Glycerol を１例に使用したが効果は認められなかった（表略）。

考　　按

出生体重1,500g未満の極小未熟児におけるＩＶＨの発生率は，文献的には４０～５０％であるが，われわれの成績はより低い。この差はＣＴ検査および超音波断層法を初期にルチンに施行するか否かによるもので，かつ神経学的に疑われてもＣＴ検査をすることに困難があるため，われわれの方法では微少なGerminal matrix hemorrhage（ＧＭＨ）が見逃がされている可能性がある。

したがって重症例が多く死亡率も他の報告より高く，ＩＶＨを起こして死亡した２７例中１９例はＩＶＨが直接死因となったもので，1,000～1,499gの全死亡例の４２％および５００～９９９gの全死亡例の５２％を占める。

ＩＶＨは種々のpredisposingおよびprecipitating factorが関与して起こると理解されているが，ＩＶＨの病因におけるＲＤＳの役割も認められており，このＨＭＤ（肺硝子膜症）とＩＶＨの相互関係は，より在胎週数の長い児に存在するが，より強度な未熟でＨＭＤをもたない児のＩＶＨは，未熟性が主要なfactorであると考えられているが，われわれの成績では出生体重５００～９９９gの群でも，ＲＤＳをもつ児では，もたない児におけるよりもＩＶＨの発生率が有意に高く，ＲＤＳでＭＶをうけた児に最も高率であるので，ＭＶそれ自身および脳血流量の増加に影響を及ぼす治療手段との関連性に注目すべきである。

またＭＶ中のＰＴの発生とＩＶＨとの関連性については，強調する報告もあれば否定的な報告もある。われわれの成績からは直接的な関係は否定されたが，胸腔内圧の上昇によって起こるHypoxemia Hypercarbia，心拍出量の減少，低血圧などが脳の血管内圧や血流量に影響して出血の原因となることは示唆されている。

ＧＭＨを含まないＩＶＨの生存例の神経学的予後は不良で，繰返しの腰椎穿刺や高浸透圧剤の効果は疑わしく，今後はPhenobarbitoneの投与による発生予防をも検討すべきである。

結　　語

極小未熟児の哺育成績を向上させるには，死因の約５０％を占めるＩＶＨの発生予防，治療への対策が必須で，出生直後からの集中治療によってrisk factorと考えられる病態の改善および脳血流量を増加させる可能性のある治療法を極力避け，ことにＲＤＳのＭＶ中はきめ細かいmonitoringによってRespiratorのsettingを最小にする努力とＰＴの発生予防と早期の適切な治療が重要である。

なおＩＶＨの診断には，患児を移動させずに繰返し検査できるポータブルの超音波断層装置によって早期に出血の時期と程度を知り，進行阻止を計るべきである。

文　　献

1) Papile, L.A., Burstein, J., et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1.500gm. J. Pediatr., 92: 529, 1978.

2) Clark, C.E., Clyman, R.I., et al. Risk factor analysis of intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants J. Pediatr., 99:625, 1981.

3) Garcia-Prats, J.A., Procianoy, R.S., et al. The hyaline membrane disease－intraventricular hemorrhage relationship in the very low birth weight infant : Perinatal aspects Acta Paediatr. Scand., 71:79～84, 1982.

4) Lipscomb, A.P., Reynolds, E.O.R., et al. Pneumothorax and cerebral hemorrhage in preterm infants. Lancet, 414, Feb 21. 1981.

5) Donn, S.M., Roloff, D.W., et al Prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbitone A controlled trial. Lancet, 215, Aug 1. 1981.

表1. Incidence of Intraventricular Hemorrhage (IVH) in very low birth weight infants (VLBWI) during Jan 1980 to Dec 1981

Birth weight(g)	Admitted (No)	IVH (No)	Incidence (%)	Expired (Mortality %) (No)
1.000～1.499	124	14	113 **	9 (64.3)
500～999	52	20	385 **	18 (90.0)
Total	176	34*	193	27 (79.4)

	Inborn	:	Outborn	
*	6	:	28	** P< 0.01

表2. Incidence of IVH in VLBW with or without respiratory distress syndrame (RDS) and Birth weight groups.

Birth weight(g)	RDS	Admitted (No)	IVH (No)	Incidence (%)	Expiyed(Mortality %) (No)
1.000～1.499	+	33	9	27.3*	7 (77.8)
	-	91	5	5.5*	2 (40.0)
500～999	+	25	16	64.0**	14 (87.5)
	-	27	4	14.8**	4 (100)

* P< 0.01 ** P< 0.05

表3. Incidence of IVH in VLBI who developed Pneumothrax(PT) or not

No. of admitted	RDS	MV	PT	Birth weight (g) m ± SD	Gestational age(w) m ± SD	IVH (No)	Died (Mortality) (No)
93	-	-	-	1215.5+197.3*	29.7±2.8**	2(24%)	0
25	-	+	-	955.8±249.5*	28.0±3.1**	7(28.0%)	6(85.7%)
2	+	-	-	1.435±49.5	30.5±0.7	0	0
38	+	+	-	1033.4±227.2¢	27.5±2.0#	18(47.4%)§	15(83.3%)
18	+	+	+	992.6±199.5¢	26.6±1.6#	7(38.9%)§	6(85.7%)

* P< 0.01 ** P< 0.01 ¢ NS # NS § NS

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

近年新生児医療の地域化および集中治療法の導入によって,極小未熟児ことに超未熟児の生存例が増加しつゝあるが,さらに哺育成績の向上によって後障害児を減少させるには,罹病および死亡の重要な原因である脳室内出血(以下 IVH と略す)の治療および予防的方策に対する検討が必要と考えられる。今回われわれは,極小未熟児の哺育指針の方向づけの手段として,IVH の病因に関連する若干の成績および生存例の予後について検討した結果を報告する。