

## 出生時に高IgM血症を認めた低出生体重児の臨床的検討

(分担研究：ハイリスク児の管理に関する研究)

分担研究者 小川雄之亮

研究協力者 清水 浩

要約：出生時に30mg/dl以上の高IgM血症が認められ、出生体重が2000g未満かつ在胎週数が35週未満の低出生体重児について、慢性肺疾患（chronic lung disease：CLD）発症に関する出生前後の因子の解析を行った。出生時に高IgM血症を呈した児のCLD発症率は36.4%であり、出生体重が低いほど発症率が高かった。IgM値はCLD群とnon-CLD群で差はなかったが、出生時白血球数、好中球数はCLD群、特にhazy群において有意に高値を示した。Ⅲ'型CLDはⅢ型と同様に出生時にすでにIgMの高値が認められ、子宮内での炎症反応が示唆されているにもかかわらず、典型的な泡沫状陰影を呈さず不透亮像を示し、酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢はⅢ型よりも有意に短縮していた。また高IgM血症に加えて胎盤所見を認めた例では、CLDの発症が胎盤所見のない例よりも有意に高く、特にⅢ型が多く認められ、胎盤所見の重要性が示された。

見出し語：低出生体重児、慢性肺疾患、高IgM血症

緒言：慢性肺疾患（chronic lung disease：CLD）のなかでもⅢ型CLDは、出生時にすでにIgMの高値が認められることから、その発症には子宮内での肺における炎症反応が関与している可能性が高い。本研究においては、高IgM血症に注目して、出生時にIgM高値を認めた低出生体重児について、出生前後の因子の解析を行い、CLD発症の機序を説明することを目的とした。

研究方法：対象は1991年から1993年に出生し、出生時に30mg/dl以上の高IgM血症が認められ、出生体重が2000g未満かつ在胎週数が35週未満の低出生体重児である。これらの例について出生後のIgM値、白血球数、好中球数の推移、臍帯胎盤所見、出生時呼吸障害の有無、日齢28の胸部X線所見、CLD分類、酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢、母体感染徴候の有無、切迫早産の有無、前期破水の有無、出生前のステロイド母体投与の有無などについて調査を行った。

研究成績：全国の14施設から217例について調査結果が得られた。出生時のIgM値は、30～100 mg/dlに最も多く分布し147例（67.7%）を占めていた。対象群を日齢28における呼吸障害と酸素投与の有無によってCLD群とnon-CLD群の2群に大別した。CLD群の在胎週数、出生体重はnon-CLD群より有意に低い値を示した。出生時IgM値は両群間で差を認めなかったが、CLD群の白血球数、好中球数はnon-CLD群より有意に高い値を示した。出生前後の因子の検討では、CLD群において母体感染徴候、切迫早産、前期破水が有意に認められた。出生前のステロイド母体投与は、CLD群75例のうち12例（16%）、non-CLD群142例のうち5例（3.5%）に行われていた。出生時呼吸障害はCLD群71例（94.7%）、non-CLD群101例（68.7%）に認められた。このうちRDSはCLD群で22例（30.9%）、non-CLD群で16例（15.8%）に認められ、人工肺サーファクタント投与は、CLD群31例（41.3%）、non-CLD群22例（15.5%）で行われていた。酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢はCLD群がnon-CLD群よりも有意に延長していた。CLD群の死亡は8例（10.6%）にみられ、死亡時の平均日齢は172.1日（範囲56～480日）であった。一方non-CLD群の死亡11例（7.7%）は、すべて超低出生体重児で死亡時の平均日齢は5.7日（範囲1～16日）であった。新生児期に死亡した11例を除外した206例で出生体重別のCLDの発症率を検討すると、500g未満2/2（100%）、500～999g42/53（79.2%）、1000～1499g28/79（35.4%）、1500～1999g3/72（4.2%）であり、対象全体では75/206（36.4%）であった。

CLD群を日齢28日における胸部X線所見によってhazy群とnon-hazy群に分けて検討を行った。hazy群26例はびまん性不透亮像を呈したものであり、non-hazy群49例の内訳はびまん性泡沫状陰影を呈した34例、不規則索状、気腫状陰影を呈した12例、その他3例であった。両群間で在胎週数と出生体重には有意な差は認めなかったが、出生体重が低いほどnon-hazy群の占める割合が高かった。また酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢は、non-hazy群がhazy群よりも有意に延長していた。hazy群の死亡は3例（11.5%）にみられ、non-hazy群の死亡は5例（10.2%）にみられた。母体感染徴候、切迫早産、前期破水には差がなかった。出生後白血球数、好中

