

研修医のための必修知識

C. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetric Disease

14. 新生児の管理と治療

Management and Therapy of Neonatal Disease

(12) 低出生体重児

【はじめに】

我が国の出生数は、1973年(昭和48年)の209万人、合計特殊出生率(15歳から49歳までの女子の年齢別出生率を合計したもの、一人の女子が一生の間にもうける平均子供数)2.14をピークに減少し続けている。2000年の出生数は119万人、合計特殊出生率は1.36にまで低下している。周産期死亡率(分娩22週以後の出産1,000対)は、1979年の21.6から2000年の5.8まで低下した。一方、低出生体重児、特に極低出生体重児、超低出生体重児の比率は上昇している。

少産少子化が進行するなかで、これらの低出生体重児の intact survival を達成することは重要である。ここでは、低出生体重児について、概説する。

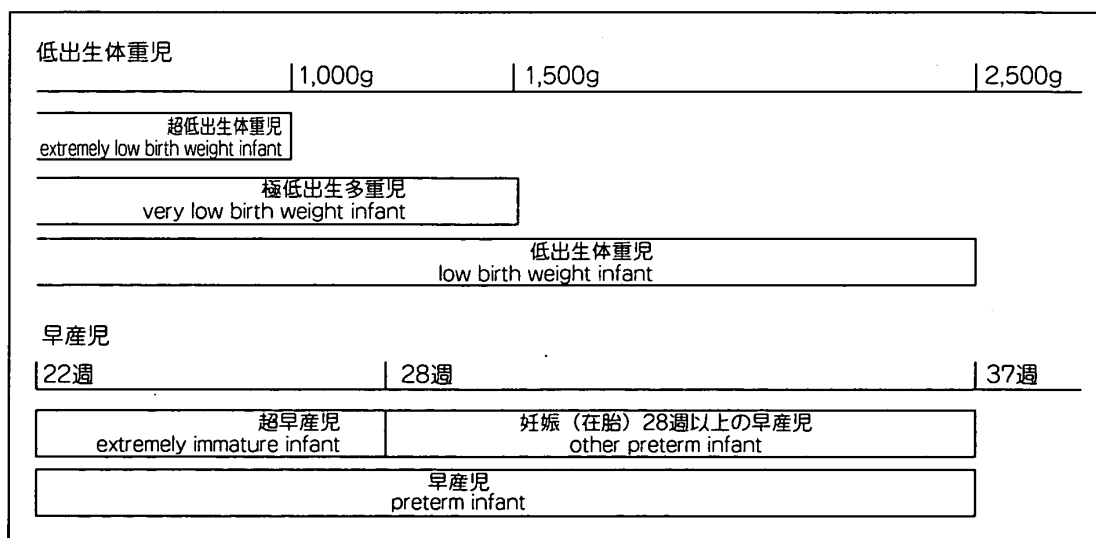
【新生児の分類に関する用語】

新生児の出生体重と在胎週数の定義は、そのリスク、管理を行ううえで重要である。

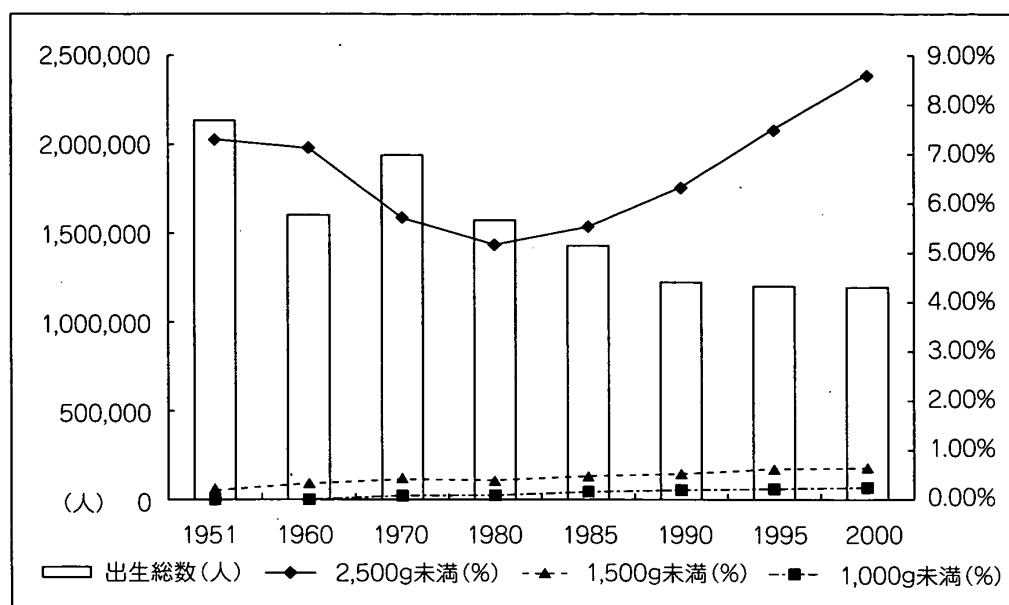
1) 出生体重による分類(ICD-10)(図1)

