

Case 12-2008: A Newborn Infant with Intermittent Apnea and Seizures

(New England Journal of Medicine 2008; 358:1713-23)

【患者】 生後 1 日 女児

【主訴】 間欠性の無呼吸とチアノーゼ

【現病歴】

MGH への入院前日、他院にて妊娠 41 週 4 日で初産婦より出生。陣痛開始より 44 時間経過する遷延分娩を呈し、分娩停止したため帝王切開を施行した。遷延分娩が続く間、羊膜を人工破膜させた（娩出 17 時間前）が、母体の体温は 38 度まで上昇、WBC 26700/mm<sup>3</sup> となった。出生時、児の体重は 4176g で、Apgar score は出生後 1 分で 8 点、5 分で 9 点であった。児は新生児室にて Erythromycin 点眼薬を含む処置を受けていたが、母の要求で Vitamin K は投与されなかった。この際行われた検査結果は Table 1 の通りである。生後約 24 時間すると、皮膚や口唇、粘膜のチアノーゼを伴った、無呼吸が幾度か出現し、その際、SaO<sub>2</sub> は 70% まで低下した。刺激が与えられ、blow-by oxygen 投与（酸素マスクをあてがうと児は恐がるので酸素チューブを鼻や口から数センチ離れたところに置いておく。これを blow-by oxygen という）が行われ、児は特別ケア新生児室に移動された。次の 2 時間で SaO<sub>2</sub> の低下（50~60%）、徐脈（60~70bpm）を伴って、更に 3 回の無呼吸とチアノーゼの出現が認められた。唇鳴らしや異常運動は認められなかった。気管挿管が施行された。胸部レントゲン画像では気管内チューブは気管竜骨の上部に認められ、肺野は清であった。血液検体に対して培養が施行され、ampicillin と gentamicin が経静脈的に投与された。硫酸モルヒネ（0.1mg/kg）が経静脈的に投与され、児は吸気中酸素 21%、最小限度の圧で呼吸数 30/min として用手的にバック換気を受けた。その後、救急車で MGH に搬送され、NICU に入院した。

【母体について】

定期的に妊婦健診を受けていた。母体の血液型は O 型、Rh(+) である。HBs 抗原、梅毒、GBS、風疹のスクリーニング検査の結果はいずれも陰性であった。

【家族歴】

肺塞栓の家族歴は認められるが、神経発達上の疾患、血液凝固疾患、原因不明の新生児死亡は家族内に認められない。

【入院時現症】 見かけは元気そうである。BW 4070g、頭周囲 34.8cm

BT 37.3°C, PR 125bpm, 呼吸数 35/min, SpO<sub>2</sub> 99%（機械的人工呼吸にて 21%酸素を、呼吸数 25/min で吸引下に計測。この際、最高吸気圧 16cmH<sub>2</sub>O、呼気終末気圧 5cmH<sub>2</sub>O）。形成異常を示す特徴は認められない。

<頭頸部> 中程度の浮腫が左側の側頭頭頂部の頭皮に認められ、大泉門は開いており、内容は満たされていた。縫合線は正常だった。自発的に開眼し、検者の顔を追視し、ペンライトによる刺激に閉眼した。

<四肢> 四肢は自発的に動いたが、両側に筋緊張亢進し、クローヌスを認めない。DTR は亢進。Moro 反射は認めたが、嘴徴候は陰性であり、Babinski 反射は両趾に認めた。

\*他の診察所見は正常であった。

<L/D> Table 1 を参照下さい。

<CXR> 特記すべき所見なし。

<EEG（1 時間続けられ、覚醒した状態、活動している状態、睡眠状態で計測された）>

無呼吸イベントは発生しなかったが、左半球でわずかに過剰な  $\theta$  活動を認めた。発作の徴候は認めなかった。

### <頭部 CT (造影剤使用せず) >

左側頭葉の前方に比較的低密度の領域を認め、上側頭回を巻き込み、中側頭回に及んでいる。頭蓋内出血や水頭症は認めなかった (Fig I-A)。

### <頭部 MRI>

T2 強調画像 (Fig I-B) で、上・中側頭回を含む左側頭葉に、皮髄境界の不明瞭化を伴ってかすかに信号強度の増加を認める。これは脳回浮腫に一致する所見である。DWI (Fig I-C) にて、この領域に一致する楔状の拡散低下領域を認めた。

\*以上の画像所見より、左中大脳動脈が分布する左側頭葉における急性動脈性の虚血性損傷に一致すると考えられた。

### 【入院後経過】

MGH での最初の晩、10 秒間左方への眼振が起こり、呼吸数が 28/min に低下したが、強直間代性運動や SaO<sub>2</sub> の低下はなかった。更に継続時間 30 秒未満の自然治癒性の緩徐呼吸が数回発生した。

