

【臨床・研究】

病診連携による迅速な娩出と集中治療により intact survival できた常位胎盤早期剥離による重症新生児仮死の男児例

| | | | | | | | | | | | |
|---------|---------|---------|------------------------|---------|---------|----------|-----------------------|---------|---------|---------|------------------------|
| ほり 堀 | え 江 | あき 昭 | よし 好 ¹⁾ | つか 束 | もと 本 | かず 和 | き 紀 ¹⁾ | しば 柴 | た 田 | なお 直 | あき 昭 ¹⁾ |
| えん 遠 | どう 藤 | | みつる 充 ¹⁾ | さい 斉 | とう 藤 | きょう 恭 | こ 子 ¹⁾ | せ 瀬 | じま 島 | | ひとし 斉 ¹⁾ |
| ふじ 藤 | わき 脇 | りつ 律 | と 人 ²⁾ | いし 石 | はら 原 | とも とも | こ 子 ²⁾ | ま 真 | なべ 鍋 | | あつし 敦 ²⁾ |
| さわ 澤 | だ 田 | こう 康 | じ 治 ²⁾ | もり 森 | もと 本 | のり 紀 | ひこ 彦 ³⁾ | | | | |

キーワード：常位胎盤早期剥離，重症新生児仮死，低酸素性虚血性脳症，Edaravone

要 旨

常位胎盤早期剥離による重症新生児仮死で出生したが，呼吸循環動態維持と脳保護を主眼とした集中管理を行い，神経学的後遺症なく救命できた男児例を経験した。

児は，在胎33週0日，出生体重1883 g，Apgar score (AS) 1点/1分，3点/5分，緊急帝王切開で出生した。直ちに心肺蘇生し，肺サーファクタント投与，カテコラミンを最大量で使用して呼吸循環動態改善をはかると同時に，脳保護目的で Edaravone とフェノバルビタールを投与した。出生11時間後に心停止となり一時危機的状況に陥ったが，蘇生後は徐々に呼吸循環動態も安定し，日例47に神経学的異常なく退院した。

本例では，病診連携による迅速な娩出と NICU での全身管理に加え，積極的な脳保護を行ったことが良好な結果につながったと思われた。

はじめに

常位胎盤早期剥離は周産期医療の進歩した現在でも母体死亡率が約1~2%，児の死亡率は約20~50%と高く，母児ともに生命を脅かす危険な疾患である¹⁾。生存しても通常分娩に比べて児が低

酸素性虚血性脳症 (HIE) や脳室周囲白質軟化症，脳室内出血を来す頻度も高く²⁾³⁾，神経学的予後不良の症例も多い。

今回我々は，常位胎盤早期剥離のため重症新生児仮死の状態で出生したが，呼吸循環管理と脳保護を主眼とした新生児集中治療により，神経学的後遺症なく救命できた早産低出生体重児例を経験した。病診連携による迅速な対応と積極的な新生児集中治療の重要性を再認識させる症例と思われ

Akiyoshi HORIE et al.