a. 低出生体重児(low birth weight infant)

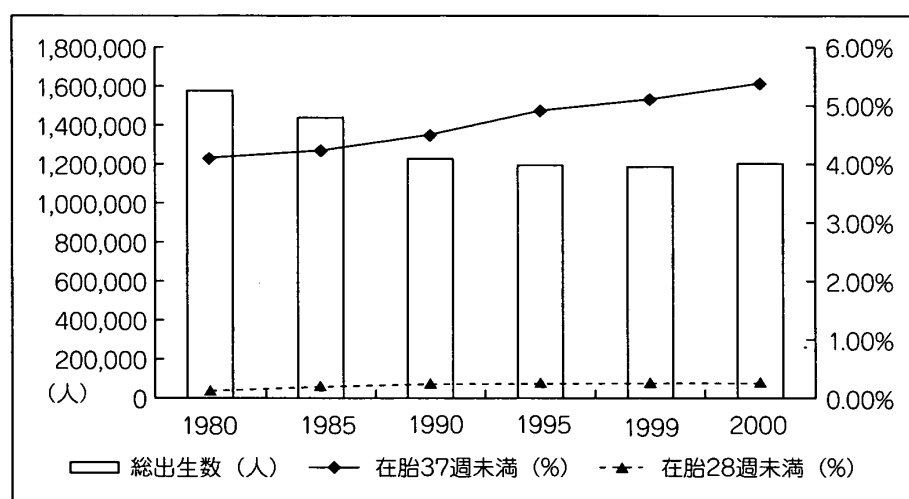
出生体重が2,500g未満の新生児の総称



(図1) 低出生体重児と早産児の分類



(図2) 超・極低出生体重児出生数の年次推移(平成13年度刊行「母子保健の主たる統計」)



(図3) 全出生数に対する早産児の比率の推移(平成13年度刊行「母子保健の主たる統計」)

- b. 極低出生体重児(very low birth weight infant)
出生体重が1,500g 未満の新生児の総称
- c. 超低出生体重児(extremely low birth weight infant)
出生体重が1,000g 未満の新生児の総称
- 2) 在胎週数による分類(ICD-10)(図1)
 - a. 早産児(preterm infant)
在胎37週未満に出生した児

(表1) 無呼吸発作の原因

中枢神経疾患	頭蓋内出血, 痙攣, 低酸素性虚血性脳症, 先天異常
呼吸器疾患	RDS, 肺炎, 上気道閉塞
感染症	敗血症, 髄膜炎, 壊死性腸炎
代謝異常	低血糖, 低カルシウム血症, 低ナトリウム血症, アシドーシス
薬剤	鎮静剤, 母体薬物常用, マグネソール, フェノバルビタール
その他	温度異常, 処置, 未熟性に起因するもの

(杉山ら, 周産期医学 1998; 28: 424-428. 一部改)

(表2) 呼吸窮迫症候群のX線分類

I 度	わずかに reticulogranular pattern (網状顆粒状陰影, RG pattern) が認められる. 肺の透亮度は正常. Air bronchogram は認められない.
II 度	肺全体に明らかな RG pattern を示す. 肺の透亮度は軽度に減少し Air bronchogram が心陰影を越えてわずかに認められる.
III 度	肺全体に強度の RG pattern を認める. 肺の透亮度は減少し, 肺全体にわたり Air bronchogram が認められる. 心陰影境界は不鮮明.
IV 度	両肺野は完全に濃厚なスリガラス状となり, 心陰影境界の判別は不可能.

