

Short-term Prognosis of Extremely Low-Birth-weight Infants in the Division of Neonatology, Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Fukuoka University Hospital (from 1991 to 2000)

Toshiko MORI¹⁾, Ryutarou KINOSHITA¹⁾, Masatoshi NAKAMURA¹⁾,
Eiji OHTA¹⁾, Ko YUKITAKE¹⁾, Tatsuhiko KAWARABAYASHI²⁾
and Akihisa MITSUDOME³⁾

¹⁾ Division of Neonatology and ²⁾ Obstetrics, Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine,
Fukuoka University Hospital

³⁾ Department of Pediatrics, Fukuoka University School of Medicine

Abstract : We examined the short-term prognosis of extremely low-birth-weight infants (ELBWI) who were admitted to our NICU from 1991 through 2000. Ninety-one of 138 infants (65.9%) survived and were discharged from our unit. Only 9 percent of the infants who were born in the 22nd and 23rd gestational weeks survived, while 87% of those who were born in the 26th week or later survived. Survivors who were born in the 25th week or earlier showed abnormalities in their MRI findings, thus suggesting the presence of major handicaps. It is therefore necessary to substantially improve our medical treatment level for such immature infants.

Key words : Extremely Low-Birth-weight infants, Short-term Prognosis, NICU

福岡大学病院総合周産期母子医療センター新生児部門における 超低出生体重児の短期予後（1991年～2000年）

森 聡子¹⁾ 木下竜太郎¹⁾ 中村 公紀¹⁾
太田 栄治¹⁾ 雪竹 浩¹⁾ 瓦林達比古²⁾
満留 昭久³⁾

¹⁾ 福岡大学病院総合周産期母子医療センター 新生児部門

²⁾ 福岡大学病院総合周産期母子医療センター 産科部門

³⁾ 福岡大学医学部小児科

要旨 : 1991年—2000年に福岡大学病院総合周産期母子医療センター新生児部門に入院した超低出生体重児の短期予後について後方視的に検討した。入院数138名のうち生存退院した児は91名（生存率65.9%）だった。在胎23週以下での生存率は9.1%だが、26週以上では80%以上だった。死亡例では早期新生児期に死亡した児が53.2%を占めていた。生存退院した児でも在胎週数26週未満では中枢神経合併症などの後障害を示唆する所見が57.1%に見られた。今後は在胎26週未満の超低出生体重児について検討し、予後の改善を目指す必要があると考えられた。

キーワード : 超低出生体重児, 短期予後, NICU

は じ め に

福岡大学病院総合周産期母子医療センターは1998年12月に新生児部門の病床を29床（新生児特定集中治療室認可ベットを9床）に増床し、厚生労働省により福岡県の総合周産期母子医療センターに指定された。また産科部門の充実により、入院総数、ハイリスク妊娠の搬送も年々増加してきている。

今回1991年から2000年の当院総合周産期母子医療センター新生児部門（以下 NICU）での超低出生体重児（以下 ELBWI）の短期予後について検討を行ったので報告する。

対 象 と 方 法

1991年1月1日より2000年12月31日までに福岡大学病院 NICU に入院した ELBWI のうち染色体異常の2名をのぞいた計138名の NICU 退院時の短期予後について診療録より後方視的に検討した。対象児は生後24時間以内に入院した児とし、手術等の目的でそれ以降に転院してきた児は除外した。有意差検定には χ^2 二乗検定を用

い $p < 0.001$ 以下を有意とした。

対象となった ELBWI 138名のプロフィールを表1に示す。対象の出生体重・在胎週数はそれぞれ平均で763g・26週2日であり、院内出生児は131名（94.9%）だった。多胎症例は双胎15組で24名、品胎2組で4名だった。

結 果

1. 生存率

生存群・死亡群のプロフィールを表2に示す。

138人中生存退院は91名（生存率65.9%）、死亡退院は47名だった。予後別のプロフィールでは、出生体重、在胎週数、1分・5分の Apgar score で有意差が認められたが、その他では有意差はなかった。

在胎週数別の入院数とその生命予後を示す（図1）。23週以下の群では9.1%と生存率が低かった。24週以上では生存率60%を越え、26週以上では80%を越えていた。次に出生体重別の入院数とその予後を示す（図2）。500g未満の児での生存例はなかった。600gを越えると50%以上の生存率となるが、80%を越える生存が得られているのは800g以上の群だった。

