

NICUの運用管理に関する研究

総括報告書

日本大学医学部

馬場 一雄

研究目的

心身障害の発生防止に新生児集中治療 (neonatal intensive care) の果たす役割の大きいことは最近の内外の統計をみても明らかである。

ハイリスク新生児に対して集中治療を行う施設NICUは急速に普及して来ているが、そこで行われる個々の医療内容とともに地域での医療体制づくりについてもさらに検討すべき点が少なくない。

本研究班はハイリスク新生児の心身障害発生防止にはNICUを効率よく運用管理することが重要であるとの観点から次の四課題について分担研究を行なった。(1)未熟児とくに極小未熟児にしばしば出現するくる病の防止策を検討し、管理基準を作成する。(2)ハイリスク児の intact survivalを中枢神経系障害の予防・治療を中心に検討する。(3)未熟児網膜症の原因・病態解明とともにその予防ならびに治療法の確立を目指す。(4)新生児救急医療のシステム化の効果を調査し、システム化の方向を探る。

研究結果

1. ハイリスク児の医療対策に関する研究およびハイリスク児の救命に関する研究 (馬場, 多田, 志村)
未熟児くる病に対する活性型ビタミンDの予防効果とその問題点について主に超未熟児を対象として検討を加えた。

(1)極小未熟児とくに超未熟児を母乳で哺育するとPの摂取量が不足する傾向にあり、くる病発生防止のためには活性型ビタミンDの投与とともにCaとくにPの補給が必要であろうと考えられた。

(2)超未熟児の血清亜鉛 (Zn) 濃度は生後2~3カ月で著しい低値を示す。血清アルカリフォスファターゼ (Al-P) はZn含有酸素のためZn濃度が低いと血清Al-P値の上昇は抑制される。従って、Zn濃度が正常範囲内でない限り未熟児くる病の指標として血清Al-P値を用いることは適当ではない。

(3)骨変化の客観的、定量的指標として photon absorptiometry (bone mineral analyzer) が有用と考えられた。

(4)くる病発生防止のための活性型ビタミンD投与基準を示した (3年間の総括報告書参照)。

II ハイリスク児の intact survivalに関する研究 (松村, 井村, 山内, 三河)

ハイリスク児の intact survivalを期待するためには新生児早期の中枢神経系障害の予防・治療が最重点項目と考えられるのでこの点を中心に離床的検討を加えた。

(1)前年度に引続き、松村は聴性脳幹反応、井村は大泉門圧の連続測定法を用いて、脳障害例での観察から新生児中枢神経障害の予防・治療および予後判定に関連する非侵襲的な補助検査法としての有用性を示した。

(2)山内は経皮黄疸計によって血清ビリルビン濃度を測定することが可能であることを証明し、新生児黄疸の管理に大きな利点となるであろうことを考察した。

(3)三河は高ビリルビン血症を呈した新生児では聴性脳幹反応に異常を認めることが多く、これが交換輸血の開始にあたっての一つの指標となるであろうことを示唆した。

(4)松村はハイリスク児の予後の評価に既に発表されている日大スコアを改変して新しいスコアを考察し、現時点でこのスコアがハイリスク児の予後評価に有用であることを示した。

Ⅲ 未熟児網膜症に関する研究（植村，馬嶋，永田，大島健，大島崇）

未熟児網膜症の原因・病態解明のための基礎的研究および発生状況，光凝固治療例の長期予後についての臨床的研究を行なった。

(1)基礎的研究では，植村が発達期の硝子体にはコラーゲンの生成過程において会合初期の線維と推定される線維が多量に見出されることを示し，馬嶋は未熟網膜における過酸化脂質の局在は網膜耳側とくに赤道部と鋸状縁部を中心とすることを明らかにした。

(2)大島建は超音波検査によって，激症型（Ⅱ型）の網膜剝離は滲出性というより牽引性要素の強いものであるとの見解を示した。

(3)永田は光凝固治療後の視野を定量的解析を試みたところ，鼻側視野の低下が著しい例があり，この視野欠損は光凝固治療部およびその周囲に相当することを示した。

(4)馬嶋は新分類による活動期から癒痕期への推移を検討し，重症例が極小未熟児の生存率の上昇により増加していることを指摘した。

(5)大島崇は光凝固法の実際面での治療手技についての問題点を症例をあげて提起した。

Ⅳ ハイリスク児の医療システムに関する研究（小宮，堀口，柴田）

ハイリスク児に対しては出生後のみならず出生前からの適正な管理が出来る医療体制を整えることが心身障害の発生防止の点で重要と考えられる。この観点から周産期の適正な医療システムについて検討し，システム化の方向を探った。