入院 2 日目、持続的に EEG モニタリングしたところ、左側頭葉で鋭波の頻発を認め、発作性活動も認めた。この際、無呼吸を伴う場合と伴わない場合があった。しかし、発作の臨床徴候はなかった。1 回緩徐呼吸が起こったが、SaO<sub>2</sub> 81%であり、チアノーゼを伴った。緩徐呼吸は自然に軽快し、phenobarbital (20mg/kg) が投与された。他院で行われた血液培養の結果は陰性と報告され、抗生剤は打ち切られた。入院 2 日目と 3 日目に SaO<sub>2</sub> が間欠的に 81~86%に低下した。これに一致して呼吸数の変化はなかった。EEG 上発作性活動は出現し続けた。更に phenobarbital (10mg/kg) を投与し、続いて fosphenytoin が投与され、EEG 上の発作性活動は止んだ。入院 2 日目の検査結果は Table 1 に示した。Vitamin K が皮下的に投与された。入院 3 日目の心エコー上 (Fig II-A, II-B, II-C)、三尖弁尖の肥厚化を示し、右房に逸脱する薄い線状の echodensity を認めた。これは弁尖上の疣贅あるいは血栓に一致する所見である。また、右左シャントを有する卵円孔が存在した。

入院 4 日目、fosphenytoin を中止、持続的 EEG モニタリングも停止し、気管内チューブを抜去した。低分子量ヘパリンによる抗凝固療法が開始された。入院 5 日目 EEG を施行したが、発作性活動は認めなかった。ここで、ある診断的検査が施行された。

**Table 1. Results of Laboratory Tests.\***

Variable	Reference Range (Age-Adjusted)†	First Hospital (1 Day after Birth)	On Admission (2 Days after Birth)	Day 2 (3 Days after Birth)	Day 4 (5 Days after Birth)
Hematocrit (%)	42.0–60.0 (birth–3 days of life), 45.0–67.0 (3–7 days of life)	55			43.1
Hemoglobin (g/dl)	14.5–22.5 (3–7 days of life)				14.6
White cells (per mm <sup>3</sup> )	9000–30,000 (birth–24 hr of life), 9400–34,000 (1–7 days of life)	22,000			8,800
Differential count (%)					
Neutrophils	66–87 (birth–24 hr of life), 53–62 (1–7 days of life)	54			54
Lymphocytes	22–37 (birth–24 hr of life), 21–34 (1–7 days of life)	18			31
Monocytes	4–11				11
Eosinophils	0–8				4
Band forms	<10	15			
Myelocytes		1			
Metamyelocytes		3			
Platelets (per mm <sup>3</sup> )	150,000–450,000	202,000			236,000
Partial-thromboplastin time (sec)	25.3–48.3 (3 days after birth), 22.1–54.0 (5 days after birth);‡			41.9	34.7
Prothrombin time (sec)	10.1–15.4 (3 days after birth), 10.0–14.8 (5 days after birth);‡			24.1	13.2
Lupus anticoagulant	Negative			Negative	
International normalized ratio					1.1
Glucose (mg/dl)§	60–100		113	97	94
Sodium (mmol/liter)	135–145		143	133	134
Potassium (mmol/liter)	4.0–5.6		4.9	3.8	3.5
Chloride (mmol/liter)	98–106			99	102
Urea nitrogen (mg/dl)§	5–20				3
Creatinine (mg/dl)§	0.3–1.0				0.5
Calcium (ionic) (mmol/liter)	1.14–1.30		1.27		1.21
pH, arterial	7.35–7.45		7.39§	7.45¶	7.46§
Partial pressure of oxygen, arterial (mm Hg)	60–80		59§	109¶	102§
Partial pressure of carbon dioxide, arterial (mm Hg)	30–35		36§	33¶	35§
Bicarbonate, arterial (mmol/liter)	19–22		21§	23¶	24§
Antithrombin III, functional (%)	39–88			78	
Protein C, functional (%)	17–53			27	
Activated protein C resistance (ratio)	>2.0			2.4	
Protein S, functional (%)	12–60			19	
Prothrombin gene mutation G20210A	Not present			Not present	
Homocysteine (μmol/liter)	0–12			3.6	
Anticardiolipin antibody					
IgG phospholipid units	0–15			5.1	
IgM phospholipid units	0–15			4.5	

**Table 1. (Continued.)**

Variable	Reference Range (Age-Adjusted) <sup>†</sup>	First Hospital (1 Day after Birth)	On Admission (2 Days after Birth)	Day 2 (3 Days after Birth)	Day 4 (5 Days after Birth)
Lipoprotein A (nmol/liter)	<75				15
17-OH-progesterone (ng/ml)	<50 for newborns <sup>**</sup>				<13.5
Biotinidase (%)	≥30 <sup>**</sup>				>30
Immunoreactive trypsinogen (%)	<95.1 <sup>**</sup>				17.9
Galactose, total (mg/dl)	<14 <sup>**</sup>				<2
Hemoglobin isoelectric focusing	FA, AF, or A <sup>**††</sup>				FA
Methionine (mg/dl)	<1.5 <sup>**</sup>				<1.5
Thyroid-stimulating hormone (μU/ml)	<15 (age-dependent) <sup>**</sup>				<2.5
Thyroxine (μg/dl)	>5.0 <sup>**</sup>				12.0
Leucine (mg/dl)	≤4.5 <sup>**</sup>				<4.5
Octanoylcarnitine (μM)	<0.80 <sup>**</sup>				<0.80
Phenylalanine (mg/dl)	≤2.3 <sup>**</sup>				≤2.3
Toxoplasma IgG (optical density)	<0.1 <sup>**</sup>				0.005

