

周産期をめぐる諸問題

Current Care and Problems in Perinatal Period

第 432 回新潟医学会

日 時 昭和62年10月17日(土) 午後2時より

会 場 新潟大学医学部研究棟第Ⅱ講義室

司 会 岩淵 眞教授(小児外科)

演 者 竹田 弘(小児科), 本多達雄(産婦人科), 内山昌則(小児外科), 浅見 直(小児科), 金沢 宏(第二外科), 小田良彦(市民病院小児科)

発言者 大沢義弘(小児外科), 吉沢浩志(産婦人科)

司会 出生前診断から異常成熟児に至るまで, 幅広い分野で御討論いただきしたいと思います。本日お話しいただく先生方は, その領域の第一人者の方々をお願い致しました。まず, 全部の演題をお話し頂いた後にディスカッ

ションを致したいと思います。時間に限りがありますので, 手短かにお話しただいてディスカッションに移りたいと思います。では, よろしく願います。

1) 未 熟 児 の 管 理

新潟大学小児科学教室(主任: 櫻 薫教授) 竹 田 弘

Care of the premature infants

Hiroshi TAKEDA

Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Kaoru SAKAI)

Low birth weight infants, although accounting for 5% of the births, contribute 65% of all early neonatal deaths. Progress has been made in perinatal care, and infants weighing less than 1,000gm at birth now have a significant chance of intact survival.

Reprint requests to: Hiroshi TAKEDA,
Department of Pediatrics, Niigata
University School of Medicine, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部小児科学教室

竹 田 弘

The transfer to a regional center those women with preterm labor contribute to the well condition of premature infants at birth. Respiratory distress syndrome is the leading cause for neonatal deaths in premature infants. Transcutaneous continuous monitoring of oxygen and bicarbonate tension is very useful to correct inadequate oxygenation and hypercarbia. Other problems in care for premature infants include hypothermia, hypoglycemia, hypernatremia, negative nitrogen balance, hyperbilirubinemia and infection. Close observation is the most significant technique in management of premature infants.

Key words: premature infants, transport in uterine, management

未熟児, 子宮内搬送, 管理

近年, 未熟児の救命率は飛躍的に向上した. これは新生児未熟児医療のみならず周産期に関連した各分野の進歩によるものである.

新潟大学分娩部異常新生児室は1981年4月に開設され, 小児科医と産婦人科医が協力して診療にあたっている. 現在までに600例以上の低出生体重児をここで管理した. ここでは, 未熟児の統計および管理について解説する.

未熟児の統計

日本の新生児出生数は年々減少傾向にある. また低出生体重児(出生体重2500g未満)は, 実数としてもまた全出生数に対する比率とも減少している. しかし超未熟児(出生体重1000g未満)だけは実数・比率ともに近年激増している.

表1に出生体重別の早期新生児死亡率(出生1000に対する生後1週未満の死亡率)の年次変化を示す. 各群とも死亡率は低下しているが, とりわけ極少未熟児(出生体重1500g未満)の死亡率低下には目を見張るものがある.

しかし実数では, 年間3656人の早期新生児死亡(1985年)のうち, 超未熟児の死亡が24.3%(890人)を占め未熟児全体としては64.7%(2366人)を占めている. 未

熟児医療が新生児医療の中核をなすと考えられる数値である.

開設以来1987年9月までの新潟大学 NICU の入院患者数は1175名であるが, 半数以上は未熟児である. 超未熟児もすでに69例経験した. 表2には新潟大学 NICU の極小未熟児の生存数と率を示す. 1985年以降で出生体重750g未満では生存率は50%を割っているが, 1250g以上では奇形児・先天性心疾患児を除いては全例が生存している.

表1 出生体重別早期新生児死亡率の年次変化(全国)

	1968	1970	1980	1985
— 999 g	856.7	630.0	591.3	413.2
1000—1499 g	448.3	430.6	255.0	117.8
1500—1999 g	147.3	139.0	77.4	40.2
2000—2499 g	23.9	23.8	13.1	7.8
2500—2999 g	4.4	4.0	2.3	1.4
3000—3999 g	2.3	1.9	1.1	0.7
4000 g 以上	3.6	3.3	2.2	1.4
低出生体重児	73.6	73.3	46.8	30.3
成熟児	3.1	2.5	0.9	1.0

表2 極小未熟児の例数および生存数(率)
新潟大学 NICU (1981.4—1987.9)

