

新生児の頭蓋内出血に関する研究

総括報告書

大阪府立母子保健総合医療センター 竹内 徹

研究目的

新生児とくに極小未熟児の頭蓋内出血は、頻度が高く（50-60%）新生児死亡率・罹病率に大きな影響を与えている。その発生原因は、多因子的で、予防および治療上からその原因解明が急がれている。また、これらの疾病構造は周産期医療の医療内容によっても変貌し得る可能性があり、いかに取り扱うかが問題である。また予防調査による周産期医療へのフィードバックが不可欠である。

本研究では、1)各施設における新生児頭蓋内出血の実態、2)発生原因に関する基礎的・病態生理学的研究により、最も重要な発生・増悪因子の解明、3)早期新生児期（周産期）における頭蓋内出血と臨床的諸因子の関連性および短期予後の評価法について検討を加えた。

研究結果

1. 各施設における頭蓋内出血の実態

本年度は、各研究協力者施設7施設における昭和59年度頭蓋内出血の頻度に関して総合調査を行った。頭蓋内出血部位をクモ膜下出血、硬膜下出血脳室上衣下出血および脳室内出血でみた。クモ膜下出血と硬膜下出血は従来どおり成熟児に多いが、脳室上衣下出血・脳室内出血は、極小未熟児にみられた。しかも後者ほど死亡率の高いことが明らかになった。また分娩と出生直後の状態では、骨盤位に多く、早期産、低いアプガー点数（1分値、5分値とも）、蘇生の必要性および帝王切開の頻度と関連していた。

また出生場所と搬送別にみると、頭蓋内出血例の多数を占め（63%）ていること、とくに極小未熟児について搬送との関連性をみると、受け入れ施設側のNICUスタッフによる搬送が積極的に生後早期から行われていることが判明した。（院外出生児の問題は静岡こども病院志村による報告を後述する。）

また特定施設における頭蓋内出血の頻度については、詳細に聖マリア病院橋本が報告した。橋本は、とくに頭蓋内出血の発見率が超音波断層診断法を導入することにより、急増した事実を強調している。昭和59年では、CTが主診断法であったが、昭和60-61年と頭部エコー導入と診断技術の進歩によって発見率が向上したという。このことは、早期発見によって増悪化を予防し、積極的治療法を行ううえにも重要な事実であろう。また出血程度のカテゴリでも、とくに脳室周囲白質軟化症（periventricular leukomalacia, PVL）を無視できなくなった現在、less invasiveな頭部エコーの診断的有用性は、臨床ますます重視されるべきであり、またCT・病理所見との比較において今後さらに検討されるべきであろう。

2. 頭蓋内出血発生原因に関する基礎的・病態生理学的研究

新生児頭蓋内出血（とくにIVH）の外因として、脳血流（CBF）の増加ないし変動が主要な発生要因と考えられている。鳥取大学高嶋らは、今回胸腔内圧変動に伴うCBFの変動を、極小未熟児例の臨床経過よりの解析、および動物実験モデルを用いて実証した。NICUにおけるケア内容が複雑化し、それに伴い合併症の発生が問題になりつつある。なかでも気胸の発生によるCBFの変動をみることは、ケ

ア内容を積極的に見直す上に重要な情報を与えるものである。極小未熟児では、気胸発生前後で Pulsatility Index (PI) で大きい変動がみられ、超音波断層検査で、SEHよりIVHへの進展がみられたという。このことは、実験的に家兎乳仔の胸腔内圧を上昇させることにより、体循環血圧の急激な低下および CBF の減少をおこすこと、また胸腔内圧の急激な回復後には、一過性の血圧上昇または CBF の増加することが確認された。CBF の急激な変動が IVH の発生または SEH の増悪化の要因と考えられた。貴重な臨床例とそれを裏づける動物実験の結果が報告された。

また頭蓋内出血の要因である頭蓋内血流の変動を臨床的に観察できることが急務である。聖マリアンナ医科大学の堀内らは、経頭蓋パルスドップラー法によって、新生児脳動脈血流の測定法を検討した。内径の太い動脈は血流量によっても内径の変化が極めて少い点から、血流速が血流量に比例するという前提で行われた。すなわち経頭蓋骨的脳動脈測定装置 TC 2-64 (EME社製)を用いて、成熟児・低出生体重児で、中大脳動脈・前大脳動脈・前交通動脈について、血流速を計測した。これら脳底動脈を同定しながら血流観測が行えること、また脳血流の自動調節機能の評価(総頸動脈圧迫による)をある程度行えることがわかった。また収縮期拡張期血流速および PI の出生後からの経時的測定を成熟児と未熟児で観察し、両者間に生直後多少の相違がみられることが判明した。今後は頭蓋内出血前後、その進行についても検討を加えることができれば、出血予防に関係する各種因子が解明できるであろう。