(Bomssel, 1970)

b. 超早産児 (extremely immature infant)

早産児のなかで在胎28週未満で出生した児

【低出生体重児と早産児の増加】

我が国における出生体重2,500g 未満の低出生体重児の占める割合は, 5%台であったが, 最近10年間は増加傾向にある. 特に1,500g 未満の極, 超低出生体重児の増加および, 救命率の向上が目を見く(図2).

在胎37週未満で出生した早産児の頻度も上昇している. 2000年では, 早産児総数は64,006人(全出生児の5.4%)で, 28週未満が2,540人(全出生児の0.21%)であった(図3).

【低出生体重児の出生時管理】

1) 出生前情報

低出生体重児の出生後の管理のために, 出生前の胎児情報, 産科情報は重要であり児のリスクを正確に把握するようつとめる.

2) 母体情報

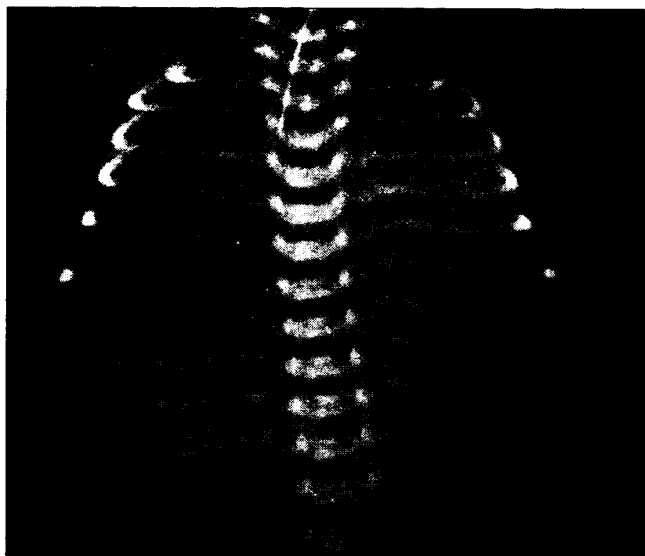
切迫早産徴候の詳細, 破水, 感染の有無, 母体基礎疾患の有無, 投与薬剤等.

3) 胎児情報

推定体重, 羊水量, 肺成熟の有無, 先天奇形, 胎児基礎疾患の有無, well-being.

【低出生体重児の蘇生】

救急蘇生のABCは, 基本的には成人と同様である. すなわち, 呼吸, 循環の確立である. 新生児, 特に低出生体重児の場合, 低体温の予防が予後の改善につながる. 分娩室の室温は, 30℃前後が望ましい. 胎児, 新生児仮死の症例では, 出生直後より自発呼吸が



(図4) 呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome)Ⅳ度
両肺野は完全に濃厚なスリガラス状となり、
心陰影境界の判別は不可能

(表3) Stable microbubble test

microbubble の数 (/mm ²)	判定	RDS の可能性
0	Zero	大
1	Very weak	
2～9	Weak	
10～19	Medium	ほとんどなし
20以上	Strong	なし

- ・羊水または胃液をパスツールピペットで、約5cmの高さまで吸引(40μl)。
- ・カバーガラス上で6秒間に20回程度、十分泡立てる。
- ・4分間放置
- ・100倍で検鏡し、1mm²中の直径<15μmの泡の数を算定する。

