

学内グラント 終了時報告書

平成20年度 学内グラント報告書

未熟児新生児領域における中枢神経系合併症回避に向けた 新たな循環管理法の確立

研究代表者 石黒 秋生(埼玉医科大学 総合医療センター 新生児科)
研究分担者 伊藤 智朗*, 星 礼一*, 高山 千雅子*,
江崎 勝一*, 國方 徹也*, 鈴木 啓二*,
側島 久典*, 田村 正徳*

緒言

未熟児, 特に極低出生体重児は, 出生直後より子宮外環境への突然の移行に加え, 未熟性あるいは様々な合併症等から, 特に超急性期と呼ばれる生後72時間内では, 頭蓋内出血や虚血性低酸素性脳症などの頭蓋内病変の発症のリスクが高く, 短期, 長期予後に多大な影響を及ぼすことが知られている¹⁾.

現在NICUにおいては, 呼吸心拍モニター, 観血, 非観血の動脈血圧測定, 尿量測定, 血中乳酸値測定, 心エコー検査などを指標として, 厳重な循環管理が行われているが, これらの循環指標を用いた循環管理により予後が改善したという明確な報告はない. そこで著者は, 末梢循環の異常そのものが循環不全の原因となりうること, あるいは循環不全時に末梢循環に最も早期に変化が現れることに着目し, これらの児を主たる対象として, レーザードップラー装置を用いて末梢血流量の評価を行っている. これまでに, 極低出生体重児の超急性期における生理的末梢血流の変化の特徴を明らかにし, 末梢血流量が新たな循環指標の一つとして有用であることを報告してきた.

本研究報告では, 医原性高体温が原因と考えられる病的な循環動態の変動について評価したので報告する.

材料と方法

2008年10月から2009年5月までに当院総合周産期母子医療センターNICUに入室した極低出生体重児に対して, 両親の同意が得られ次第, 前額部および右または左足背にレーザードップラー血流量計を装着,

* 埼玉医科大学 総合医療センター 新生児科

最低48時間の血流量測定を行った. このうち, 生後24時間以内に高体温を来した症例8例を対象とした. さらに, 連続した2ポイントで皮膚温38℃以上の高体温が持続した症例を高体温持続群(n=4), 1ポイントのみ38℃以上となりすぐに解熱した症例をコントロール群(n=4)に分類し, 高体温時および解熱時の心拍数, 血圧, 前額部および下肢末梢血流量の変化を比較検討した.

統計学的検討にはStudentのT検定を用いた. 有意水準は $p<0.05$ とした.

結果

患者背景を表1に示す. 高体温持続群において出生体重が大きい傾向があったが, 在胎週数, カテコラミン投与量には有意な差を認めなかった. 研究期間中, 対象時において敗血症など発熱の原因となりうる疾患の合併を認めなかった.

心拍数, 平均血圧の変化

心拍数

コントロール群, 高体温持続群ともに, 解熱に伴って心拍数の減少を認めた(コントロール群; 高体温時

表1. 対象背景

	コントロール群	高体温持続群	p 値
症例数	4	4	
在胎週数 (週)	29.9(26.7-32.3)	27.5(25.4-29.7)	0.12
出生体重 (g)	823(720-948)	1020(906-1221)	0.04
カテコラミン投与量(γ)	5.1 $\pm$ 6.2	3.6 $\pm$ 2.8	0.63

168 ± 11 回/分, 解熱時 156 ± 12 回/分; $p = 0.047$, 高体温持続群; 高体温時 174 ± 7 回/分, 解熱時 147 ± 11 回/分; $p = 0.02$) (図1).

平均血圧

コントロール群では解熱に伴う血圧の変動を認めなかった (高体温時 40 ± 14 mmHg, 解熱時 40 ± 14 mmHg; $p = 0.07$). 高体温持続群では有意差を認めなかったものの全例で解熱に伴って平均血圧が上昇した (高体温時 34 ± 7 mmHg, 解熱時 40 ± 4 mmHg; $p = 0.06$) (図2).

末梢血流量の変化

前額部血流量

コントロール群では解熱に伴う一定の血流量の変動を認めなかった (高体温時 16.9 ± 2.4 ml/分, 解熱時 18.5 ± 2.5 ml/分; $p = 0.92$). 一方, 高体温持続群では有意差を認めなかったものの全例で解熱に伴って血流量が減少した (高体温時 16.9 ± 2.4 ml/分, 解熱時 18.5 ± 2.5 ml/分; $p = 0.29$) (図3).

下肢末梢血流量

コントロール群においては解熱に伴う一定の血流量の変動を認めなかった (高体温時 17.2 ± 2.8 ml/分, 解熱時 16.8 ± 2.5 ml/分; $p = 0.58$). 一方, 高体温持続群においては有意差を認めなかったものの全例で解熱に伴って血流量が減少した (高体温時 27.2 ± 10.3 ml/分, 解熱時 18.2 ± 5.5 ml/分; $p = 0.08$) (図4).