2. 死亡原因

死亡例47例の死亡日齢は0-168だった。表3に死亡日齢により早期新生児期死亡（7生日未満）、後期新生児期死亡（7生日以降28生日未満）、乳児期死亡（28生日以降）の3群に分けてその原因を示した。早期新生児死亡が全体の55.3%と過半数を占めた。早期新生児死亡では、未熟肺や胎児水腫・双胎間輸血症候群などに起因した蘇生に反応しない症例が14例を占めた。またB群溶連菌（GBS）を含む早発型敗血症での死亡例も8例で見られた。後期新生児死亡例では敗血症による死亡が11名と目立った。生後28生日以降の死亡例では慢性呼吸不全や消

表1 症例のプロフィール（n=138）

出生体重	763±154g (362-998)
Light-for-dates	21
在胎週数	26週2日±2週1日 (22週0日-34週2日)
男女比（M/F）	66/72
院内出生児	131
母体搬送	86
多胎症例	29
分娩様式（経膈/帝王切開）	61/77
予後（生存/死亡）	91/47
Apgar score（1分）	3.5±2.4
Apgar score（5分）	5.1±2.9

表2 予後によるプロフィール対比

	生存（n=91）	死亡（n=47）	p value
出生体重	823±124g (510-998)	649±143g (362-950)	<0.0001
Light-for-dates	17	4	0.5746
在胎週数	27週1日±2週2日 (22週0日-34週2日)	24週1日±1週4日 (22週0日-28週2日)	<0.0001
男女比（M/F）	41/50	25/22	0.3682
院内出生児	86	45	0.7554
母体搬送	60	26	0.2256
多胎症例	15	14	0.0699
分娩様式（経膈/帝王切開）	33/58	28/19	0.087
Apgar score（1分）	4.2±2.4	2.2±1.8	<0.0001
Apgar score（5分）	6.2±2.4	2.9±2.4	<0.0001