的な呼吸器疾患であり、多呼吸、陥没呼吸、呻吟、チアノーゼを認める。在胎32週未満、出生体重1,500g未満の児に多い。肺のサーファクタントの欠如、それによる肺胞の虚脱、呼吸不全が原因である。特徴的な胸部X線像を認める(表2, 図4)。胃液による microbubble test(表3)は、診断に有用である。児の肺の成熟促進を目的として、予防的に母体にステロイド投与を行うことがある。肺サーファクタント投与、人工呼吸管理を行う。

d. 新生児一過性多呼吸(transient tachypnea of the newborn)

早産、帝王切開、無痛分娩、微弱陣痛などに多く認められる肺胞液の吸収障害が原因である。出生後に多呼吸、チアノーゼ、呻吟、陥没呼吸を認め、RDSと鑑別を要すること

なく、筋緊張も低下している場合がある。刺激をしても啼泣がなく、心拍数が低下(<100/分)している場合は、mask & bagを行い、改善がみられない場合は、ただちに気管内挿管を行う。挿管後、心拍数が100/分以上に回復しない場合は、薬剤投与を考慮する。

蘇生処置の間、心拍、酸素化は連続的にモニターする。

【低出生体重児の管理】

1) 呼吸器

a. 周期性呼吸(periodic breath)

20秒間に3秒以上の無呼吸が3回以上認めるものと定義される。病的所見とはいえない。正期産児でも認めることがある。

b. 無呼吸発作(apnea)

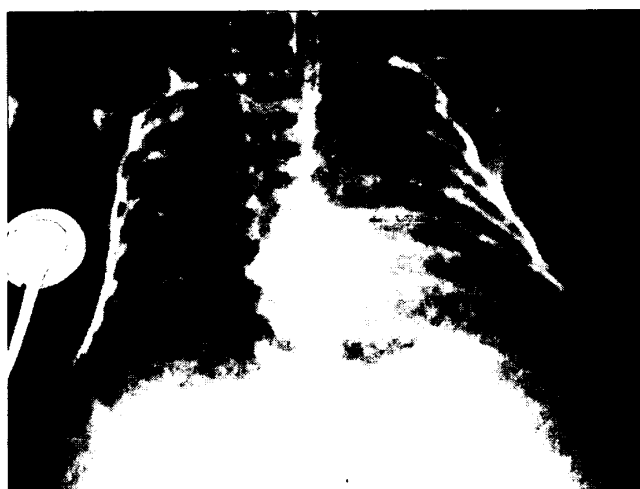
20秒以上の呼吸停止、20秒未満でも徐脈を伴うもの。無呼吸をきたす疾患は数多く(表1)、在胎34週未満に多い。中枢性(central apnea)、閉塞性(obstructive apnea)、混合性(mixed apnea)に分類される。中枢性は、脳幹の呼吸中枢ニューロン機能の未熟性による呼吸停止、閉塞性では呼吸運動は認めるが、上気道の障害等で換気できないものである。治療は、刺激、体位変換などの理学療法、薬物療法、人工呼吸療法が中心となる。

c. 呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome: RDS)

早産低出生体重児に好発する代表



(図5) 気管支肺異形成 (broncopulmonary dysplasia)
両側のびまん性透過性低下, 不規則な索状影, 泡沫状陰影を認める



(図6) Wilson-Mikity 症候群
両肺全体に粗大な索状影, 不規則な大きさの泡沫状陰影を認める

がある。胸部X線上, 両側性に出現する肺門部の放射状血管陰影, 肺含気亢進が特徴であるが, 軽度心拡大, 胸水貯留を認めることもある。出生後数時間~数日, 酸素吸入で軽快することが多い。

e. 慢性肺疾患(chronic lung disease)

慢性肺障害は「先天奇形を除く肺の異常により酸素投与を必要とするような呼吸窮迫症状が新生児期に始まり日齢28を越えて続くもの」, 慢性肺疾患は, 「胸部X線写真でびまん性不透亮像, 泡沫状陰影, 不規則索状, 気腫状陰影などの明らかな異常を伴う, 慢性肺障害のある場合」と定義され, 厚生省研究班の診断基準と, 病型分類が用いられる(表4)。気管支肺異型性(broncopulmonary dysplasia)(図5)とWilson-Mikity症候群(図6)が主なものである。「肺の未熟性」, 「肺損傷」, 「不完全な修復」が発症の3要素といわれている。人工換気, 感染, 動脈管開存症などが, 誘因と考えられている。胸部X線に特徴的な所見を認める(表4)。発症の予防が重要である。管理は水分制限, ステロイド投与, 感染防止につとめる。

