

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

19. 新生児の管理と治療

Management and Therapy of Neonatal Disease

4) 黄疸

(1) 病因および病態

黄疸とは、ビリルビンによる皮膚の黄染をいう。ビリルビンの多くは赤血球が壊れる際にヘモグロビンから作られる。この間接ビリルビン(非抱合型ビリルビン)は、成人においては、肝臓でグルクロン酸抱合を受け、直接ビリルビン(抱合型ビリルビン)となって大部分は胆道から糞便中に排泄される。

一方、胎児期のビリルビン代謝の特徴として、グルクロン酸抱合酵素の活性は不十分であり、また、直接ビリルビンを間接ビリルビンに変えて再吸収する腸肝循環が盛んである。そのため胎児期のビリルビン処理機構をいまだ保持している新生児期は、ある程度の黄疸は必然的に存在する。このような出生後早期の適応不全として生じる黄疸を新生児生理的黄疸という。その原因として、上述した肝の未熟性や腸肝循環のほか、生理的多血症、母体から移行したホルモンの影響などがあげられる。

ビリルビンが生理的範囲を超えて上昇する場合は病的黄疸というが、その原因は多岐にわたる。ABO 血液型不適合、Rh 不適合、多血や帽状腱膜下出血など溶血の亢進、あるいは母乳性黄疸によるものの頻度が高い。その他、肝炎による黄疸や閉塞性黄疸などがあり、系統だった検索による鑑別診断が必要である(図 D-19-4)-1)。血液型不適合による黄疸は生後早期に、母乳性黄疸や閉塞性黄疸は生後1週間以降に出現する。

新生児期の黄疸は、主に間接ビリルビンが上昇するが、その多くはアルブミンと結合した状態で存在しており、毒性は低い。一方、アルブミンから遊離したビリルビン(非結合性ビリルビン)は容易に血液脳関門を通過して脳障害を生じる。この病態を核黄疸、あるいはビリルビン脳症という。仮死、呼吸窮迫、代謝性アシドーシス、低体温、低タンパク血症、低出生体重などの核黄疸増強因子が存在する例は、比較的低い間接ビリルビン値であっても核黄疸をきたしやすい。初期は傾眠、筋緊張低下、哺乳力低下があり、次いで四肢強直、後弓反張、落陽現象が出現し、やがてチアノーゼ発作や痙攣に至る。

(2) 診断および治療

一般に新生児の黄疸は経皮ビリルビン濃度測定法を用いてスクリーニング検査が行われる。スクリーニング陽性であれば、血清ビリルビン値を測定する。その結果、以下のような病的黄疸の臨床的特徴があれば、さらに精査・治療が必要である。

①早発黄疸

生後24時間以内に出現する顕性黄疸(総ビリルビン濃度5~7mg/dl 以上)

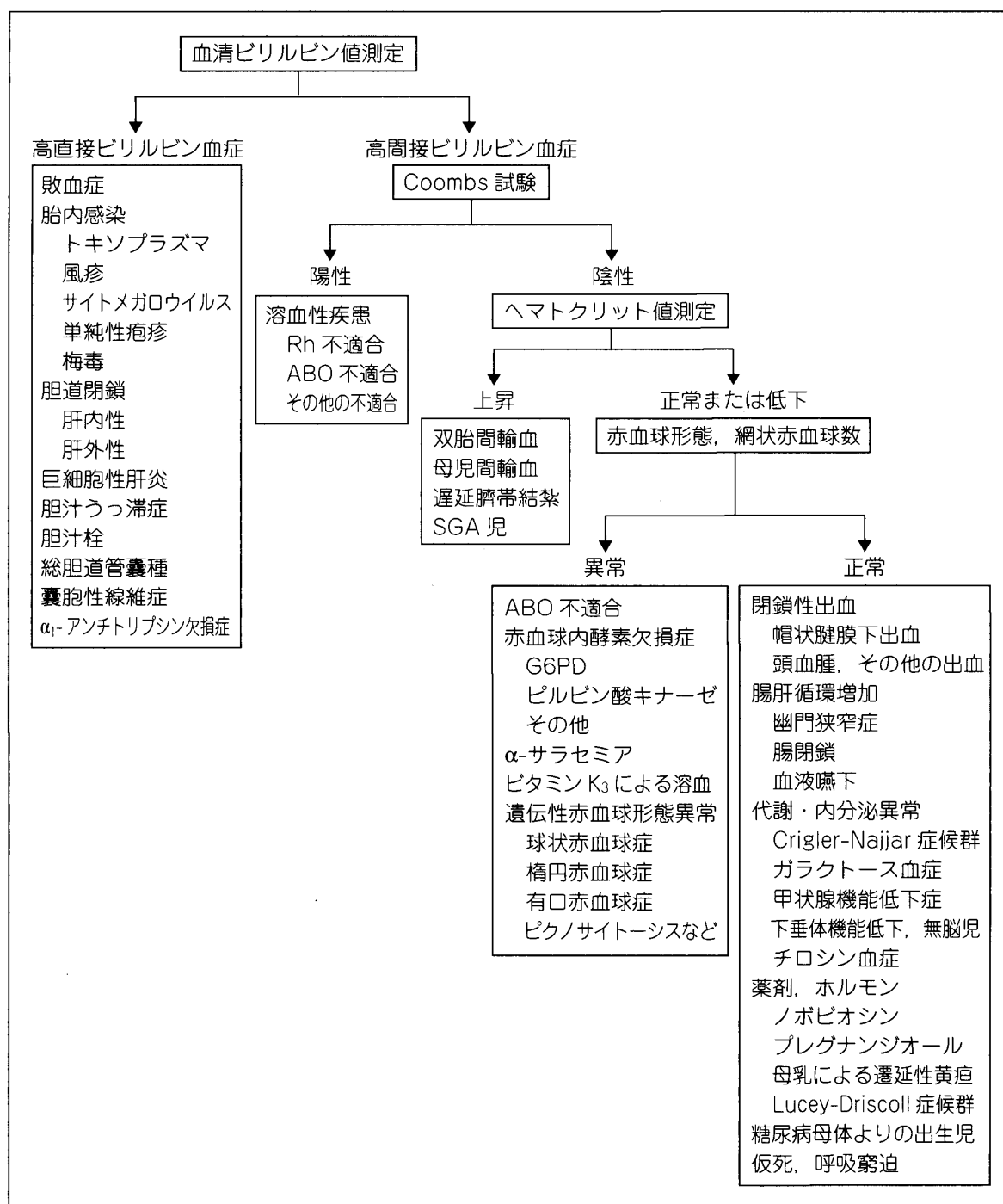
②血清ビリルビン値の急速な上昇(5mg/dl/日)

