

低出生体重児における高ビリルビン血症と 核黄疸助長因子の検討

聖マリア病院新生児科 橋本武夫

はじめに

新生児黄疸に光線療法が施行されるようになり、成熟児の核黄疸生存例はほとんど見られなくなった。しかし、超未熟児や極小未熟児では、なおかつ、低ビリルビン値でも核黄疸を発生していることを昨年度の研究で報告した。すなわち、昭和47～59年までの新生児剖検例1018例中50例(4.9%)もの核黄疸の発生を見、そのうち20例は、臨床的に高ビリルビン血症の診断すらつけられていなかった。特に、超未熟児、極小未熟児においては、最高ビリルビン値が3.9mg/dlという低値で核黄疸を生じた症例もあり、このことから超未熟児や極小未熟児では、核黄疸の臨床診断、ひいてはその予防など、なおかつ困難な状態もあると痛感した。

研究目的

そこで、今回は未熟児の体重別に総ビリルビン値と生日との関係をプロットし、その特徴を検討し、あわせて、剖検で証明された核黄疸症例と非核黄疸例との間での核黄疸助長因子の比較検討を行い、核黄疸発症にかかわる助長因子の関与について検討し、評価することを目的とした。

研究対象と方法

対象は、高ビリルビン血症児の剖検で核黄疸のみられた50症例と、みられなかった42症例、および高ビリルビン血症で臨床上核黄疸を認めない生存例282例の3群である。なお、核黄疸症例には、臨床的には高ビリルビン血症を呈さず、剖検によってはじめて核黄疸と診断された19例が含まれる。

これらの3群において、いわゆる核黄疸助長因子の合併頻度を体重別に検討した。

1) まず、超未熟児、極小未熟児、1500g以上の低出生体重児の群にわけ、それぞれの症例を総ビリルビン値と生日の関係をプロットし、各体重

群の比較検討を行った(図1)。

2) 次に、助長因子は、仮死、RDS、感染症、アシドーシス、低体温、低蛋白血症、低血糖、および脱水に頭蓋内出血(主として脳室内出血)と人工換気を加えて、計10項目について、それぞれ1点とし、合併頻度を加算し、各群ごとに比較検討した(表1)。

3) 次に、これら10項目の助長因子のそれぞれについて、各群ごとに合併頻度を比較し、各群間の有意差を検討した(図2)。

結果

1) 剖検例の核黄疸(+)群と、(-)群の最高総ビリルビン値の平均値は、それぞれ体重別に、999g以下は 7.3 ± 2.2 mg/dl、および 8.3 ± 3.6 mg/dl、1000～1499gでは 10.1 ± 2.5 mg/dlおよび 8.5 ± 2.0 mg/dl、1500～2499gでは、 12.5 ± 4.8 mg/dlおよび 13.3 ± 2.1 mg/dlであり、剖検例の2群には大きな差は認めなかった。また、生存例の最高総ビリルビン値も同様に差はなかった。

また、体重群別にその特徴をみると、超未熟児群では、光線療法の適応以下で、極めて低値で早期に感染(-)で核黄疸を発症しているものが4例あり、その因子は評価困難であった。また、極小未熟児群では、光線療法の基準値よりわずかに高値で、光線療法にかかわらず核黄疸に陥った症例が多く、この群では、もっと早い時期からの光線療法である程度核黄疸の発症を予防できる可能性を秘めているように思われるが、この群の核黄疸例は、明らかに感染が大きな因子となっているものが多かったのも特徴であった。さらに、1500～2499gの群では、超、極小群をミックスしたような結果がみられ、極端に低いビリルビン値で核黄疸の発症例が多くみられ、光線療法適応以下の症例にも、発症がみられる。しかし、その中で、交換輸血を施行された症例は、核黄疸の発症をま

ぬがれているような印象がみられる。

すべての体重群で、9例に交換輸血が行われているが、そのうち核黄疸例は、超未熟児の1生10.6mg/dlのみであり、極端な早発重症黄疸例で、しかも重症仮死、無酸素性脳症、気胸合併例であった。他の8例は、核黄疸を認めていないことより、早期の交換輸血は、核黄疸の予防に効果的であろうことが示唆された。