3. 周産期における頭蓋内出血と臨床的諸因子の関連性および短期予後の評価法

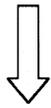
大阪府立母子医療センター藤村らは、脳室内出血と血圧・心拍・経皮酸素分圧について報告した。過去13か月間に NICU に入院した院内出生児 (<1500g) に、生後1時間以内に血圧・呼吸数・心拍・経皮酸素分圧 (tcPO₂) および nursing care 内容をポリグラフに記録し、24時間以上連続記録できた34名について分析を行った。全例院内出生で周産期情報が十分得られた症例で、前方視的研究である点注目される。とくに血圧との関連性に注目し、脳室内出血の発症前の血圧の絶対値は、Papile 分類の I, II, III 度でやや低値であり、IV 度では有意に高値を示した。血圧動揺パターン、variability, fluctuation 等は、出血(-)群、I, II, III 度と連続的变化が認められたが、増大する傾向はなかった。興味あることは、IV 度の IVH では、発生時から異なった経過をとる傾向のある点である。今後胎児仮死との関連において詳細に検討されるべき点であろう。

同じように淀川キリスト教病院船戸らは、未熟児の脳室内出血と血圧変動、とくに低血圧の影響について検討を加えた。過去3年間に入院した極小未熟児141例中、血圧モニター施行例103例について検討し、低血圧群では死亡率・IVH 発生率が高い傾向があり、しかも在胎週数・出生体重等未熟性の高いものに多いことが認められた。そのため超未熟児について、在胎週数・出生体重・5分アプガー値および RDS (重症)・死亡率で有意差のない症例を matched pair として検討。その結果、低血圧群で出血の頻度および重症度に有意差が認められたという。低血圧の発生時期・程度・持続時間・低血圧後の血圧上昇有無など今後さらに検討する余地が残されている。

施設間で特に注目すべき点は、対象がすべて院外出生児である小児総合病院における脳室内出血発生の問題である。静岡県立こども病院志村は、生後24時間以内に搬送入院され頭部 CT またはエコーを施行し得た極小未熟児43例について検討、頭蓋内出血頻度は67.4%であり、重症例ほど在胎週数・出生体重が小さく、アプガー点数低値、血小板数低値であった。RDS 群では、重症例にもかかわらず人工サーフェタント補充療法例に頭蓋内出血発生率が低かったことは、今後の検討に待つべきであろう。また搬送による影響について少数例であるが、搬送前後に頭部エコーで検討しているが、明確な結論は得られていない。現在なお分娩立ち会いの形で入院依頼が現実に行われている限り、早期に検討を要する課

題である。

短期予後の評価法として、聴性脳幹反応（ABR）を用いて、高槻病院根岸が検討した。今回は、成熟新生児の頭蓋内出血例で検討し予後判定に ABR を用いた。生後できるだけ早期に行った初回測定結果が神経学的後遺症を有した群で有意差が認められている。とくに I 波 - V 波振幅比をみると、正常群・出血例で神経学的後遺症の無い群に比して、有意に低値を示したという。加齢と共に V / I 波振幅の低いものでも正常化することがあることから、早期（少なくとも生後 20 日以内）に ABR を測定し判定の指標とすることが望ましいようである。在胎週数の少い早期産児で、どの週数までのものが ABR 測定の対象となり得るか、今後の問題として残されている。



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



研究目的

新生児とくに極小未熟児の頭蓋内出血は、頻度が高く(50-60%)新生児死亡率・罹病率に大きな影響を与えている。その発生原因は、多因子的で、予防および治療上からその原因解明が急がれている。また、これらの疾病構造は周産期医療の医療内容によっても変貌し得る可能性があり、いかに取り扱うかが問題である。また予防調査による周産期医療へのフィードバックが不可欠である。

本研究では、1)各施設における新生児頭蓋内出血の実態、2)発生原因に関する基礎的・病態生理学的研究により、最も重要な発生・増悪因子の解明、3)早期新生児期(周産期)における頭蓋内出血と臨床的諸因子の関連性および短期予後の評価法について検討を加えた。