

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)

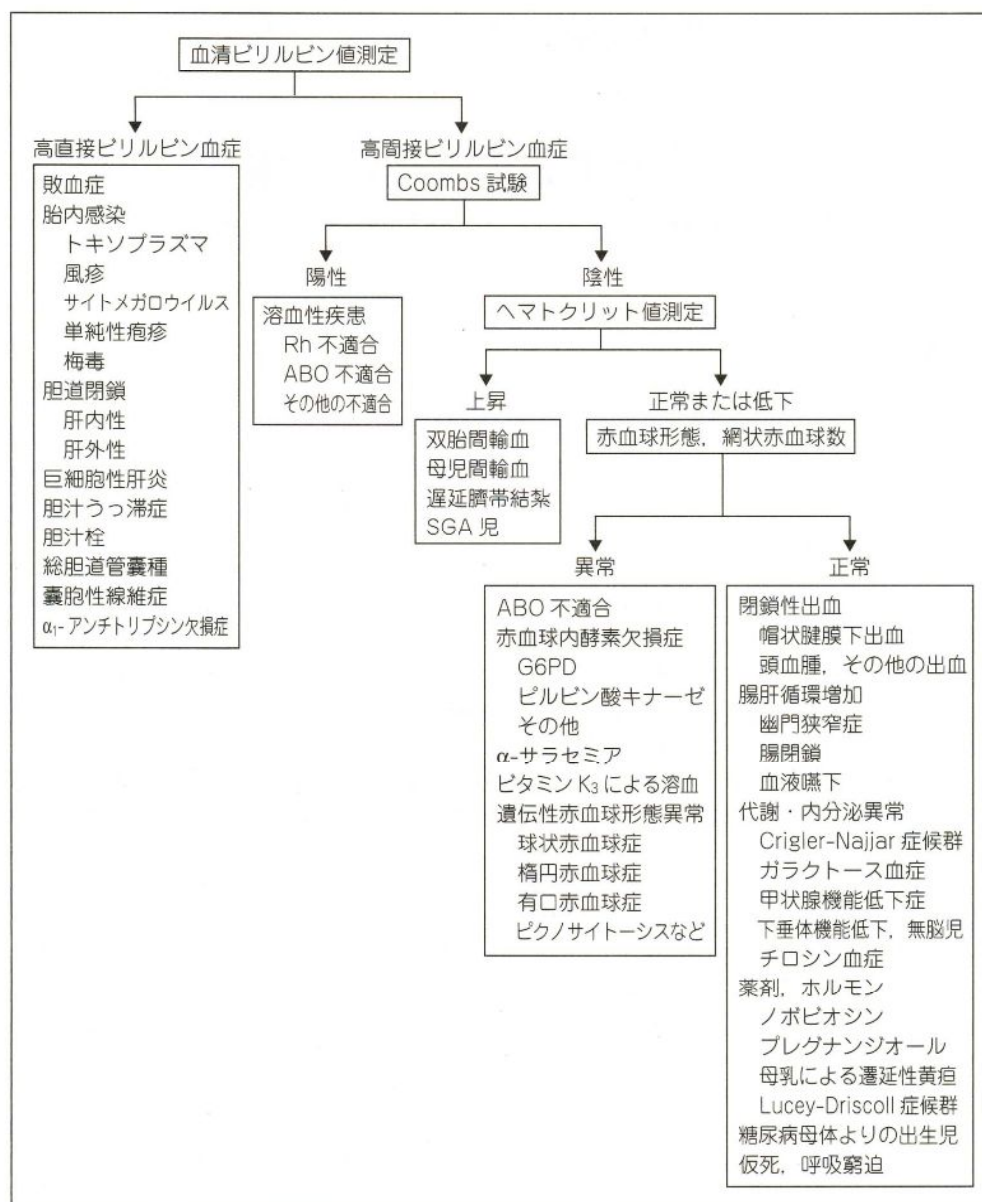
②血清ビリルビン値の急速な上昇(5mg/dl/日)

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、ビリルビン在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。

(表 D-19-6)-1) 新生児の高体温の原因 (文献 3 より引用)

- | |
|--|
| <p>●内因性 (児の異常による): 直腸温 > 皮膚温</p> <ul style="list-style-type: none"> ・感染症 ・頭蓋内出血・痙攣などに伴う中枢性発熱 ・脱水・飢餓熱 ・甲状腺機能亢進症 ・薬・輸血などによる発熱物質 ・その他 <p>●外因性 (環境温度の異常による): 直腸温 ≤ 皮膚温</p> <ul style="list-style-type: none"> ・夏季熱などの高温度環境 ・着せすぎ ・サーモコントロールの異常 ・温室効果 (green house effect) ・その他 |
|--|