2) 次に、これらの3群において、核黄疸助長因子の合併頻度を体重別に検討した結果は、各群とも低体重ほど合併頻度が大であり、剖検例は生存例に比して有意に助長因子が多かった。しかし、剖検例の核黄疸(+)群と、(-)群との間では、それぞれ体重別に、999g以下では63/100(63%)および106/160(66.3%)、1000~1499gでは、78/130(60%)および94/170(55.3%)、1500~2499gでは、130/270(48.1%)および37/90(41.1%)であり、2群間に助長因子の合併頻度に差はなかった(表1)。

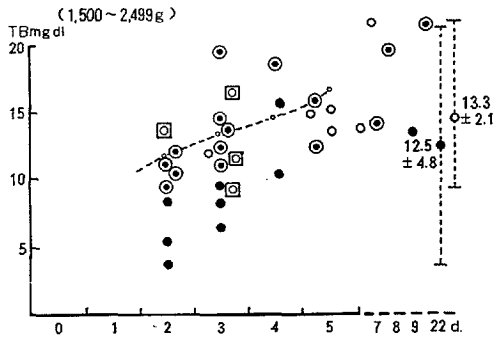
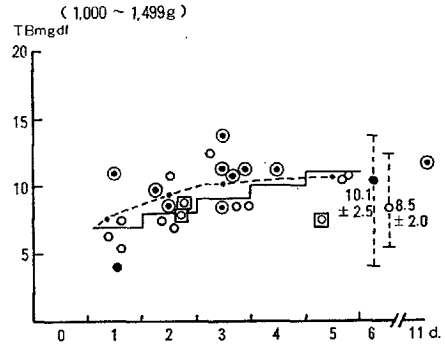
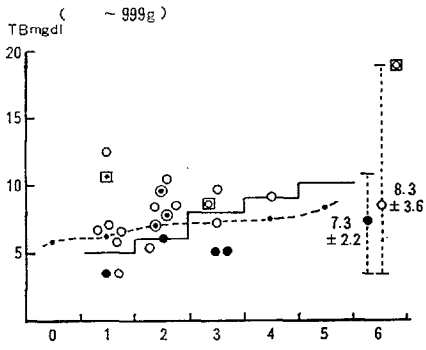
3) そこで、10項目の助長因子のうち、どの因子が核黄疸発症に最も関与しているかを見るために、助長因子のそれぞれについて、体重別に合併頻度を3群間で比較検討した(図3)。

その結果、2499g以下の児において、核黄疸発

症因子としての有意差が見られたのは、患染症($p < 0.025$)と、アンドーシス($p < 0.01$)であり、その頻度は核黄疸(+)群、核黄疸(-)群、生存例でそれぞれ感染症は31/50(62.0%)、15/42(35.7%)、41/282(14.5%)、また、アンドーシスは49/50(98.0%)、34/42(81.0%)、64/282(22.7%)であった。

結 論

以上より、核黄疸の発症において、前回の研究で予想されたごとく、核黄疸助長因子の中では感染症およびアンドーシスが大きな関与因子であると考えられた。また、総ビリルビン値だけでは核黄疸の発症を予測することは困難であり、特に現在一般に用いられている光線療法基準値は、低出生体重児においては単純に評価することはできないと思われた。また、ビリルビン値が高くても交換輸血施行例に核黄疸発症例は少なく、このことは感染や、アンドーシスという助長因子という点からも注目された。しかし、一方、助長因子がなく総ビリルビン値も低値で核黄疸の発症例も少なくならずあり、この原因の解明は、さらに検討を要し、また、基礎的な研究の必要性も感じた。



低出生体重児の
高ビリルビン血症における
剖検例と生存例における最
高TB値の比較

- 核黄疸 (+)
○ 核黄疸 (-), 光療
□ 交輸
◇ 文輪
--- 生存例

⌈ : 光療基準値の範囲を示す

*) 臨床的に高ビリルビン血症を呈さなかった症例も含む。

図 1.