2) 循環

a. 動脈管開存症(patent ductus arteriosus)

低出生体重児の動脈管開存症は, 未熟性に起因しており, 出生体重1,500g未満の低出生体重児の10%前後に合併する。呼吸窮迫症候群に合併することが多い。左右シャントによる肺血流の増加, 左心系への容量負荷が起こる。臨床診断には, cardiovascular dysfunction score: CVD score(表5), 超音波断層法が有用である。治療は, 水分制限を行うが, 症状の改善をみない場合は, プロスタグランジン(PG)合成阻害剤を投与する。副作用に, 腎血流量の低下による腎不全, 血小板凝集抑制作用, 壊死性腸炎等がある。薬物療法の無効例, 副作用により使用できない例には, 外科的結紮を行う。

3) 神経

a. 脳室周囲白質軟化症(periventricular leukomalacia)

(表4) 慢性肺疾患の病型分類

病型	RDS	IgM 高値 絨毛膜羊膜炎 臍帯炎	胸部 X 線所見 28 日以上 泡沫状 / 気腫状陰影
I	+	—	+
II	+	—	—
III	—	+	+
III'	—	+	—
IV	—	不明	+
V	—	—	—
VI	I～V 型いずれにも分類されないもの		

(厚生省研究班, 1995 年)

(表5) Cardiovascular dysfunction (CVD) score

score	0	1	2
心拍数	< 160	160 ~ 180	> 180
心雑音	無	連続性	汎収縮期～拡張早期
bounding pulse	無	上腕動脈	上腕動脈, 足背動脈
CTR	≤ 0.6	0.6 ~ 0.65	≥ 0.65
心尖拍動	無	触診でわかる	視診でわかる

3 点以上を症候性とする

脳室周囲白質に認められる虚血性の脳障害で、在胎27～29週に好発する。低出生体重児の脳性麻痺の原因の一つとなっている。好発部位は、側脳室三角部、後角の上部および外側部である。中および後大脳大動脈境界部に多い。発症時期により、出生前、周産期、出生後に分類される。原因として、出生前では徐脈、胎児仮死、周産期では母体出血分娩時仮死、出生後は、新生児仮死、敗血症、気胸、無呼吸発作、低炭酸ガス血症等がある。診断には、新生児期の頭部超音波検査 (図 7)、頭部 MRI (図 8) が有用である。神経学的予後として、脳性麻痺が重要である。

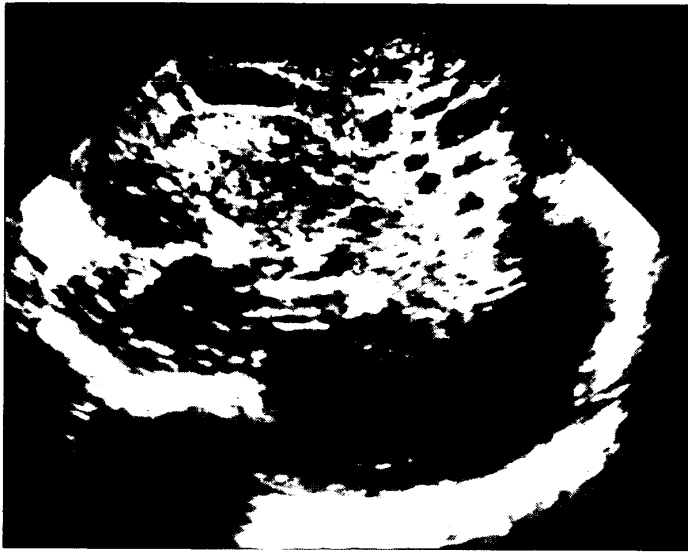
b. 脳室内出血 (intraventricular hemorrhage)

