

V. 新生児期・周産期の低酸素症、頭蓋内出血に関する研究

総 括 報 告 書

分担研究者

前 田 一 雄

研究成果の総括

1) 周産期の低酸素症、胎児心拍数モニタリング

周産期の低酸素症に関しては、今日では胎児心拍数モニタリングを行ってこれを早期に発見し、早期娩出、急速遂娩によって周産期死亡を減少させることが明らかにされている。胎児心拍数モニタリングは、分娩時のみでなく、妊娠中にも応用して、胎児の状況を正確に把握し、周産期管理に利用して、周産期の胎児の予後をさらに改善する努力が続いている。どうすれば、さらに胎児監視を一般に普及して周産期管理の進歩発展を促進するかは、一つには胎児モニタをさらに利用しやすくし、また本装置の必要性を説き、一方では母体の束縛を少なくし、さらに胎児診断を容易にするよう、装置の改善をはからねばならない。また、熟練医師がいなくても診断できるよう自動診断装置を開発し、あるいは電話などで胎児心拍・陣痛図を送り、僻地でも診断可能にする。一方、早期診断と、最も適確な判断が可能となるよう、種々の新研究を開発し、胎児低酸素症診断治療の確実な指標を定める。

(1) 胎児モニタリングの利用普及に関する研究

中野らは、胎児心拍数図診断法に関して検討を加えた。臍帯動脈血 pH 値は、遅発一過性徐脈と高度変動各一過性徐脈において低値を示した。持続時間では、遅発および高度変動各一過性徐脈とも、15分以上のとき臍帯血 pH 値が低値であった。このように、胎児心拍数図が胎児管理に貢献していることが再確認され、本法を普及発展させる基礎を明らかにした。原は、種々の胎児心拍数基線細変動の算定法を検討し、STV には隣接心拍数差の絶対値の和、LTV には心拍数の標準偏差が使いやすいとし、胎児心拍数分析の標準化について提案した。前田らは、まず胎児心拍数計の改良を検討した。在来のトリガ式心拍数計と超音波 Doppler 信号ではミスカウントが多くて判読しにくい、自己相関計では雑音が少なく、明瞭な記録が得られ、しかも、細変動(LTV)まで直接誘導胎児心電信号を用いたのと同程度の記録となり、外測法で臨床的に十分な記録ができることを示した。

次に、診断を容易にし、連続監視を完全にするために、胎児仮死自動診断プログラムを簡単なマイコンシステムに移植し自動診断装置を開発した。本装置の受入はよく、胎児診断、監視の約半数に使われている。胎児心拍数診断の普及推進に有用なほか、診断過程で得られる解析結果が役立った。妊娠時のNSTで多量の解析結果がえられ、まとめると種類のパラメータの妊娠経過中の変動曲線ができ、有用な診断資料になった。さらに分娩時には、解析結果の自動トレンドグラム(傾向曲線)を検討しているが、本法は、分娩時の変動を明瞭かつ敏速に表示するため、今後の胎児心拍数診断の普及発展に大きく貢献するとおもわれる。

(2) 胎児心拍数図伝送の研究

胎児心拍信号を送信して受信先で分娩監視装置により胎児心拍数図にする方法と、送信側の分娩監視装置で胎児心拍数図を記録し、ファクシミリなどで伝送する方法がある。前者で受信側に自動診断装置を置けば熟練者がいなくても一応診断できる。いずれも今後の周産期医療に重要と考えられる。外西らは、鹿児島県で、3病院との間で電話回線により胎児心拍・陣痛図を送り、その結果新生児仮死蘇生術の頻度が7.7%から2.3%に低下するのを見た。坂田は、都内の開業医との間で胎児心拍数・陣痛

信号の電話転送を行い、直接記録と変りない明瞭な胎児心拍数陣痛図がえられた。前田らは、東京-鳥取間で電話伝送を実施し、自動診断まで十分可能であった。また、100kmをへだててファクシミリで胎児心拍数陣痛図記録を送信し、これも明瞭でひずみのない成績であった。今後、簡易ファクシミリを含めて十分検討する価値がある。

(3) 胎児低酸素症診断の進歩

新井らは、胎児心拍数図から胎児低酸素症の進行を検討し、NSTがreactiveであれば胎児は元気で、non-reactiveの場合には、LTVが存在していれば減少よりは良く、遅発一過性徐脈を呈するようになれば胎児仮死であり、24時間以内の娩出を考慮するとのべた。坂田らは、動物実験で低酸素症に対するカテコールアミン、AVPの変動を検討した。アカゲザル、ヒツジの胎児は、低酸素症時にnorepinephrin, epinephrin, dopamin値が増加したが、AVPには変化がなかった。しかしpHが低下するとAVPが急増した。