5) 痙攣

(1) 病因および病態

新生児にみられる痙攣は、典型的な強直間代性痙攣よりむしろ、顔面や四肢の微細な異常運動として出現するのが特徴とされている (微細発作 subtle seizure)。そのため、新生児痙攣の診断は必ずしも容易ではない。

痙攣の原因は多岐にわたるが、低血糖や低カルシウム血症によるものが多い。低血糖による痙攣は、未熟児、糖代謝異常合併妊娠、子宮内発育遅延児あるいは仮死などに伴いやすい。その他、分娩時低酸素によるもの、核黄疸に伴うもの、あるいは感染症によって生じるものなどがある (表 D-19-5)-1)。

(2) 診断および治療

痙攣が起こった場合、まず保育器に收容し、心拍呼吸モニターで全身管理を行うと同時に、血糖値および電解質異常の有無をチェックする。感染が疑われる場合は、血液検査とともに、血液培養や腰椎穿刺を行う。発症早期から予防的にグルコースやカルシウムを投与されることもある。

痙攣が持続する例では、抗痙攣剤を投与しつつ、頭部超音波検査、頭部 X 線 CT、脳波などの検査を行って、脳の状態をチェックする。

6) 発熱

(1) 病因および病態

新生児の体温は外界の影響を受けやすく、環境温度が高すぎると、短時間のうちに発熱しやすい。着衣の過多や保育器の温度調整の不備のみならず、保育器に收容しているだけでも本人からの輻射熱で発熱することがある (温室効果)。

以上のような環境因子による発熱を除けば、感染症が発熱の原因として考えられる。ただし、新生児感染症では必ずしも発熱を伴うとは限らず、むしろ低体温をきたすこともあるので注意が必要である。

(2) 診断および治療

環境因子による発熱と感染症による場合を区別するためには、深部体温 (直腸温) と体表温 (皮膚温) の比較が有用である。環境温度の上昇による発熱は、体表温が深部体温より高値になるのに対して、感染症の場合は深部体温が体表温より高くなるのが特徴である (表 D-19-6)-1)。感染症以外の発熱因子としては、頭蓋内出血や痙攣に伴う中枢性発熱、脱水や哺乳量不足による飢餓熱などが考えられる。

多くの場合、発熱の原因を除去することにより、すみやかに解熱するが、発熱が長期に持続する場合は、脱水、アシドーシス、電解質異常などに注意しなければならない。

7) 嘔吐

(1) 病因および病態

新生児の食道下部機能は生理的に未熟なため、胃食道逆流をきたしやすく、しばしば少量の溢乳や吐乳を認めることがある。哺乳量が増加するに従って逆流する量も増加するため、しばしば嘔吐との鑑別が必要になる。

(表 D-19-7)-1) 嘔吐をきたす疾患(文献 3 より引用)

1. 消化管の器械的通過障害
 - ・胃軸捻転・消化管閉鎖・狭窄
 - ・腸回旋異常
2. 胃・食道間の機能的異常
 - ・カラジア, アカラジア
3. 感染症
 - ・敗血症, 髄膜炎
4. 先天性代謝異常
 - ・高アンモニア血症
5. 中枢神経系異常
 - ・頭蓋内出血・水頭症
6. 薬物中毒
 - ・ジキタリス, アミノフィリン
 - ・禁断症状

胃食道逆流は、哺乳直後に吐乳することが多く、吐物に消化液を含むことはない。

病的な嘔吐の原因として、まず消化管の通過障害がある。器質的異常によって生じる消化管の通過障害は、胃軸捻転、消化管閉鎖・狭窄などが考えられる。また、機能的な異常が原因で起こるものとして、敗血症や壊死性腸炎、あるいは低カリウム血症に伴うものなどがある。その他、先天性代謝異常、中枢神経系異常、薬物中毒などは嘔吐が主症状であることも多い(表 D-19-7)-1)。

(2) 診断および治療

器質的異常によって生じる先天性消化管閉鎖については、最近では出生前の超音波検査で診断されている場合も少なくない。羊水過多を指摘されていることも多い。出生後早期に始まる泡沫状嘔吐は食道閉鎖、胃液のみを