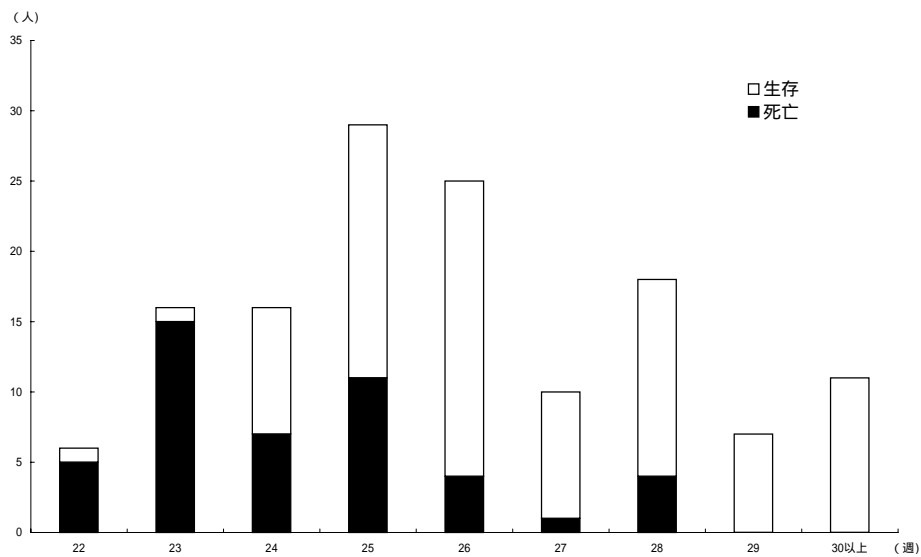


図1 在胎週数別生命予後

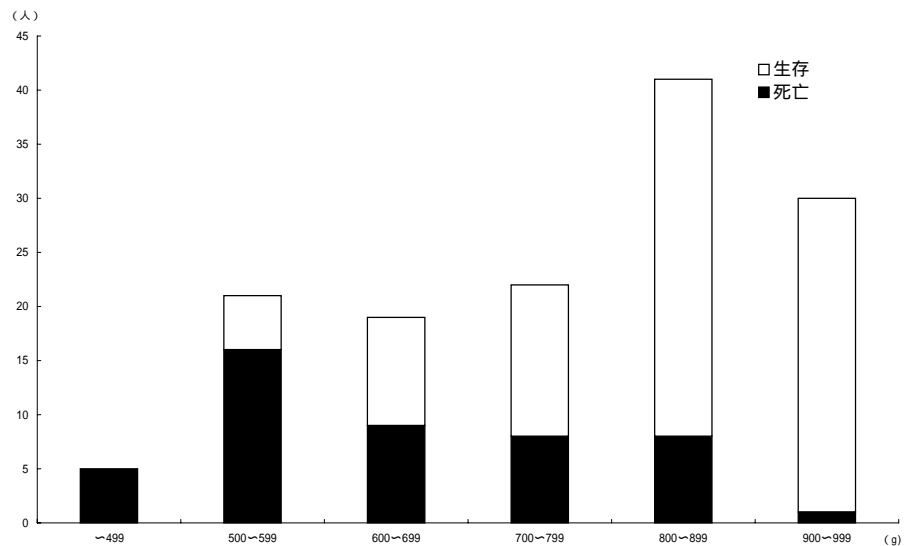


図2 出生体重別生命予後

表3 死亡日齢による死亡原因 (n=47)

	早期新生児期 (n=26)	後期新生児期 (n=16)	乳児期 (n=5)
呼吸不全	11	2	
敗血症	8	11	
脳内出血	3	1	
双胎間輸血症候群	2		
胎児水腫	1		
その他	1	2	5

化管穿孔後の長期低栄養状態、カテーテル留置時の心タンポナーデなど種々の原因が見られた。

3. 生存例

生存例91例を中村ら¹⁾の全国調査に準じて在胎週数26

週以上とそれ未満の2群に分けて検討した。これら2群の退院時の修正週数とその合併症を示した(表4)。

退院時期は修正在胎週数でみると、出生時の在胎週数の大きな群で早い傾向が見られたが両群間に有意差はなかった。生存例のうち入院中に光凝固を施行したのは64

例で、入院中に硝子体手術に至った症例はなかった。聴性脳幹反応（ABR）では異常が合計31名で認められた。異常所見としては 70dB 以上での反応不良例は少なく、その多くは 30dB, 50dB で I 波・V 波の描出不良がほとんどだった。気管切開を行った例はなく、在宅酸素（HOT）を要する慢性肺疾患（CLD）の症例は 7 例であった。26 週以上で HOT を必要としたのは CLD Ⅲ型の症例だった。在胎 26 週未満では 96.6% が光凝固を必要としており、ABR の異常も 72.4% に認めた。しかし、これらの合併症の発症頻度に有意差はなかった。

1992 年以降 ELBWI 全例に施行している退院時の頭部 MRI の所見を表 5 に示す。異常所見は 79 人中 21 例にみられた。その内訳は、脳室周囲白質軟化症（PVL）15 例、subependymal hemorrhage（SEH）を含む脳室内出血（IVH）5 例、脳室拡大 6 例、その他小脳低形成などの異常が 6 例だった。IVH・脳室拡大をきたした症例で、シャント術や反復腰椎穿刺を必要とした例はなかった。在胎 26 週未満では 15 名（51.7%）と半数以上に cystic PVL や IVH、低酸素による脳萎縮などの発達障害を示唆する MRI の異常所見を多く認めた。cystic PVL を示した 4 例では入院中より痙攣性四肢麻痺・対麻痺を示していた。

考 察

わが国の新生児医療において 1990 年代は 1989 年に臨床使用可能となった人工肺サーファクタントの本格的使用の開始、高頻度振動換気（HFO）などの呼吸管理が諸外

国に先んじて発展した時期である²⁾。これらによって超低出生体重児の生存率は大きな躍進がみられた。1990 年代後半からは栄養管理の重要性が見直され、超早期授乳や経静脈栄養の併用などが進められてきてはいるが、壊死性腸炎などの問題もあり中長期の予後についてもまだ明らかになっていない³⁾⁴⁾。一方 1991 年に優生保護法の改正が行われ周産期の始期が妊娠 22 週となった。生育限界が見直されたものの依然在胎 24 週以前での予後は死亡率 65.1% と不良である⁵⁾。水電解質の管理や皮膚の未熟性への補助療法、感染への対策といった特有の対応が必要であろう⁶⁾。

当科での ELBWI の短期予後は 23 週以下の予後が非常に不良である。これらの児は新生児期、特に早期新生児期に死亡しており、その死亡原因は呼吸不全 7 例・敗血症 5 例と胎内環境不良や児の未熟性が大きく影響していた。この週数の児の生存率を改善させることが今後の大きな課題といえる。近年産科医の意識の向上により母体搬送が増加し、ますます若い週数での母体の入院が増加している。その一方で入院時から胎内環境の悪い症例も多い。現在福岡都市圏での新生児収容能力にも限りがあり、年間数例の母体搬送を圏外の施設に依頼している。ハイリスク妊娠の早期発見の診断能力向上とともに、随時受け入れる新生児施設とその後方施設を充実させることが今後の課題となっている。