\* To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551. To convert the values for urea nitrogen to millimoles per liter, multiply by 0.357. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4.

† Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are age-adjusted and are for persons who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients.

‡ The normal range in newborns and infants is an estimate derived from published normal ranges for these age groups and was not determined at Massachusetts General Hospital.

§ The fraction of inspired oxygen was 21%.

¶ The fraction of inspired oxygen was 99%.

|| A normal result on a screening test for activated protein C resistance indicates no laboratory evidence of the factor V Leiden mutation.

\*\* Reference ranges for newborns are from the New England Newborn Screening Program, Jamaica Plain, Massachusetts.

†† FA denotes hemoglobin that is more fetal than adult, AF hemoglobin that is more adult than fetal, and A hemoglobin that is entirely adult.

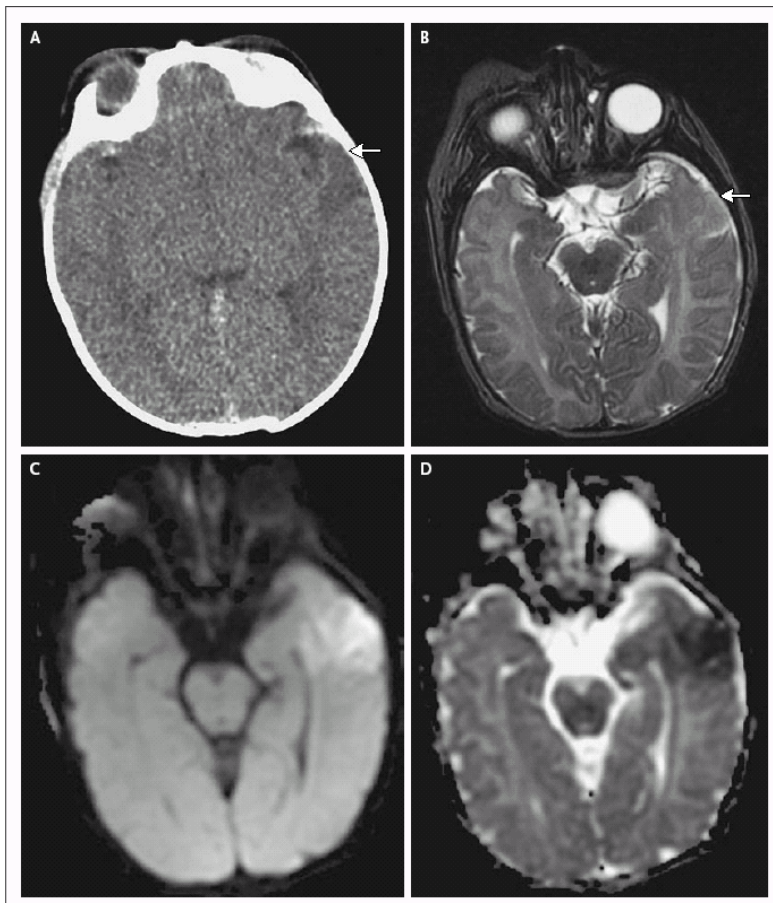


Fig I

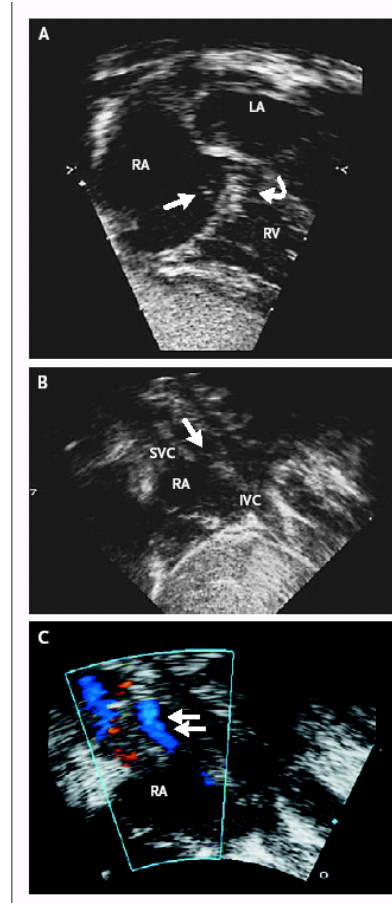


Fig II