1) 松江赤十字病院小児科 2) 同 産婦人科

3) 森本産婦人科医院産婦人科

連絡先：〒690-8501 松江市母衣町200番地

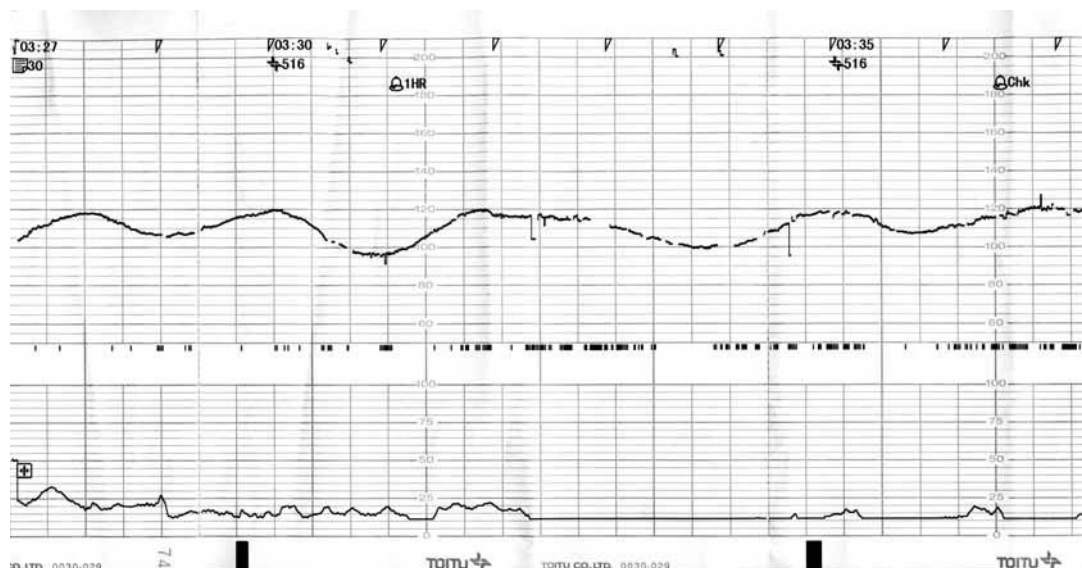


図1 胎児心拍数モニタリング

たので報告する。

症 例

症例：在胎33週0日で出生の男児

周産期歴：母体の妊娠経過中に妊娠中毒症，感染徴候，喫煙歴は認めなかった。

現病歴：出生当日の午前1時30分頃に母体が下腹部痛を自覚した。症状が続くため午前3時頃にかかりつけ産婦人科医院を受診した。不正性器出血や超音波検査での異常は認めなかったが，胎児心拍モニタリングで基線細変動の消失を認め，常位胎盤早期剥離を疑われて当院に緊急紹介された。

午前3時16分，救急外来到着時の胎児心拍モニタリングでも基線細変動の消失を確認し（図1），全身麻酔下で緊急帝王切開となった。

午前4時13分，体重1883g，Apgar score (AS) 1点/1分，3点/5分で出生。直ちに気管内挿管して蘇生を行い，新生児集中治療室 (NICU) にて集中治療を開始した。なお，羊水混濁は認めなかったが，約260gの胎盤後血腫を認めたことから常位胎盤早期剥離と診断された。また，臍帯

動脈血の pH は6.762であった。

入院時身体所見：心拍 140/分，体温 38.0℃，血圧 61/35 mmHg，100%酸素を使用してのバッグ換気下で経皮酸素飽和度は75~80%であった。筋緊張は低下していたが四肢は軽い屈曲位をとり，刺激に対しても顔をしかめるなどの反応性は保たれていた。また，外表奇形は認めなかった。

入院時検査所見（表1）：足底から採取した静脈血液ガス分析でも著明な混合性アシドーシスを認

表1 NICU入室時検査所見

| 末梢血液検査 | | 生化学検査 | |
|------------------|------------------------------|-------|------------|
| WBC | 16500 / μ l | TP | 4.7 g/dl |
| RBC | 4.90×10^4 / μ l | Alb | 3.1 g/dl |
| Hb | 19.9 g/dl | T-Bil | 2.3 mg/dl |
| Ht | 59.3 % | AST | 91 IU/l |
| Plt | 13.2×10^4 / μ l | ALT | 9 IU/l |
| 静脈血ガス分析 | | LDH | 851 IU/l |
| pH | 6.764 | CK | 445 IU/l |
| pCO ₂ | 75.4 mmHg | BUN | 9.2 mg/dl |
| HCO ₃ | 10.6 mEq/l | Crea | 0.61 mg/dl |
| BE | -25.9 | Na | 136 mEq/l |
| 凝固系 | | K | 5.3 mEq/l |
| PT | 47 % | Cl | 95 mEq/l |
| APTT | 73.8 sec | Ca | 11.3 mg/dl |
| Fib | 203 mg/dl | P | 14.8 mg/dl |
| ATⅢ | 24 % | IgM | 5 mg/dl |
| FDP | 224 μ g/ml | CRP | (-) mg/dl |
| | | BS | 38 mg/dl |