(4) 分娩時母体呼吸機能監視による管理

諸橋は、胎児酸素供給に関係の深い母体呼吸について動的呼吸管理システムを導入し、呼吸ガス分析やtcPO₂、tcPCO₂などを検討した。ハイリスク妊娠例でも、本システムの結果をフィードバックし呼吸管理を行った結果、Apgarのよい新生児がえられた。

2) 新生児期の低酸素症および酸素療法

新生児低酸素症は、新生児疾患や未熟性にともなう重要課題の一つであり、極小未熟児、超未熟児の呼吸管理は、予後を左右する大問題である。新生児低酸素症監視には経皮的測定、血中ガス測定があり、人工換気法では高周波呼吸が新しく導入され、その効果が期待される。

(1) 未熟児網膜症に関する検討

山内らは、一定条件下保育の未熟児を、一人の眼科医が一定基準で診断した場合の未熟児網膜症の頻度を検討した。母の冷凍母乳栄養で、ふく射加温保育器を使わず、経皮酸素分圧を50~80mmHgに維持し、眼科検査を生後3週間から開始し1年でgrading分類すると、救命1313例中、43例が癒痕期未熟児網膜症と診断されたが、全例1度で、視力障害例はなかった。

植村らは、未熟児網膜症とPCO₂の関係を検討したところ、ROPが厚生省分類1型2期までしか進行しなかったものは、PaCO₂平均値が低い傾向にあり、1型3期まで進行したものは高い傾向を示したので、PO₂だけのコントロールだけでは不足で、PCO₂にも同時に着目しなければならないと報告した。また植村らは、ラット新生児に高濃度酸素負荷を行い、墨汁注入標本などによって検討した。またビタミンE欠乏食で飼育した親ラットから出産した幼若ラットに、生後1日目から酸素投与を行った。ビタミンE欠乏のみではretinopathyは発生せず、酸素負荷があってはじめて初期には血管拡張、蛇行などの変化を示し、後にretinopathyの発症をみた。ビタミンEによって未熟性が高まり、酸素感受性が興進した状態となり、これに加えて酸素負荷があると、多彩な網膜血管変化がみられるものと考えた。

小川らは、高頻度振動換気法(high frequency oscillation, HFO)について基礎的検討を行った。新生児重症呼吸障害のモデルとして、オレイン酸肺障害ウサギを使い、Meira HFO Jet Ventilatorで換気を行い、周波数をあげて行くとproximal airway pressureにくらべて気管内圧振幅が小さくなった。一方、平均気道内圧はproximal, distalともに同値であった。PaO₂値は上昇し、10Hzで最も良い値であった。また平均気道内圧をあげるにつれて、PaO₂の上昇は顕著になった。CO₂の排除も良好であった。HFO施行時にはPaO₂とともにPaCO₂および血圧のモニタが必要である。高い平均気道内圧をおさえてしかもPaO₂上昇に効果をみたことから、臨床応用に大きな期待がよせられている。

工藤らは、分娩経過にともなう羊水内カテコールアミンの変化を検討した。正常分娩では第1期後半

以後において増加が認められ、norepinephrineと epinephrine の増加は有意であった。異常例の羊水内norepinephrine は正常例よりも高値であった。とくに variable deceleration や acidosis を示した例の羊水内カテコールアミンはいずれも高値であった。またその絶対値だけでなく、増加量からの異常検出も可能であった。臍帯動脈血と娩出時羊水中カテコールアミン濃度は臍帯動脈血 pH と相関を示した。

3) 新生児期、周産期の頭蓋内出血

新生児頭蓋内出血は、予後を左右する重大な疾患で、児の神経学的発達とも密接な関係にあるが、とくに極小未熟児の頭蓋内出血が目され、発生原因、頻度、病理、発生機序、分娩様式などすべてが問題にされており、診断にも多方面の技術が用いられている。

(1) 頭蓋内出血の成因と進展の病理

高嶋は、37週、2,500 g 未満で2週間以上生存した未熟児で脳室内出血 (IVH)、脳室上衣下出血 (SEH) および脳室上衣下嚢胞 (SEC) 各20例を神経病理学的に検討し、また超音波診断所見とも比較した。IVH、SEH、SECにおいて、低酸素性虚血性病変は同頻度であったが、出血はIVHで広範であった。SECには虚血の因子、IVHやSEHには出血の因子がより強かったものと考えた。SECのなかにはSEHが吸収された例があったが、超音波でSEHの所見がなく、SECをのこす例もあった。以上から、脳室上衣下胚層の壊死、出血、脳室内破綻という機序を考えた。SEH例には、超音波でfalse positive IVHをみたが、これは脈絡そうのうっ血による腫大と考えられ、SEHやIVHの発生機序と関連づけて検討する必要がある。

