

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

研究経過の総括

胎児、新生児の低酸素症は、児の色々な病態と関連のある重要な異常であって、本研究班では、胎児低酸素症の診断治療、あるいはその予後と関連して、胎児心拍数モニタリングの意義、装置改善、その発展、普及の方法や、短期あるいは長期予後改善の成績についての研究が1分野を形成し、第2には、胎児低酸素症の内分泌への影響、新生児の人工換気、ことに高頻度換気療法、未熟網膜症の解明、酸素療法の影響の検討が行われ、第3グループでは、新生児頭蓋内出血の成因、診断治療に関する研究が実施された。一見、多数の領域にわたっているように思われるが、実は全体に関して胎児、新生児のガス交換や低酸素症が共通的な要素となって研究が進められている。いずれについても、胎児新生児の時期だけを対象とするのではなく、成長発育後にわたる予後改善を目標としている。

1. 周産期の低酸素症、胎児心拍数モニタリング

胎児低酸素症は、胎児死亡や低酸素性障害の原因となるので、軽症の間に発見して急速遂娩を行い、胎児を低酸素症から脱出させねばならない。それには、胎児心拍数図による胎児心拍数モニタリングを実施し、低酸素症による胎児仮死を診断する必要がある。この診断治療体系の確立によって、分娩時胎児死亡は著しく減少し、また、新生児仮死などの新生児異常を減少させ、ひいては、その後の発育を正常にし、低酸素性障害を低減することが明らかになった。

本年は、前田は、関連病院の成績を調査し、全分娩が分娩監視装置の適用を受けるようになってから周産期死亡率が著しく低下するとともに、地域保健所への脳性麻痺届出登録が明らかに減少するのを見た。1病院のみの成績なので、さらに広い範囲の長期間検査を行って確かめることが大切である。

妊娠中の胎児心拍数検査も、妊娠時胎児仮死や潜在胎児仮死の発見に重要であり、NST(ノンストレストテスト)として広く使われている。新井は、とくに妊娠時について検討し、乳頭刺激による子宮収縮負荷試験を行い、簡単で有用なことを認めた。過強な子宮収縮をみることもあるので監視が必要であるが、研究継続が望まれる。坂田も、妊娠中の子宮収縮試験の検討を続けている。

臨床的に胎児心拍数図が有用であることは以上のように認められているが、そり解析法や異常の発生機転についても、坂田の実験的サイナソイダルパターンや、中野のあたらしい胎児心拍数解析法があり、今後の発展が期待されている。

胎児診断をより容易かつ簡単に、しかも徹底的に実施するため、前田は自動診断装置やトレンドグラムを、原は監視用コンピューターシステムを研究し、優れた成果をあげた。また、離島などの遠隔地の胎児監視診断の目的で、坂田と外西は電話伝送を検討し、その有用性を認めた。さらに今後はオンライン方式、ファクシミリ利用などを検討して、効果をさらに向上することが望まれる。

以上のように、胎児心拍数モニタリングは胎児新生児予後の改善に非常に重要であるが、さらに新しい解析法を開発し、診断や伝送の簡易化を推進することによって、分娩監視の広範な普及をはかりたい。また、その一つの基礎として広く長期予後調査を継続するのも今後の課題である。

2. 新生児期の低酸素症および酸素療法

植村は、未熟児網膜症の発生機転や病態解明について、これまで広範な研究を行ってきたが、本年は、ビタミンE欠乏と網膜血管拡張が網膜症重症化の要因となり、また、網膜剝離の機序には諸組織構造の特性とグリア系の関与があることを示唆した。本研究はさらに今後発展をみせるものと期待される。

山内は、未熟児保育において、癒痕期網膜症はI度を認めたのみで、II~IV度の例はみられず、また網膜症の発生頻度は酸素投与期間の長短と関連せず、人工換気は本症の直接の原因とは考えられないと報告し、今後の臨床研究の必要性を述べた。

小川は、新生児慢性肺障害における高頻度振動換気療法の実験的研究を行い、陽陰圧ジェットによる高頻度換気では、平均気道内圧力を0 mmHgとした状態でも換気効果があり、血圧下降もなかったため、今後さらに基礎的臨床的研究の継続が必要である。

工藤は、周産期低酸素症におけるカテコラミン系物質の動態を検討し、胎児血中、羊水中の本物質が胎児低酸素状態と関連して増量することをみたが、本年はさらに新生児尿中においても同様の成績をえており、さらにカテコラミン系物質の各成分についての検討が必要と述べた。

3. 新生児期、周産期の頭蓋内出血

竹内久弥は、妊娠中の胎児頭蓋内構造を各種の超音波断層法によって解明し、また胎児脳の側脳室の位置は妊娠週数によって異なることを明らかにして、胎児脳超音波診断の基礎を築いた。今後、胎児脳病態の研究に非常に有用と考えられる。