めた。CK や LDH といった逸脱酵素の上昇を認め、仮死による筋組織あるいは神経細胞障害の可能性が示唆された。また新生児 DIC の診断基準は満たさなかったが、肉眼的血尿や PT・APTT の延長などの凝固線溶系の異常を認めた。

心臓超音波検査では明らかな先天性心奇形を認めず、左室の駆出率は51%と保たれていた。また、頭部超音波検査では脳溝は描出され、強い脳浮腫を示唆する所見は認められなかった。側脳室の左右差や脳室内出血はなく、脳室周囲白質のエコー輝度も脈絡叢と同等であった。脳血流に関しては、前大脳動脈の血流に拡張期血流速度の途絶は認めなかったが Resistant index (RI) は0.52と軽度低下を認めていた。

経過：母体に常位胎盤早期剥離を認め、更に重症新生児仮死で出生したことから、NICU 入室直後より Edaravone 0.5 mg/kg/day とフェノバルビタール (PB) を初回20 mg/kg/day で投与して脳保護に努めた。代謝性アシドーシスに対しては炭酸水素ナトリウムで補正を行い、NICU 入室3時間後の静脈血液ガスでは pH 7.282, pCO₂ 49.4 mmHg, HCO₃ 23.3 mmol/l, BE -3 mmol/l まで改善した。

出生時から翌日にかけて、呼吸循環管理に難渋した。NICU 入室直後の胸部X線画像で肺野の透亮像減少と心陰影境界不明瞭を認め、Bomssel III 度の呼吸窮迫症候群 (RDS) と診断して肺サーファクテン補充療法を施行した。しかし、通常の RDS と異なり肺野の透過性改善に乏しく (図2)、高頻度振動換気 (HFO) での呼吸管理が必要であった。

血液循環維持のため、塩酸ドパミン10 γ と塩酸ドブタミン20 γ を併用して治療を開始したが、出生8時間後から血圧が低下した。超音波検査で下



図2 胸部X線写真 (サーファクタント投与後)

大静脈の扁平化などの所見を認めたことから hypovolemic shock と判断して、5%アルブミン10 ml/kg の静脈内投与に続いて新鮮凍結血漿15 ml/kg の投与を行った。しかし、出生11時間後には一時心停止となり心臓マッサージ、バッグ換気、10倍希釈エピネフリン0.3 ml/kg の投与を行い、辛うじて心拍が再開した。幸いにも心停止蘇生直後の頭部超音波検査では前大脳動脈の RI は0.65と脳血流は保たれ、脳浮腫や脳室内出血を示唆する所見は認めなかった。

危機的状況を乗り越え、日齢2から呼吸循環動態が安定した。呼吸器も HFO から間欠的強制換気法 (IMV) に変更して徐々に条件を下げて、日齢10には抜管できた。またカテコラミンも漸減し、日齢5には終了した。

経過中に筋緊張低下、異常眼球運動、痙攣などの出現はなく、刺激に開眼し、吸てつ反射や四肢の把握反射などの原始反射を確認することができた。Edaravone は日齢4、PB は日齢11で投与を終了した。退院前の脳波検査、聴性脳幹反射、頭部 MRI 検査のいずれも異常を認めなかった。未熟児網膜症の合併もなく日齢47に退院、6ヵ月経

過した現在、発育・発達とも経過良好である。

考 察

周産期・新生児医療が進歩した現在でも、常位胎盤早期剥離は緊急対応を要する疾患である¹⁾。常位胎盤早期剥離の危険因子として母体への機械的外力、妊娠高血圧症候群、喫煙、多胎などが挙げられているが、原因が特定されない場合も多い²⁾。本例も母体に明らかな危険因子は認められなかった。