出生体重		—749 g	7500—999 g	1000—1249 g	1250—1499 g
1981 } 1984	早期新生児期	4/10(40.0)	11/16(68.7)	28/31(90.3)	49/54(90.7)
	新生児期	4/10(40.0)	10/16(62.5)	27/31(87.1)	48/54(88.9)
	乳幼児期	2/10(20.0)	9/16(56.2)	24/31(77.4)	45/54(83.3)
1985 } 1987	早期新生児期	14/17(82.3)	22/26(84.6)	17/20(85.0)	43/43(100)
	新生児期	12/17(70.6)	22/26(84.6)	17/20(85.0)	42/43(97.7)
	乳幼児期	8/17(47.1)	19/26(73.1)	15/20(75.0)	42/43(97.7)

生存数/入院数(%)

未熟児の管理

未熟児は呼吸、循環、体温、糖・電解質・栄養、感染対策など、ありとあらゆることに対して治療・予防が必要である。図 1 にまとめて示したが、以下に個別に述べる。

1. 出生前管理

未熟児は、できるだけ成熟してから出生することが望ましい。また出生直後の管理も予後に大きく左右する。したがって未熟児出生の可能性のある妊婦は、未熟児管理の可能な施設へ搬送（未熟児にとっては子宮内搬送 transport in uterine）されて、その産科で管理されることが望ましい。

新潟大学では子宮内搬送を積極的に引き受けており、NICU 入院の極小未熟児の52.8%が子宮内搬送されたものである。産科の主治医団と連絡を取り合い、母や児の状態により分娩を誘発することもある。分娩には必ず NICU 医師が立ち合い、出生直後の児の安定に努めている。

2. 呼吸管理

未熟児は各種の機能が未熟なまま出生してくるが、治療の必要性の高いものとして肺胞の未熟性および肺胞 surfactant の欠乏に起因する特発性呼吸窮迫症候群

（以下 RDS）がある。図 2 は在胎24週の肺であるが、まだ肺胞が形成されておらず、管腔は厚い上皮で覆われている。

治療の中心は人工換気療法である。RDS の肺は compliance が非常に小さいつまり time constant が短いので、吸気時間を0.5秒として1分間60回の換気で開始するようにしている。以前は吸気時間を1秒とし1分間に30回の換気で開始していたが、現在の設定のほうが副作用としての気胸が少ない印象がある。

1987年12月から人工 surfactant が発売されるので RDS の治療は今までと大きく変貌することが予想される。

酸素濃度の決定には、経皮酸素分圧計が有用である。これにより動脈血酸素分圧に相関する経皮酸素分圧 (tcpO₂) を連続的にかつ非侵襲的に測定が可能である。tcpO₂ を60~80mmHg に保つように投与酸素濃度を決定する。また経皮二酸化炭素分圧計も有用である。だが最近でできた動脈血酸素飽和度測定器 (pulse oximeter) は未熟児網膜症の原因と考えられる酸素の過剰投与をチェックできないので、無呼吸発作のモニターなどには有用であるが RDS の急性期の管理には適当でない。