竹内豊は、超音波断層法によって、極小未熟児の頭部を頻回に検査した。頭蓋内出血発生時期は、出生12時間未満と18時間以後の2群にわかれ、12時間未満群で胎児仮死頻度の高い傾向があり、12時間以降では、RDS、人工換気、緊張性気胸やチューブトラブルが危険要因であって、交換輸血時には血圧変動を少なくし、水分を控えるなどの注意が必要と述べた。

越野は、ラット妊娠17日目未熟新生仔低酸素負荷を加え、脳血管パターンの変化と、一部に脳室内出血を認めた。脳グリコーゲンは、この時期に高値であった。また17日目低酸素負荷では、上衣下層細胞の断裂破壊所見があり、乳酸値は高く、未熟性と低酸素負荷の重要性が示された。

一方、堀内は、大泉門圧、血圧、脳灌流圧を計測した。脳室内出血の要因として血圧変動の関与は少なく、III度脳室出血では大泉門圧の変化が大であることが関与し、脳灌流圧の高値がみられた。フェノバルビタールを予防的に投与すると、脳出血例数が減り、ことに第III度出血例が少なく、本剤の生後早期使用が出血予防と進行防止に有用であった。

高嶋は、上衣下出血の脳室内破綻に血管内圧の上昇と血流増加を考え、未熟児脳室内出血例では血流波形のpulsatility index(PI)が大であった。動物乳仔の低酸素状態では組織内血流が増加し、フェノバルビタールを投与すると、これが抑制された。低酸素症や脳内血流変動は頭蓋内出血の要因として重要で、フェノバルビタールは血流状態を改善または抑制するため、出血の予防効果があるものと思われた。

以上のように、未熟児頭部の超音波診断の重要性が明らかにされ、脳室内出血の発生機転が解明されようとしており、その予防、治療についても検討されつつあるので、今後さらに詳細な研究を続行して、未熟児頭蓋内出血の臨床を確立しなければならない。

4. 本研究班3年のまとめ

胎児心拍数モニタリングでは、装置の進歩、新しい解析法の開発、妊娠時診断、NST、CSTの発展と簡易化、自動診断、コンピュータ化、トレンドグラム、電話伝送など、各方面の進歩があり、また分娩時母体呼吸機能を向上して胎児予後をも改善した。また、予後調査においては、胎児、新生児の短期予後はもちろん、長期予後についても改善が認められ、今後の本法普及発展の必要性を示した。

未熟児網膜症の発生機転については単に酸素投与のみが関連するのではなく、未熟性、二酸化炭素、VE欠乏、諸組織構造特性、グリア系など、多数の要因の関与が示唆された。また臨床的未熟児取扱いを慎重にした結果癥痕期網膜症がI度に止まり、視力障害がみられなかったことが報告された。人工換気では高頻度振動換気療法に陽陰圧ジェットを導入して、平均気道圧をゼロにし気道損傷をさける状態で換気効果があり、血圧低下もなかったため、今後の臨床応用が注目される。胎児の血中、羊水中、新生児尿中のカテコールアミンが分娩負荷、ことに低酸素性状況と関連して増加するのは胎児負荷の推定などに今後も発展するものと期待される。

未熟児の頭蓋内出血、ことに脳室内出血は、未熟児保育の重要問題であるが、本研究班ではその発生機転が臨床的ならびに実験的に検討され、脳の未熟性、低酸素症、血流変動、末梢血管抵抗増大、その他の要因の関与が強く推定されるに至り、さらにフェノバルビタールの予防的投与が頭蓋内出血を減少しうることが示され、しかもそれが臨床的、実験的にも裏づけられたのは大きな成果であり、さらに今後の発展が非常に期待される。



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



研究経過の総括

胎児, 新生児の低酸素症は, 児の色々な病態と関連のある重要な異常であって, 本研究班では, 胎児低酸素症の診断治療, あるいはその予後と関連して, 胎児心拍数モニタリングの意義, 装置改善, その発展, 普及の方法や, 短期あるいは長期予後改善の成績についての研究が1分野を形成し, 第2には, 胎児低酸素症の内分泌への影響, 新生児の人工換気ことに高頻度換気療法, 未熟網膜症の解明, 酸素療法の影響の検討が行われ, 第3グループでは, 新生児頭蓋内出血の成因, 診断治療に関する研究が実施された。一見, 多数の領域にわたっているように思われるが, 実は全体に関して胎児, 新生児のガス交換や低酸素症が共通的な要素となって研究が進められている。いずれについても, 胎児新生児の時期だけを対象とするのではなく, 成長発育後にわたる予後改善を旨ざしている。