

新生児頭蓋内出血に対するフェノバルビ タール (PB) 療法の検討

(分担研究： 新生児の頭蓋内出血に関する研究)

根 岸 宏 邦*

要 約

重症仮死合併を併い、頭蓋内出血をきたした。成熟新生児に対して、PB 静注療法を施行し、その抗痙攣作用と、心拍及び血圧に対する影響を検討した。重症仮死を伴ったものほど痙攣の発現頻度は高く、PB 静注療法は、坐剤法に比して痙攣の治療及び、予防に有効であった。

PB 血中濃度は、静注後1時間以内に速やかに上昇し、髄液への移行も良好であった。施行にあたっては、初回静注後6時間前後の血圧の低下に対し十分な注意が必要と考えられた。

研 究 目 的

成熟児頭蓋内出血の臨床像を検討するとともに、その治療や合併症の発現を予防する目的で、P. B. 静注療法を行い、その治療方法や、治療中に生じる種々の生体反応や薬物動態について検討し、坐剤方法との比較や、治療効果について考察を試みた。

対 象 及 び 方 法

当院NICUにおいて1987年10月より1988年12月迄に頭蓋内出血をきたした成熟児例は32例であり、そのうち生後48時間以内に痙攣重積状態におちいった例及び重症仮死合併例11例にPB 静注療法を行い、静注後の血中濃度の推移、髄液中濃度、痙攣出現頻度、血圧の変化、心拍数の変化を検討した。

PB 静注方法は、初期量として、20mg/kgを10分かけて静注し、12時間後に3.5 mg/kgを2回目

の投与としておこなった。以後24時間毎に、3.5 mg/kgを静注し、生後7日目にて中止した。PB 濃度はFPIA法を行い、初回静注後、1、6、24、72、120時間に測定した。心拍数、血圧の測定は安静時1分間の平均値とした。血圧測定は末梢動脈ラインよりおこなった。PB 投与中は全例人工呼吸管理を施行し、グリセオール投与、水分制限をおこなった。

結 果

32例中23例にいずれかの程度の仮死合併がみられた。痙攣の出現頻度は、重症仮死合併例では13例中9例にみられ、クモ膜下出血では、仮死の無い症例や、軽症仮死の例では、痙攣を呈さなかった。

図1は血中P. B. 濃度の平均±SDを示しており、投与1時間後に、24 μg/mlに上昇し、以後若干の蓄積傾向を認めたものの全例、25~35 μg/mlの

* 高槻病院小児科

間にコントロールされた。PBの髄液、血液濃度比は、0.55～0.76で、乳幼児で報告されている0.50より、やや高値を示し、Onishiらの報告と一致した。

痙攣出現頻度では、投与前に、すでに6名に痙攣を認めたが、初回投与後6時間以内では、4名に減少し、それ以降では、1名に痙攣を認めたのみであった。この成績は、1985年～1987年にかけて、同程度の重症仮死を合併した成熟児頭蓋内出血児16名に対するPB坐剤投与の成績と比較すると、より良好な成績であった。

図2は、PB静注後の血圧変化を示す。上段は、各症例の平均血圧の平均±SEを示す。下段は、投与前の平均血圧を1.0とした場合の変化率を示したものである。投与後6時間で、10%の血圧低下がみられたが、その後は児の状態の改善に伴い、徐々に血圧は上昇した。

図3はPB静注後の心拍数の変化を示す。上段は平均±SEを、下段は上記と同様の変化率を示す。PB静注後1時間で心拍数は約10%低下し、その後もゆるやかに低下した。

考 察

頭蓋内出血は、仮死に合併することが多く、その臨床症状の発現や、合併症、後遺症の発生は、低酸素性虚血性脳症、脳浮腫などの病態とも密接に関連しており、これらを総合的に研究、調査することが今後の課題であると考えられる。

PB静注療法は、これら仮死を伴う頭蓋内出血の児に有効な治療方法と考えられる。特に痙攣を伴う児にとっては、痙攣時に急激な血圧上昇がみられ、頭蓋内出血の誘因となると報告されており、PBはこれら血圧変動を抑制するのに有効と考えられる。今回の研究でみられた血圧、心拍数のPB投与後の低下は、①PBの循環系に対する直接の影響、②痙攣を抑制することにより、マスクされていた元々の循環不全状態が表面化した、との2つの考えがあるが、血圧の低下は一過性で、その後回復しており、心拍数はむしろ適性化されていとも考えられるので、好まざる副作用というより、むしろPB静注投与の有効性を示唆するものかもしれない。しかし一過性にしろ血圧の低下は、児にとって必ずしも有利でない場合もあり、十分な注意が必要と考えられる。