未熟児の呼吸の特徴に、無呼吸に陥り易いことがあげられる。軽症例は aminophylline の投与で改善する。

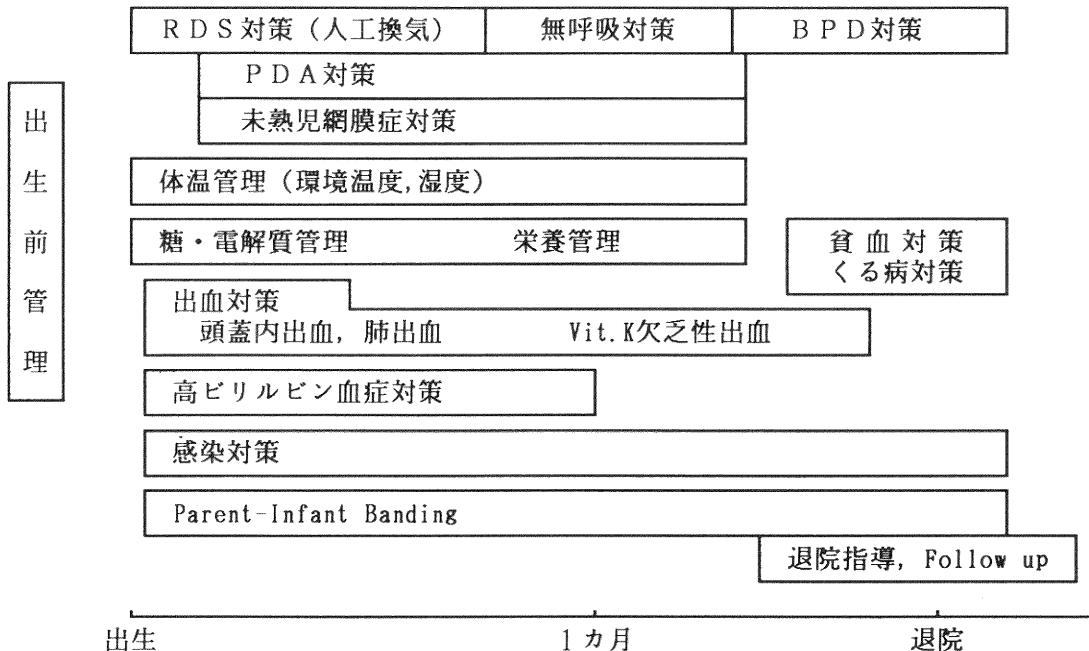


図 1 未熟児の管理

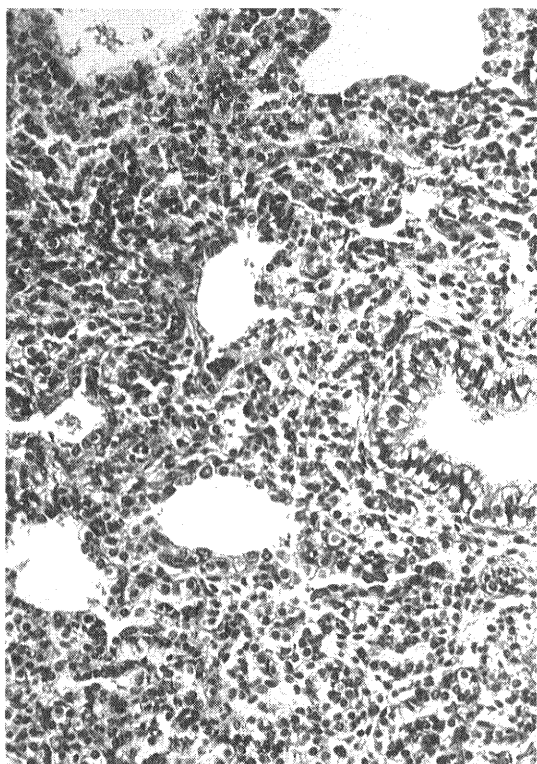


図2 在胎24週の肺：細胞に富んだ間質が呼吸細気管支を隔てている。肺胞管腔は立方上皮で覆われている。

doxapram は無呼吸発作に著効を示すが、副作用も多く使用すべきではないと考えている。我々は、doxapram で気管内出血を来した症例を経験した。最近我々は co-enzyme Q の投与で無呼吸が消失する未熟児を複数経験している。

3. 体温管理

未熟児は体温中枢の未熟性および皮膚からの水分の蒸散により低体温になりやすく、頭蓋内出血の原因ともなる。したがって出生直後から十分な保温と加湿が必要である。未熟児が院外で出生して搬送されてくる場合に、到着時に35℃前後の低体温となっていることも多い。また逆に、低体温を予防する為に搬送中に鉄の酸化反応を利用した使い捨てのカイロを使用し、投与された酸素によって異常高温となり来院した児が熱傷を受けていたことも経験した。

体温の変動により保育器内温度を自動設定するサーボシステムの保育器を使用すると、発熱した患児の発見が遅れることがあるので、入院中の未熟児は3時間おきに

直腸温を測定し36.5～37.0℃を保つように保育器内温度を手動で設定している。

超未熟児では35～37℃程度の環境温度と輻射熱を防ぐためのプラスチックフード、皮膚をラップで包み蒸散を防ぐ努力も必要となる場合もある。

4. 糖・電解質・栄養管理

未熟児は各種栄養分の貯蓄不十分から、容易に低血糖になる。糖水の点滴が必要である。しかし逆に glucose の負荷に耐えられずに高血糖となることもあるので、血糖が安定するまでの頻回にチェックが必要である。

超未熟児では生後6～36時間に高カリウム血症が発来することが多く、心室性頻拍が走ることもある。以前は腹膜透析で対処していたが、近年は Glucose-Insulin 療法 (Insulin : $3.5 \sim 7.0 \times 10^{-4}$ U/kg/min) で対処し高カリウム血症の為にだけ未熟児が死亡することはなくなった。