低出生体重児、特に在胎週数が34週未満では脳室上衣下胚層に出血 (脳室上衣下出血) を起こしやすく、これが脳室内出血となることが多い。脳室上衣下胚層の血管の破綻は血管内圧の急激な上昇によって起こる。痙攣、呼吸停止、血圧低下、アシドーシスの亢進、大泉門膨隆といった症状を認める。診断には、頭部超音波断層法が有用である (表 6, 図 9)。急性期は、それぞれの症状に対する対処療法を行う。急性期をすぎたら、脳室拡大、頭蓋内圧亢進に対する注意が必要であり、そのような症状を認めた場合は髄液ドレナージを考慮する。

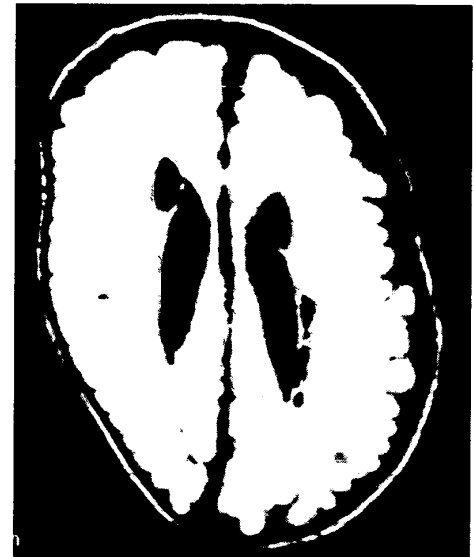
4) 消化器

a. 壊死性腸炎 (necrotizing enterocolitis)

低出生体重児、特に生後 1 週間以内の超低出生体重児に多くみられる。腸管の未熟性、虚血、腸管粘膜の損傷、感染等が原因と考えられている。無呼吸、高血糖、徐脈、嘔吐、



(図7) 脳室周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia) 超音波像
側脳室後角の上部に多発嚢胞を認める



(図8) 脳室周囲白室軟化症 (periventricular leukomalacia) MRI 像
側脳室後角の外側部に多発嚢胞を認める

(表6) Papile の分類

Grade I	脳室上衣下出血
Grade II	脳室拡大を伴わない脳室内出血
Grade III	脳室拡大を伴う脳室内出血
Grade IV	脳実質内出血を伴う脳室内出血

(Papile, 1978)

腹部膨満、血便、腹部皮膚の青変、敗血症など、多彩な症状がある。診断には、腹部X線撮影を行う(図10)。腸管壁肥厚、拡張像、腸管壁内気腫像、門脈内気腫像、イレウス像がみられる。確定診断ができなくとも、疑わしいときには積極的に治療を行う。ショック

症状を呈することもあり、呼吸管理を含めた全身管理が必要となる。消化管穿孔例には外科的処置が必要となる。

b. 胎便栓症候群(meconium plug syndrome)

cystic fibrosis に伴う meconium ileus とは区別されるべき病態である。粘稠な胎便が排泄されず、生後24時間頃より腹部膨満、腸管拡張が出現する。子宮内胎児発育遅延(intrauterine growth retardation: IUGR)の低出生体重児にみられることが多い。子宮内での慢性低酸素状態により腸管血流が低下し、胎便が粘稠となりイレウス様症状を呈する。注腸像影により、microcolon と胎便による陰影欠損を認める。診断、治療にはガストログラフィン浣腸が有用である。

5) 栄養

低出生体重児のエネルギー必要量に関しては米小児科学会栄養委員会から推奨値が提示されている。これによるとエネルギー必要量は120kcal/kg/dayである。低出生体重児でも母乳や人工乳として与えられる蛋白質の85~90%を吸収することができるため、基本的には母乳、人工乳による栄養補給が中心となるが、これが使用できない場合には経静脈栄養を考慮する。