生存退院した児のうち 26 週以上で出生した症例の合併症では ABR の異常が 16% と高い。上谷らの報告では ELBWI の 3 歳時における聴力障害の発症頻度は 2.1% であり⁷⁾、退院後の注意深い聴力・自発言語などに関する

表 4 生存例の退院時合併症

	26 週未満 (n=29)	26 週以上 (n=62)
退院時修正週数	53 週 6 日 ± 16 週 2 日 (43 週 3 日 - 129 週 5 日)	49 週 4 日 ± 7 週 0 日 (40 週 1 日 - 80 週 2 日)
光凝固	28 (96.6%)*	36 (58.1%)
硝子体手術	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ABR 異常	21 (72.4%)	10 (16.1%)
在宅酸素療法	4 (13.8%)	3 (4.8%)

*p<0.05

表 5 MRI 所見 (n=79)

	26 週未満 (n=29)	26 週以上 (n=50)
Immature brain	11	45
Periventricular leukomalacia	10	5
Intraventricular hemorrhage	4	1
脳室拡大	2	4
Hypoxic-ischemic encephalopathy	3	0
その他	3	3

(重複あり)

観察と早期からの介入が必要と考えられた。また HOT を必要とした症例は4.8%であり、いずれも慢性肺疾患のⅢ型であった。

26週未満では生存退院した児においても呼吸器合併症や中枢神経合併症を持つ症例が多く見られる。幸いにも気管切開を必要とした例や入院中に硝子体手術に至った例はないが、光凝固はその頻度が高かった。MRI 所見で IVH に分類した症例の中には上衣下出血を認めた例も含めたが、脳室拡大を伴う例や PVL を合併した群では発達異常の発症の可能性が示唆された⁸⁾。また、特に頭部 MRI で cystic PVL の所見が得られた4例では入院中より痙攣性四肢麻痺または対麻痺を呈しており、早期介入を必要とした。これまでの全国調査でも在胎週数24週以下では3歳時・6歳時ともに30%以上の児に脳性麻痺(CP)などの障害を認めていた⁹⁾¹⁰⁾。退院時の MRI 所見から CP の high risk と思われる症例は13例(44.8%)と高率であった。

1990年代に入り当院での超早産児の入院は増加傾向にある。しかし、その治療成績は決して満足できるものではない。これからの ELBWI の治療成績を高めるためには妊娠中の管理を含めた周産期管理の充実による26週未満の児の予後の改善が必要と思われた。また今後はこれらの児の長期予後を検討し、さらなる評価と詳細なフォローアップ体制の構築が必要と考えられた。

文 献

- 1) 中村 肇, 上谷良行, 小田良彦・他: 超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査. 日児誌 99: 1266-1274, 1995.
- 2) 仁志田博司: 新生児学入門 第3版, pp1-4, 医学書院(東京), 2004.
- 3) 野渡正彦: 超低出生体重児の超早期母乳育児と NEC. 周産期医学 31: 1349-1353, 2001.
- 4) 仁志田博司: 改訂版超未熟児—超低出生体重児の管理指針—, メジカルビュー社(東京), 1999.
- 5) 堀内 勁, 猪谷泰史, 大野 勉・他(日本小児科学会新生児委員会新生児医療調査小委員会): わが国の主要医療施設におけるハイリスク新生児医療の現状(2001年1月)と新生児期死亡率(2001年1-12月). 日児誌 106: 603-613, 2002.
- 6) 上谷良行: 超低出生体重児の代謝特性と栄養管理. 周産期医学 31: 1343-1347, 2001.
- 7) 上谷良行, 中村 肇, 溝淵雅巳・他: 1995年出生の超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査成績. 日児誌 105: 455-462, 2001.
- 8) Cooke RW: Factors affecting survival and outcome at 3 years in extremely preterm infants. Arch Dis Child 71: F28-F31, 1994.
- 9) 中村 肇: 超低出生体重児予後の現状と問題. 新生児誌 34: 705-710, 1998.
- 10) 中村 肇, 上谷良行, 芳本誠司・他: 超低出生体重児の6歳時予後に関する全国調査. 日児誌 103: 998-1006, 1999.

(平成17. 7. 7受付, 17.10. 5受理)