出生直後の超未熟児はなかなか利尿がつかない。図3は在胎24週の超未熟児の腎臓であるが、nephron もまだまだ発育の途中である。出生24～72時間後には利尿が

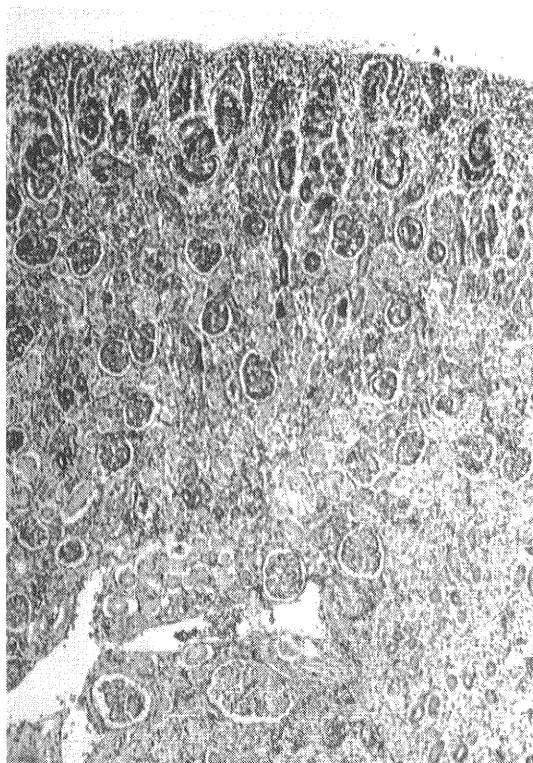


図3 在胎24週の腎臓：皮質表層にはまだ形成前期の糸球体が見られる。

つくことが多いので、それまでは電解質は投与せず糖水のみを静脈内投与する。

未熟児の栄養は、腸管の蠕動を聴診器で確認してから母乳を nasogastric tube にて経鼻管栄養を行う。蠕動のない期間は glucose の静脈内投与だけでしのいでいるが、これは成人用のアミノ酸輸液を使用すると人工的な高アミノ酸血症をきたしうるからである。未熟児用のアミノ酸製剤が作成されれば使用すべきと考える。

5. 出血対策

未熟児は低酸素状態や acidosis になると頭蓋内特に上衣下出血をきたしやすい。脳室に穿破すると後で脳室拡大をきたす原因となる。脳室拡大を来した場合は脳神経外科に治療お願いしている。低酸素状態に短時間でもさせないことが、予防上最も大切なことである。

Vitamin K 依存因子が低値なので出生時に Vitamin K₂ 1~2mg を静注し、以降は hepaplastin test が40% 以下の場合に再投与を行う。

6. 高ビリルビン対策

未熟児は total bilirubin に比して、核黄疸の原因となる unbound bilirubin (遊離型ビリルビン) が高値のことが多い。現在では unbound bilirubin の測定が可能であるので、出生後1~2日以内の超未熟児の場合は6~8時間毎に unbound bilirubin を測定する。

7. 感染対策

未熟児は感染症に対して抵抗力が非常に弱い。保育器に入れるものはすべて消毒し、手指・前腕も診察の度に入念に消毒しなければならない。保育器収容中に感染症に罹患したものは医療従事者の手から感染したものと考えられる。

前期破水があった児や抗生剤投与前には、必ず血液培養を施行する。起炎菌同定前には、ABPC と CTX を髄膜炎量使用する。3位測鎖に Methyltetrazolylthio-methyl (MTT) 基を有する cephem 系抗生剤 (LMOX, CMZ など) は、幼若雄 rat に精子形成抑制を来すことが報告されているので我々は使用しないようにしている。ただし MTT 基のない CTX は胆道系への移行が悪いので注意が必要である。CRP は bed side で測定し陰性が3日間続けば抗生剤使用を中止する。

在胎30週未満の児では母親から移行した免疫グロブリンは極めて少量であるので、免疫グロブリンの補充療法も必要である。

8. 貧血・くる病対策

未熟児は生後4週頃から貧血になりやすいので洗浄赤血球濃厚液の輸血が必要になることもある。鉄剤のみの投与では反応しない場合が多い。

貧血と同時期に、未熟児はくる病にも罹患し易い。自然治癒するが、Alp が 1000IU/L を越えたものには 1 α OH-D₃ 製剤を投与する。

9. Parent-Infant bonding

未熟児医療は親と子の愛情関係 (Parent-Infant bonding) の形成にも努力しなければならない。我々の施設は、両親にできる限り保育器の中の児に touching してもらい、愛情関係の形成に力を注いでいる。

おわりに

未熟児の管理のこつは、未熟児の前から離れないことである。未熟児の診療に少しでも役立てば幸いである。