a. 低血糖

低出生体重児では、肝での glycogen 貯蔵量が減少し、低血糖をきたしやすい。した



(図9) 脳室内出血 (intraventricular hemorrhage) II度
脳室拡大を伴わない脳室内出血を認める



(図10) 壊死性腸炎 (necrotizing enterocolitis)
腸管壁肥厚, 拡張像, 門脈内気腫像を認める

がって、予防的に静脈栄養を行う。静脈栄養開始後の低血糖に対しては、糖濃度の調整、中心静脈栄養、ステロイド投与などにて対処する。

b. 低カルシウム (Ca) 血症

早産児では母体からの Ca 輸送が少なく、貯蔵が少ないため、低 Ca 血症をきたしやすい。低 Ca 血症には生後24~48時間以内に発症する早発型と生後5~7日に発症する遅発型がある。症状としては、無症状のものから、無呼吸、チアノーゼ、痙攣を起こすものなどさまざまである。原因としては、早発型のものでは早産、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM)、新生児仮死などがあり、遅発型のものでは副甲状腺機能低下症などがある。治療としては、グルコン酸 Ca を投与する。

c. 電解質、体液異常

出生早期では高 Na、高 K 血症となりやすいため、糖液のみで輸液を行う。また低出生体重児では高 K 血症を起こしやすく、Ca 投与、グルコース-インスリン療法、アルカリ化療法などで、対処する。

d. 未熟児くる病

低出生体重児の生後の多彩な骨変化を表す概念として、未熟児代謝性骨疾患 (metabolic bone disease in premature infant: MBD) と表現されることが多い。その1つに未熟児くる病がある。Ca、リン (P)、ビタミン D (Vit. D) の摂取不足が原因であり、診断は、骨端の特徴的骨変化の有無でなされる。骨変化が出現する前に血清 P の低下、アルカリフォスファターゼ (ALP) の上昇をみる。体重2,000g 以下の児では生後1カ月以降、血清 Ca、P、ALP を測定、手根骨の X 線撮影による評価を行う。母乳の Ca、P の含有量は人工乳に比して低いため、母乳添加剤などにて補充する。また、Vit. D 製剤を投与する。

6) その他

a. 未熟児網膜症 (retinopathy of prematurity)

発達中の未熟な網膜血管に起こる血管増殖性病変である。高濃度酸素、輸血、脳室内出

血、無呼吸、感染、PDA、PG合成阻害剤などさまざまな危険因子が相互に関与して起こる多因子性疾患と考えられている。発症、重症化の予防が重要である。低出生体重児においては、酸素療法が重要と考えられている。PaO₂を50～80mmHgに保つのを目標とする。パルスオキシメーターなどを使った非侵襲的、連続的酸素飽和度のモニターが大切である。リスクのある児は、定期的に眼科的管理を行う。

b. 高ビリルビン血症

新生児の高ビリルビン血症や病的黄疸は、中枢神経系の障害(核黄疸や聴性脳幹反応の異常)につながる危険がある。核黄疸の発症は、間接ビリルビン、特にアルブミンに結合していないビリルビンが関与する。血清ビリルビンが高値になる前に治療することが必要である。その原因としては、生理的黄疸(母乳栄養児は人工栄養児より、高値の傾向を認める)、溶血性疾患(血液型不適合、遺伝性球形赤血球症)、閉鎖性出血(頭血腫、クモ膜下出血、帽状腱膜下出血)、細菌感染、多血症、脱水、低出生体重児等がある。治療法は、対処療法として、光線療法が一般的であるが、症状改善が認められない場合は、交換輸血も考慮する。また、原疾患の検索、それに対する治療も行う。

【おわりに】

低出生体重児に起こりやすい疾患について概説した。これらの疾患を熟知し、低出生体重児を管理することは intact survival の達成につながるものと思われる。

図5～図10は、鹿児島市立病院周産期医療センター、茨 聡先生から提供された。

《参考文献》

1. 母子保健の主なる統計. 平成13年度刊行. 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保険課.
2. 小川雄之亮, 多田 裕, 中村 肇, 仁志田博司. 新生児学. メディカ出版
(池田 敏郎*, 徳久 琢也*)

*Toshiro IKEDA, *Takuya TOKUHISA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima

Key words : Low birth weight infant · Respiratory distress syndrome · Patent ductus arteriosus · Periventricular leukomalacia