球数の推移をみると、いずれの群においても白血球数、好中球数は出生時から高く、日齢1に最高値をとり、その後徐々に減少する経過をとった。値はhazy群が最も高く、次いでnon-hazy群、non-CLD群の順であり、hazy群の白血球数、好中球数は日齢1～3日にnon-hazy群よりも有意に高値を示した。IgM値の推移には一定の傾向は認められず、いずれの群にも差がなかった。

CLD病型分類による検討では、non-hazy群はI型12例、Ⅲ型34例、Ⅵ型3例に分類された。hazy群は出生時にRDSを認めたⅡ型8例とRDSがなかったⅢ'型18例に分類された。在胎週数、出生体重、IgM値は、I型とⅢ型、Ⅲ型とⅢ'型、Ⅱ型とⅢ'型で差がなかった。酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢は、Ⅲ型よりもⅢ'型で有意に短縮していたが、I型とⅢ型、Ⅱ型とⅢ'型では差がなかった。また白血球数、好中球数は、Ⅱ型よりもⅢ'型で有意に上昇していたが、I型とⅢ型、Ⅲ型とⅢ'型で差はなかった。母体感染徴候、切迫早産、前期破水、ステロイド母体投与には差がなかった。

胎盤所見の記入されていた131例についてさらに検討を加えた。77例（58.8%）に胎盤所見がみられ、71例（92.2%）に亜急性壊死性臍帯炎または絨毛羊膜炎の所見が認められた。このうち31例（43.7%）がCLDを発症していた。病型分類の内訳はⅢ型が20例（64.5%）と最も多く、次いでⅢ'型が7例（22.6%）、I型2例、Ⅱ型が1例であった。一方胎盤所見のなかった54例では13例（24.1%）にCLDが認められ、病型分類の内訳はⅡ型が4例、I型3例、Ⅲ'型3例、Ⅲ型2例であった。

考察：新しいCLD病型分類Ⅲ'型は、Ⅲ型と同様に出生時にすでにIgMの高値が認められ、子宮内での炎症反応が示唆されているにもかかわらず、典型的な泡沫状陰影を呈さず不透亮像を示し、酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢はⅢ型よりも有意に短縮しており、軽症型Ⅲ型と考えられた。Ⅲ'型の発症機序を説明することによって、重症型のⅢ型の発症予防につながる可能性が考えられた。

高IgM血症に加えて胎盤所見を認めた例では、CLDの発症が胎盤所見のない例よりも有意に高く、特にⅢ型が多く認められた。Ⅲ型の発症予測には、胎盤所見の検討が重要であることが示された。

結論：

1. 出生時に高IgM血症を呈した児のCLD発症率は、500g未満100%、500～999g79.2%、1000～1499g35.4%、1500～1999g4.2%であり、対象全体では36.4%であった。また出生体重が低いほどnon-hazy群の占める割合が高かった。
2. IgM値はCLD群とnon-CLD群で差はなかったが、出生時白血球数、好中球数はCLD群において有意に高値を示した。
3. Ⅲ'型CLDはⅢ型と同様に出生時にすでにIgMの高値が認められ子宮内での炎症反応が示唆されているにもかかわらず、典型的な泡沫状陰影を呈さず不透亮像を示し、酸素投与期間、人工換気期間、退院時日齢はⅢ型よりも有意に短縮していた。
4. 高IgM血症に加えて胎盤所見を認めた例では、CLDの発症が胎盤所見のない例よりも有意に高く、特にⅢ型が多く認められ、胎盤所見の重要性が示された。



## 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: 出生時に 30mg/dl 以上の高 1gM 血症が認められ, 出生体重が 2000g 未満かつ在胎週数が 35 週未満の低出生体重児について, 慢性肺疾患 (chronic lung disease: CLD) 発症に関する出生前後の因子の解析を行った. 出生時に高 1gM 血症を呈した児の CLD 発症率は 36.4% であり, 出生体重が低いほど発症率が高かった. IgM 値は CLD 群と non-CLD 群で差はなかったが, 出生時白血球数, 好中球数は CLD 群, 特に hazy 群において有意に高値を示した. ' 型 CLD は 型と同様に出生時にすでに IgM の高値が認められ, 子宮内での炎症反応が示唆されているにもかかわらず, 典型的な泡沫状陰影を呈さずに不透亮像を示し, 酸素投与期間, 人工換気期間, 退院時日齢は 型よりも有意に短縮していた. また高 1gM 血症に加えて胎盤所見を認めた例では, CLD の発症が胎盤所見のない例よりも有意に高く, 特に 型が多く認められ, 胎盤所見の重要性が示された.