③高ビリルビン血症(成熟児15mg/dl 以上、未熟児12mg/dl 以上)

④直接ビリルビン値上昇(2mg/dl 以上)

⑤遷延性黄疸(成熟児生後1週間以上、未熟児生後2週間以上)

黄疸の治療として、光線療法や交換輸血などが行われるが、同時に核黄疸増強因子を除



(図 D-19-4)-1) 新生児黄疸の診断手順(文献 1 より引用)

去することが重要である。

光線療法は紫外線を除いた青白色光ないし緑色光の光源を皮膚に照射し、ビリルビンを水溶性に変えて胆汁中へ排泄させることを目的とする。12～24時間の連続照射を行い、開始時のビリルビン値より2～4mg/dlの低下を中止の基準とする。眼帯を着用し、発熱や脱水に注意する。

交換輸血は核黄疸の危険の高い新生児に対して施行される。以前より臍静脈を用いたダイヤモンド法が行われてきたが、最近では、動脈からの脱血と静脈からの輸血を同時に行

(表 D-19-5)-1) 新生児痙攣の原因(文献 2 より引用)

1. 周産期脳障害
 - 1) 低酸素性虚血性脳症
 - 2) 頭蓋内出血
 - ①クモ膜下出血
 - ②脳室内出血
 - ③硬膜下出血
 - 3) 脳梗塞
2. 代謝障害
 - 1) 低血糖
 - ①一過性：糖尿病母体児, small for dates または light for dates 児, 低出生体重児, 多血症, 仮死, 感染症
 - ②持続性：先天代謝異常
 - 2) 低カルシウム血症
 - ①早発性：仮死, 早産児, 糖尿病母体児, DiGeorge 症候群
 - ②遅発性：人工乳によるリン負荷（現在ではまれ）, 母体副甲状腺機能亢進症, 新生児副甲状腺機能低下症
 - 3) 低マグネシウム血症
 - 4) 低ナトリウム血症
 - ①抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)：仮死, 頭蓋内出血, 髄膜炎
 - ②輸液による希釈
 - 5) 高ナトリウム血症：脱水, 炭酸水素ナトリウム液の過剰投与
 - 6) ピリドキシン（ビタミン B₆）欠損症および依存症
 - 7) 先天代謝異常
 - ①アミノ酸代謝異常症
 - ②尿素サイクル異常症
 - ③脂質代謝異常症
 - ④有機酸代謝異常症
 - ⑤糖質代謝異常症
3. 核黄疸
4. 感染症
 - 1) 細菌感染症：髄膜炎, 敗血症
 - 2) 胎内感染症：トキソプラズマ, 風疹ウイルス, サイトメガロウイルス, 単純ヘルペスウイルス, コクサッキー B ウイルス
5. 中枢神経系奇形
6. 薬物離断症候群：麻薬, 抗痙攣薬, 催眠薬, 鎮痛薬
7. 良性痙攣
 - 1) 良性家族性新生児痙攣
 - 2) 良性特発性新生児痙攣 (fifth day fits)

う isovolemic 方式が推奨されている。ABO 不適合では AB 型血漿に O 型血球を混ぜた合成血, Rh 不適合では Rh 陰性で ABO 型は児と同型の血液を使用する。交換輸血量は循環血液量の2倍量(180~200ml/kg)で行い, これで血管内血液の85%が交換される。交換輸血終了後にはリバウンド現象によりビリルビン値の再上昇がみられるので, 光線療法を行う方がよい。また, 移植片対宿主病の予防のため, 照射血や白血球除去フィルターを使用する。