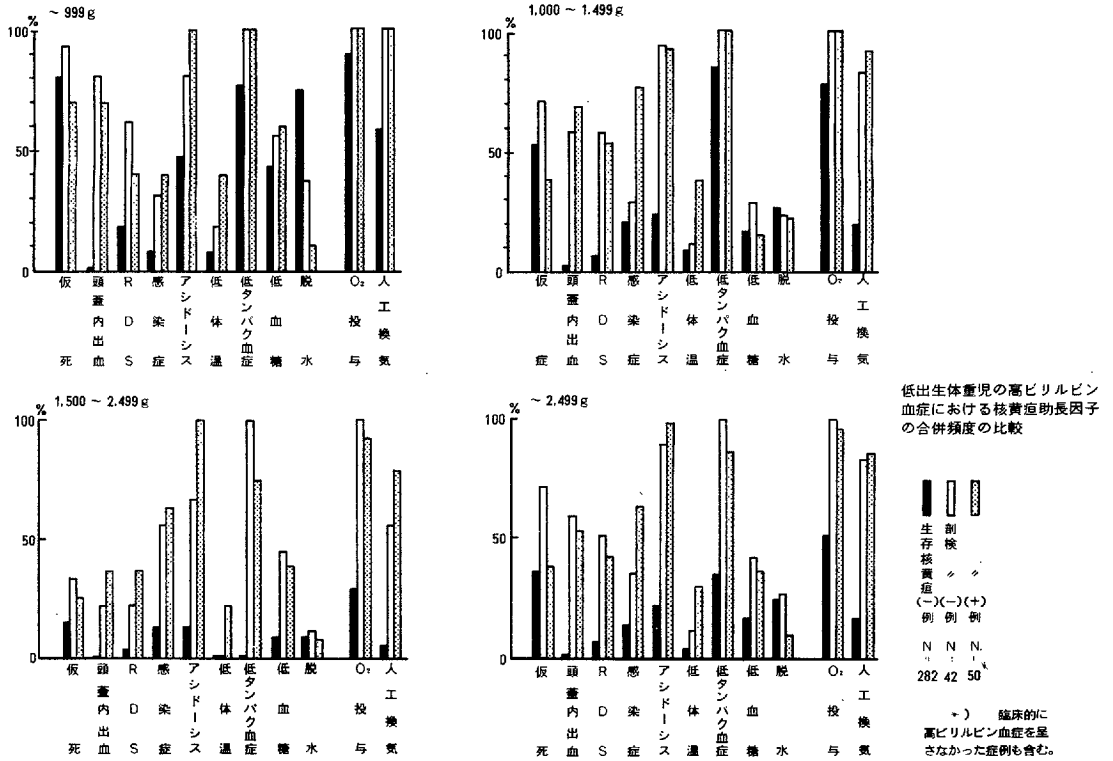


図 2.

表 1.

核黄疸助長因子の体重別頻度と予後との関係(374例)

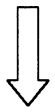
		核黄疸	~999	1000~1499	1500~2499g
剖 検 例	+		63/100	78/130	130/270
	50		63.0	60.0	48.1%
92	-		106/160	94/170	37/90
	42		66.3	55.3	41.1%
生 存 282	-		199/480	198/740	116/1600
	282		41.5	26.8	7.3%

核黄疸助長因子： 1) 仮死 2) 頭蓋内出血 3) RDS 4) 感染症
 5) アシドーシス (PH≤7.25) 6) 低体温 (35℃≤)
 7) 低タンパク血症 (5g≦) 8) 低血糖 9) 脱水 10) 人工換気



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



はじめに

新生児黄疸に光線療法が施行されるようになり,成熟児の核黄疸生存例はほとんど見られなくなった。しかし,超未熟児や極小未熟児では,なおかつ,低ビリルビン値でも核黄疸を発生していることを昨年度の研究で報告した。すなわち,昭和 47~59 年までの新生児剖検例 1018 例中 50 例(4.9%)もの核黄疸の発生を見,そのうち 20 例は,臨床的に高ビリルビン血症の診断すらつけられていなかった。特に,超未熟児,極小未熟児においては,最高ビリルビン値が 3.9 mg/dl という低値で核黄疸を生じた症例もあり,このことから超未熟児や極小未熟児では,核黄疸の臨床診断,ひいてはその予防など,なおかつ困難な状態もあると痛感した。