(1)小宮は神奈川県下での新生児救急医療システム施行後の実績について調査した結果，システム化の効果は新生児死亡率の低下として示されたが，さらに予後を改善するためには胎児期からの救急医療システムへと発展させる必要のあることを指摘した。

(2)堀口は周産期医療システムについて，東京都を例にあげての策定上の問題点を提起した。

(3)柴田は静岡県下における実績から，重症児のNICUへの搬送体制の完備が地域新生児死亡率の改善に直接結びつくことを改めて強調した。

〔 3年間の研究の総括 〕

Ⅰ ハイリスク児の医療対策に関する研究およびハイリスク児の救命に関する研究

(1) 低出生体重児の入院時低体温の防止策

NICUに収容した低出生体重児について，出生してから入院するまでの時間や輸送方法など入院時体温の関係について調査し，入院時の低体温防止の重点項目を指摘した。

①入院時の低体温を防止するためには搬送方法の改善とともに分娩施設における適正な保温が重要であること。②超未熟児や呼吸障害，仮死などの重篤な病態を有する児の体温維持は困難で，出来るかぎり早期にNICUに搬送すべきこと。③早期にNICUに搬送すれば入院時の児の状態を悪化させず，予後を改善することが可能であることなどがあげられた。

(2) 未熟児くる病の予防

未熟児くる病に対する予防ないし治療としてこれまで実際に行なって来た活性型ビタミンDの効果进行调查し，その投与基準ならびに注意事項について検討し，以下の結果を得た。

極小未熟児とくに超未熟児を母乳で哺育するとしばしば低P血症が発現するのでhypophosphatemic ricketsの出現に注意が必要で，超未熟児では哺乳が良好となり体重増加も良好となる1～2カ月以降は母乳に調整粉乳（未熟児用）を加えることによりPを補うのが望ましい。また血清亜鉛濃度が

著しく低下した場合には硫酸亜鉛のかたちで亜鉛を補うのが望ましい。血清亜鉛濃度が低いと血清アルカリフォスファターゼ (A1-P) 値の上昇がみられないので、血清亜鉛濃度が正常範囲内にないかぎり、血清 A1-P 値を未熟児くる病の指標として用いることは適当でない。骨変化は前腕骨 X 線撮影で cupping あるいは fraying の出現で判定するが、客観的、定量的指標として photon absorptiometry による骨量の測定が有用である。

活性型ビタミン D の投与基準は下記の如くとする。

1. ビタミン D 剤：1- α -OH-D₃ (アルファロール[®] 0.5 μ g/ml)
2. 投 与 対 象：(1) 出生体重 1500g 未満の児に対して予防的投与
(2) 出生体重 1500~2000g の児でも A1-p 高値となったもの、骨変化を生じたものは治療を開始
3. 投与開始時期：生後 2 週
4. 投 与 量：0.1 μ g/kg/day・効果ないときは 0.2 μ g/kg/day まで増量
5. 投 与 期 間：原則として退院時あるいは 2500g まで。

A1-p 高値を持続するものは継続投与

II ハイリスク児の intact survival に関する研究

ハイリスク児の intact survival を期待するためには中枢神経障害の予防・治療が最重点項目である。また最近の NICU においては児に対する non or less invasive approach が望まれているので、これらの点を中心に臨床的検討を加えた。

(1) Bronchopulmonary dysplasia (BPD) に関して

全国の主要 NICU 27 施設のアンケート調査ならびに井村、山内の研究から BPD の発症には人工換気、気管内挿管、酸素の主要因とともに摂取水分過剰に伴う pulmonary edema が promoting factor としてとくに重要であることが示され、人工換気、気管内挿管を出来るだけ避けるとともに過剰輸液を避けることが発症防止につながると考えられた。

(2) 中枢神経系障害の管理に関して

新生児期の脳浮腫の治療について実験的研究ならびに臨床的観察から 10% グリセロールが最も安全に使用しうる薬剤で、その使用量は 5ml/kg/hr が最良と考えられた。なお、ステロイドは副反応が強く、新生児には使用しない方がよいとの結論を得た。また脳浮腫治療の効果の判定には大泉門圧の連続監視が有用であることが示された。

聴性脳幹反応 (ABR) もまた非侵襲的な中枢神経系障害の補助検査法であるが、本法が頭蓋内出血、重症仮死などの中枢神経系障害の予後判定に役立ち、今後大いに利用されるべきであろう。