考 察

コントロール群では, 高体温時に有意な心拍数増加を認めたものの, 平均血圧や末梢血流量に一定の変

動は認められなかった. 一方, 高体温持続群では, 高体温時に有意な心拍数増加を認め, また, 全例で前額および下肢末梢血流は増加し, 平均血圧は低下していた.

一般に, 外的要因により体温が上昇すると, 体温調節中枢の働きにより体温を低下させる反応として, 皮膚血管拡張, 発汗亢進, 心拍数増加が引き起こされる.

体温が維持できなくなり高体温が持続するようになると, 発汗および末梢血管拡張により, 絶対的, 相対的循環血液量の減少をきたし低血圧となりうる. 本研究において高体温持続群では, 解熱とともに末梢血流は減少し, 同時に血圧はコントロール群と同レベルまで上昇していることから, 高体温時の血圧低下は, 発汗による水分喪失ではなく, 末梢血管拡張による相対的循環血液量減少によるものであることが示唆された.

高体温時に限らず, 末梢血管の異常血管拡張による循環不全は, 極低出生体重児の超急性期における循環不全の原因の一つと考えられている²⁾. Yanowitzら³⁾は絨毛羊膜炎合併母体から出生した児における異常な血管拡張を伴う循環不全について報告している.

レーザードップラー装置により測定された末梢血流量は, このような病態の評価に有用な指標となりうると考えられる.

今回の研究では, レーザードップラー装置により末梢血流量の変化を鋭敏にとらえることが可能であり, 末梢血流量が循環不全の病態をより詳細に評価する上で有用な指標となりうることを示された. 今後, 循環不全児の末梢血流に関するデータを蓄積して従来の循

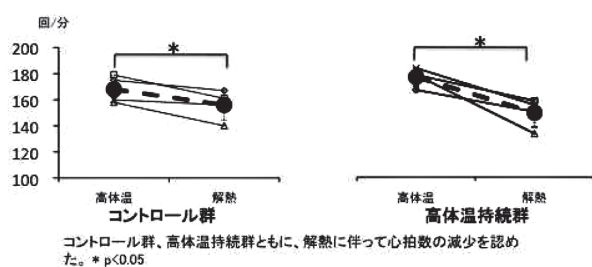


図 1. 心拍数の変化.

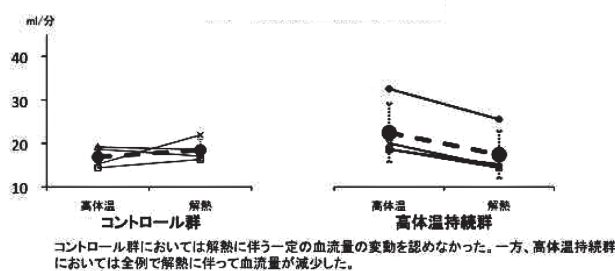


図 3. 前額部血流量の変化.

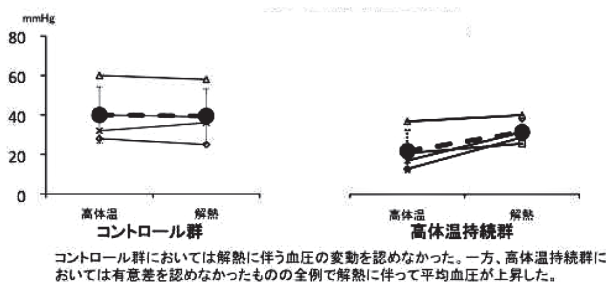


図 2. 平均血圧の変化.

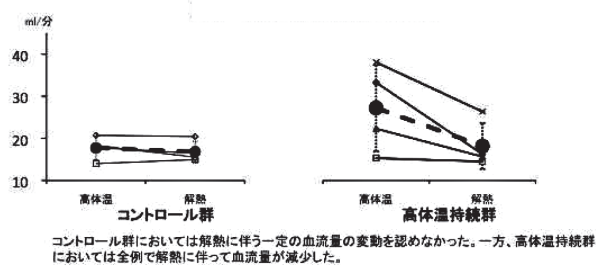


図 4. 下肢末梢血流量の変化.

環パラメータとの関連を明らかにし、新たな循環モニタリングシステムの構築を目指す。

参考文献

- 1) Seri I, Evans J. Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:116-23.
- 2) Seri I. Systemic and pulmonary effects of vasopressors and inotropes in the neonate. *Biol Neonate* 2006;89:340-2.
- 3) Yanowitz TD, Jordan JA, Gilmour CH, Towbin R, Bowen A, Roberts JM, Brozanski BS. Hemodynamic disturbances in premature infants born after chorioamnionitis: association with cord blood cytokine concentrations. *Pediatr Res.* 2002;51:310-6.