(2) 実験的検討

越野らは、実験的胎児発育障害を起こさせたラット新生児に低酸素負荷を加え、正常新生児と比較しながらその脳血管パターンを墨汁注入法によって検討した。発育障害新生児で低酸素負荷を与えると、血管像は著明に消失し、脳中央部に墨の貯留像がみられ、一部血管の破綻を思わせるところがあった。以上により、脳血管系には、胎児発育障害だけではあまり変化はないが、これに低酸素負荷が加わると著明な影響が現れるとした。高嶋の病理学的検討や越野の実験的検討は、臨床的解明にあたって有用と考えられる。

(3) 胎児脳の基礎的検討

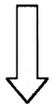
竹内久弥は、超音波断層法を用いて胎児脳室の基礎的検討を行った。頭蓋内出血は胎児期にも起こり、超音波断層法で診断した報告があるが、すべての例で脳室拡大が第一の徴候とされているので、胎児期の脳室の計測を行った。胎児側脳室体部側壁を大脳鎌を挟む位置に線状にあらわし、最大横径上の大脳鎌-側脳室側壁間距離 (LVW) と、大脳鎌-頭蓋骨間距離 (HW) を計測した。LVW/HW比は、妊娠16週で50%で、週数の進むにつれて低下し、24週では30%となる。児頭大横径値3cmでは54%、6cmで32%で、7cmからは一定の比をとった。

(4) 臨床的検討

竹内豊らは、超音波断層法を用い、CTを併用して、頭蓋内出血症例を検討した。くも膜下出血は成熟児に多く、分娩ストレスによるものが多かった。出生体重が小さくなるにつれて、SEH/IVH例が多くなる。1,500 g 未満はすべて超音波でスクリーニングした。1,000~1,499 g では50%にみられるが軽症が多い。1,000 g 未満では発生率が高く、重症例も多い。最重症例では大部分死亡し、生存2例も水頭症となりシャント術を要した。生存例では中等症以上に神経学的予後の悪い例が見られた。生後12時間までに検査できた31例中10例は初回検査でSEH/IVHと診断された。院外出生例に早期の出血が多く、児心音悪化も出血群に多くみられた。出血群ではApgarスコアがやや悪いようである。分娩周辺の状況は今後検討を要するが、その他にも種々の臨床的因子がある。12時間以内に出血がなかった者で、mechanical ventilation群ではその後のSEH/IVH発生が多く、重症例も多い。さらに今後の

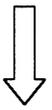
検討が必要と考えられた。

堀内らは、新生児の大泉門圧測定を行い、また脳灌流圧を大泉門圧と平均血圧との差から算出した。正常新生児および超未熟児について、生後のそれぞれの変動を検討し、正常児の生後経過曲線を作成した。成熟児の頭蓋内出血では大泉門圧の上昇と脳灌流圧の低下がみられた。超未熟児の脳室出血では大泉門圧の上昇は認められなかったが、さらに今後検討の必要がある。



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



1) 周産期の低酸素症, 胎児心拍数モニタリング

周産期の低酸素症に関しては, 今日では胎児心拍数モニタリングを行ってこれを早期に発見し, 早期娩出, 急速遂娩によって周産期死亡を減少させうることが明らかにされている。

・胎児心拍数モニタリングは, 分娩時のみでなく, 妊娠中にも応用して, 胎児の状況を正確に把握し, 周産期管理に利用して, 周産期の胎児の予後をさらに改善する努力が続いている。どうすれば, さらに胎児監視を一般に普及して周産期管理の進歩発展を促進するかは, 一つには胎児モニタをさらに利用しやすくし, また本装置の必要性を説き, 一方では母体の束縛を少なくし, さらに胎児診断を容易にするよう, 装置の改善をはからねばならない。また, 熟練医師がいなくても診断できるよう自動診断装置を開発し, あるいは電話などで胎児心拍・陣痛図を伝送し, 僻地でも診断可能にする。一方, 早期診断と, 最も適確な判断が可能となるよう, 種々の新研究を開発し, 胎児低酸素症診断治療の確実な指標を定める。