一般に常位胎盤早期剥離の症状として不正性器出血や腹痛が挙げられるが、臨床症状の程度と胎盤の剥離の程度は相関しない場合も多い¹⁾²⁾。超音波検査が診断に有用との報告もあるが、異常所見を認めた場合の検査特異度は高いものの、感度は24%程度との報告もある。更にその所見も剥離の時期や程度によっても異なるため超音波のみでは診断が困難な場合も多い²⁾。本例も超音波検査では特異的異常が認められず、胎児心拍モニタリングで基線細変動の消失を認めたことが診断の決め手となった。

米国産婦人科学会と米小児科学会では脳障害を起こす新生児仮死の指標として①臍動脈血の代謝性もしくは混合性のアシドーシス、②生後5分でのASが3点以下、③痙攣や意識障害などの神経症状の出現、④多臓器不全などを予後不良因子として挙げている⁴⁾。本児は出生時のASが1分値1点(心拍のみ)、5分値3点(心拍、筋緊張、刺激への反応の各1点)と重症新生児仮死で出生したことに加え、著明な混合性アシドーシスや重篤な呼吸循環不全を来したことから、生命予後と同時に神経学的予後も非常に厳しいと考えられた。

更に、常位胎盤早期剥離を合併して出生した児

はHIEや脳室内出血の頻度が高く、また脳性麻痺へと進展する危険性が高い²⁾³⁾⁵⁾。HIEは仮死のストレスに対する交感神経系の作用で一時的に脳循環血液量が増加した後、脳血管収縮や循環不全により脳循環血流の低下を認め、再び脳血流の再還流を認めた時に活性酸素産生などが促されて神経細胞が障害されると考えられている⁶⁾⁷⁾。こうした機序に対して脳低温療法や薬物療法などが開発され、臨床研究によりその効果が証明されつつある⁶⁾⁷⁾⁸⁾。本症例では常位胎盤早期剥離と重症新生児仮死を認めたことからHIEの発症するリスクが高いと考えて、出生後の早期からPB投与に加えてフリーラジカル消去剤であるEdaravoneの併用を開始した。Edaravoneは小児領域でも使用経験が増えてきており、清水らは重症新生児仮死児において脳低温療法との併用で神経学的予後が良好であったと報告している⁷⁾。本例では酸化ストレスマーカーとされる尿中biopyrrinや尿中8-OHdGなどの評価⁹⁾を行っていないため、その効果について具体的には明らかにできていない。しかし、こうした脳保護治療に努めたことが、HIEに至らずに神経学的後遺症なく救命できた一つの要因と考えている。

結 語

常位胎盤早期剥離による重症新生児仮死で出生したが、神経学的後遺症なく良好な経過をとっている男児例を経験した。病診連携による迅速な対応、NICUでの全身管理、HIEの発症を防ぐための積極的な脳保護治療が生命予後のみでなく神経学的予後の改善にもつながると考える。

参 考 文 献

- 1) 月森清巳 : 新女性医学体系. 26. 中山書店. 2000. 233-244
- 2) Oyelese Y, Ananth C V, Placental abruption: *Obstetrics and Gynecology*, 108(4): 1005-1016, 2006
- 3) Logitharajah P, Rutherford M A, Cowan F M, Hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants: antecedent factors, brain imaging, and outcome: *Pediatric Research*, 66(2): 222-229, 2009
- 4) Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists, Use and Abuse of the Apgar Score: *Pediatrics*, 98(1): 141-142, 1996
- 5) Allred L S, Batton D, The effect of placental abruption on the short-term outcome of premature infants: *American Journal of Perinatology*, 21(3): 157-162, 2004
- 6) 清水正樹, 新生児低酸素性虚血性脳症とフリーラジカル除去剤: *周産期医学*, 39(12) : 1691-1695, 2009
- 7) 清水正樹, 新生児脳保護療法 : 脳と発達, 41 : 111-117, 2009
- 8) 大野勉, 脳低温療法 : 日本未熟児新生児学会雑誌, 16(2) : 48-51, 2004