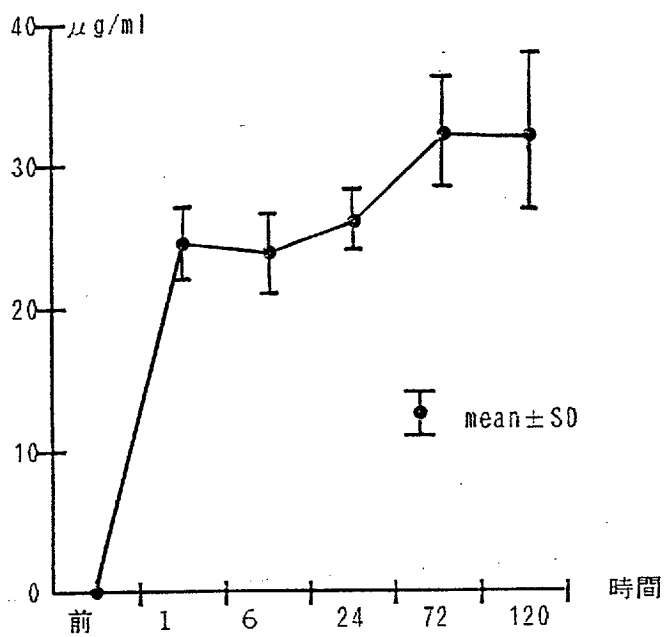


图1. 血液中PB濃度

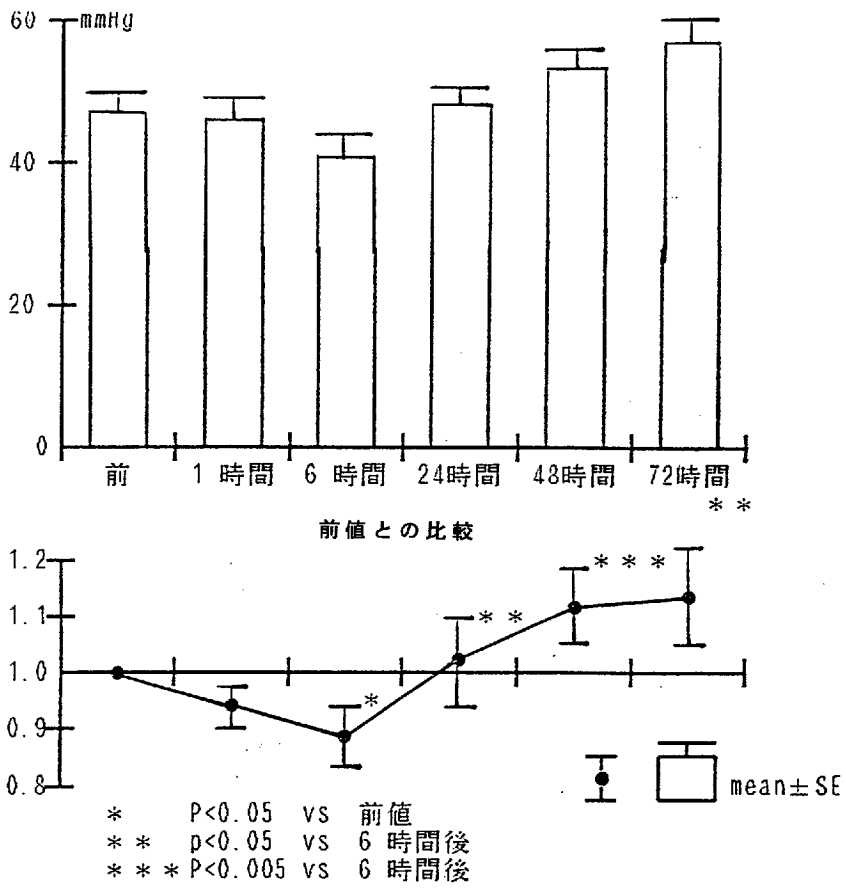
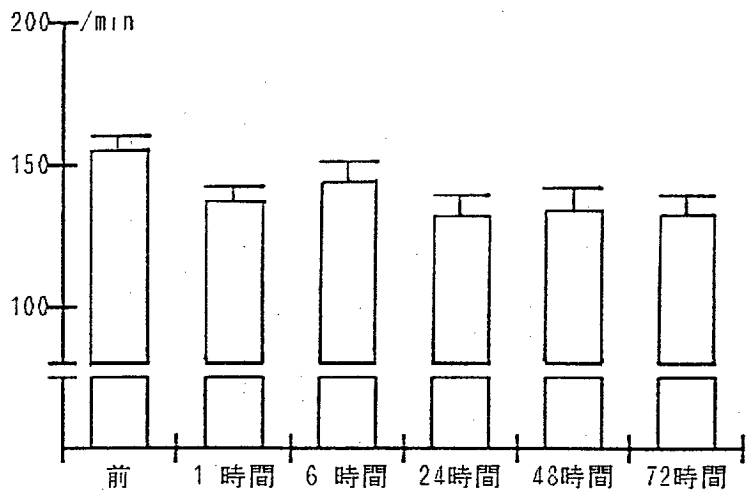
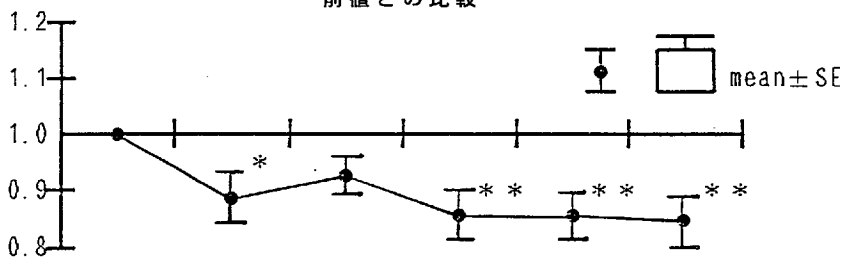


図2. PB静注後の平均血圧の変化



前値との比較



* : $p < 0.05$ vs 前値
 ** : $p < 0.01$ vs 前値

図3. PB静注後の心拍数の変化



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



要約

重症仮死合併を併い、頭蓋内出血をきたした。成熟新生児に対して、PB 静注療法を施行し、その抗痙攣作用と、心拍及び血圧に対する影響を検討した。重症仮死を伴ったものほど痙攣の発現頻度は高く、PB 静注療法は、坐剤法に比して痙攣の治療及び、予防に有効であった。PB 血中濃度は、静注後 1 時間以内に速やかに上昇し、髄液への移行も良好であった。施行にあたっては、初回静注後 6 時間前後の血圧の低下に対し十分な注意が必要と考えられた。