噴水状に嘔吐するようであれば肥厚性幽門狭窄を疑う。後者は生後1カ月くらいの男児に多く、体重増加不良や電解質異常による痙攣などの症状がみられる。下部消化管閉鎖では、嘔吐に腹部膨満を伴う。

いったん哺乳が確立した後に嘔吐が出現する場合、感染症や中枢神経系異常、壊死性腸炎、電解質異常などの存在に注意する。とくに緑色嘔吐の原因として、腸回転異常症や腸重積症が多く、しばしば血便を伴う。

新生児期の嘔吐の多くは生理的なものであるが、体重減少や脱水を伴うような重度の嘔吐、胆汁や血液を混じる場合、また腹満を伴う嘔吐の場合は、緊急治療を要することが多く注意が必要である。経口栄養を中止するとともに、胃内カテーテルを留置し、持続吸引を行う。とくに消化管穿孔など緊急開腹手術の必要な例を見逃さないことが大切である。

8) 吐血および下血

(1) 病因および病態

吐血および下血はいずれも消化管出血により生じる。ビタミンK欠乏による消化管出血(真性メレナ)は、出生時にビタミンKが投与されるようになって激減した。現在では、ビタミンK欠乏性以外の原因による消化管出血の頻度が高い。血液疾患による出血傾向に伴うもの、腸管の虚血性変化に伴うもの(壊死性腸炎、腸重積、腸回転異常)、感染に伴うもの、などの鑑別が必要である(表 D-19-8)-1)。最近、新生児メレナの原因として、胃潰瘍や食道潰瘍の多いことが言われている。

また、出生時に母体血を飲み込んだために吐物や便に血液を混えることがあり、仮性メレナと呼ばれている。

(表 D-19-8)-1) 新生児消化管出血(文献 3 より引用)

1. 新生児一過性ビタミンK欠乏症(狭義の新生児メレナ)
 - [仮性メレナ: 母体血の嚥下による]
2. 易出血性疾患の一部症状として: 血小板減少症・DIC, 血友病など
3. 消化器の虚血性変化による
 - ・壊死性腸炎・腸重積, 腸軸捻転
4. 消化器の炎症(腸炎)
 - ・細菌性(カンピロバクター, サルモネラなど)
 - ・ウイルス(ロタウイルスなど)
5. アレルギー, 酵素異常などによる
 - ・ミルクアレルギー・乳糖不耐症
6. 肛門周囲炎・裂傷による

(2) 診断および治療

真性メレナと仮性メレナの鑑別法として、アプト試験があるが、これは吐血や下血の血液成分に苛性ソーダを混ぜて、その色調の変化をみるものである。仮性メレナ(母体血)であればただちに、また真性メレナ(新生児血)であれば徐々に色が暗赤色に変化することから鑑別が可能である。消化管出血のハイリスク児には、出生後ただちにビタミンKの予防投与を行う。出血量が多い場合は、輸液や輸血療法が必要になる。

9) 便通異常

(1) 病因および病態

胎便の排泄は生後24時間までに95%、48時間までに99%以上の児で認められる。胎便の排泄が明らかに遅延し、かつ腹部膨満や嘔吐などのイレウス症状が出現する場合は、消化管閉鎖などの存在を想定して検索を進める。

消化管の器質的異常はないが、胎便が粘稠なために下部消化管の閉塞する疾患群を胎便関連性イレウスといい、IUGRによく認められ、便秘と腹部膨満をきたす。腸管の壁内神経節細胞が先天的に欠如したヒルシュシュプルング病との鑑別が必要である。

(2) 診断および治療

ヒルシュシュプルング病および胎便関連性イレウスのいずれも腹部単純X線検査で拡張した腸管像がみられるが、前者ではほぼ全例に認められる鏡面像が、後者では認められない。ヒルシュシュプルング病には手術療法が必要である。胎便関連性イレウスにはグリセリン浣腸やガストログラフィンの経口および注腸が有効とされている。

《参考文献》

1. 神戸大学医学部小児科, 編, 未熟児新生児の管理. 東京: 日本小児医事出版社, 1991
2. 長谷川功, 吉岡 博, 痙攣, 易刺激性, 池ノ上克, 編, 新女性医学大系31. 東京: 中山書店, 2000
3. 仁志田博司, 新生児学入門第2版. 東京: 医学書院, 1994

〈増崎 英明〉

*Hideaki MASUZAKI

*Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

Key words: Neonate · Disease · Diagnosis · Therapy · Management