(3) 酸素治療に関して

臍動脈カテーテリゼーションを行わず、経皮酸素分圧 (tcpO₂) の連続監視による less invasive care による未熟児保育が合理的であること、マイクロコンピュータシステムによる経皮酸素分圧ヒストグラムの記録が適正な酸素治療を行うための有力な指標となることが確められた。

(4) 黄疸に関して

前述の聴性脳幹反応は高ビリルビン血症を呈する新生児に異常を認めることが多いことから、これが交換輸血の開始にあたっての一つの指標となろうことが示唆された。

最近、経皮黄疸計が普及しつつあるが、この経皮黄疸計によって血清ビリルビン濃度の測定が可能であることが証明され、新生児黄疸の管理に大きな利点となろうと思われた。

(5) 斜頭について

斜頭の発生頻度とその経過を観察すると、成熟児に比較して低出生体重児に多発し、3才の時点でも約 1/3 の例に残っている。この斜頭の発生防止には腹臥位保育の良いことが確認された。

Ⅲ 未熟児網膜症に関する研究

未熟児網膜症の原因・病態解明のための基礎的研究，発生・進行因子の解析，発生状況についての疫学的調査，光凝固治療例の長期予後についての臨床的研究を行なった。

実験的・基礎的研究では幼若硝子体組織の役割，過酸化脂質の局在についての研究から，硝子体可溶性蛋白と網膜血管増殖の関連性，発達期硝子体における幼若コラーゲンの重要性，網膜耳側とくに赤道部と鋸状縁部における過酸化脂質の局在が確められた。

発生要因の解析からはⅠ型は網膜の未熟性が主原因であること，Ⅱ型は未熟性を基盤とし，その上に出生後のあらゆる条件の悪いものに発生していることが明らかにされた。Ⅱ型の発生防止のためには全身管理法の一層の研究とともに低出生体重児の出生防止が急務であると考えられた。このⅡ型における網膜剝離は滲出性というより牽引性要素が強いという見解も示された。

疫学的調査では，未熟児網膜症による視覚障害児の発生は逐年減少して来ているが，1000g未満の超未熟児での減少傾向はなく，精神遅滞，てんかん，脳性麻痺などの重複率にもあまり減少傾向がないことが報告された。また眼底検査をはじめとする未熟児網膜症診療体制は地域によって差があり，地域の実情にそくした管理を確立することの重要性が指摘された。

視機能については，視力や晩発性合併症の防止の点から光凝固を行なって1度の瘢痕とする方が2度，3度の自然治癒より望ましいこと，晩発性網膜剝離はいずれも難治で，両眼性の傾向が強く早期発見が重要であることが指摘された。光凝固治療例の視機能をみると，凝固範囲の狭い場合には視野に変化を認めないが，広い場合には異常を示すことが多く，適期に光凝固を行なうことの重要性が再認識された。なお，この場合の視野欠損部は光凝固治療部および周囲に相当することが明らかにされた。

Ⅳ ハイリスク児の医療システムに関する研究

ハイリスク児に対しては出生前からの適正な管理が心身障害児の発生防止のために必要であることから適正な周産期医療システムの方向を探った。

神奈川県および静岡県における新生児救急医療システム実施後の実績について調査した結果，新生児死亡率は逐年低下し，システム化の効果が認められた。とくに静岡県の場合はNICUを中心とする重症児の搬送体制の確立が直接地域新生児死亡率の改善につながっていることが示されたが，今後さらに予後を改善させるためには胎児期からの救急医療システムへと発展させることが必要であると考えられた。胎児期からの管理を行なうための周産期センターの具備すべき条件および周産期医療システム策定上の問題点も示された。



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

心身障害の発生防止に新生児集中治療(neonatal intensive care)の果たす役割の大きいことは最近の内外の統計をみても明らかである。

ハイリスク新生児に対して集中治療を行う施設 NICU は急速に普及して来ているが、そこで行われる個々の医療内容とともに地域での医療体制づくりについてもさらに検討すべき点が少なくない。

本研究班はハイリスク新生児の心身障害発生防止には NICU を効率よく運用管理することが重要であるとの観点から次の四課題について分担研究を行なった。(1)未熟児とくに極小未熟児にしばしば出現するくる病の防止策を検討し、管理基準を作成する。(2)ハイリスク児の intact survival を中枢神経系障害の予防・治療を中心に検討する。(3)未熟児網膜症の原因・病態解明とともにその予防ならびに治療法の確立を目指す。(4)新生児救急医療のシステム化の効果を調査し、システム化の方向を探る。