

## 3、児の予後に関する研究

### ②人工換気療法を行なった極小未熟児の予後

名古屋市立大学小児科学教室

小 川 雄 之 亮  
清 水 国 樹  
宮 内 直 子

#### 研究目的

未熟児医療への intensive care の導入により、出生体重が 1,500g にも満たない云々ゆる極小未熟児においても著明な生存率の上昇をみつつある。

しかしながら、この極小未熟児群においては、人工換気を必要とした重篤例は今日なおその予後は不良であるとの報告も散見され、intensive care の中心をなす人工換気療法の長期予後に対する効果が定かではない。

また、人工換気療法の導入により明らかに救命率は向上し、また中枢神経系後遺症の発現率も低下したとの報告の中にも、人工換気療法による呼吸器系の後遺症の発症増加を憂うものもある。

そこで我々は、何らかの人工換気療法を受けて救命された出生体重 1,500g 未満の極小未熟児について、とくに神経学的予後と呼吸器系の予後を中心に追跡調査を行なった。

#### 研究対象および方法

対象は人工換気療法を積極的に行なうようになった 1972 年 1 月から 1976 年 12 月の 5 年間に、名古屋市立大学病院未熟児病棟に生後 1 週以内に入院した出生体重 1,500g 未満の極小未熟児のうち、何らかの機械的人工換気もしくは呼吸補助を行って救命し得た 24 例である。表 1 にみる如く、男女比は 13:11 で、平均体重は  $1186.3 \pm 231.6$ g、平均在胎は  $29.2 \pm 2.2$  週である。

人工換気の種類及び原因疾患は表 2 の如く、RDS における間歇的強制換気 (intermittent mandatory ventilation - IMV) が大半を占めたが、1972 年および 1973 年

の例の一部には間歇的陽平圧換気 (intermittent positive pressure ventilation - IPPV) を行なった。

追跡調査の期間は最短 24 ヶ月、最長 6 才で、原則的には生後 12 ヶ月までは月 1 回、以後は年 1 ないし 2 回の外来診察を行なった。但し出生体重 1,200g、在胎 28 週の RDS では IMV の方式で人工換気を施行した現在 4 才になる 1 例については、生後 28 ヶ月目に九州に転宅したため、以後はアンケートにより調査した。診療時にはとくに神経学的異常の有無について十分に検索し、また 3 才以下の例には津守・稲毛式の発達指数 (DQ) を、3 才以上の例については田中・ビネー式もしくは Wisc の知能指数 (IQ) を測定した。

更に追跡例全例に生後 12 ヶ月以降に少なくとも 1 回は脳波検査を施行した。

呼吸器系の予後判定に際しては、ほとんどの例がまだ呼吸機能検査において信頼し得る値の得られない年代であるため、主として胸部 X 線写真の所見で判定した。胸部 X 線写真は異常所見 (気腫および線維化像) が消失するまで年 1 回撮影した。

#### 研究成績

追跡調査を施行した 24 例の極小未熟児の新生児期の疾患をみると、RDS が 18 例でもっとも多く、次いで反復性無呼吸発作が 4 例、そして残りは II 型 RDS と大量肺出血が各 1 例であった。これらの例の中には単に呼吸不全のみではなく、低血糖症や低カルシウム血症などの血液生化学の異常を合併したものや、けいれんや落陽現象などの中枢神経系の異常症状を呈していた例もあるので、追跡成績を第 1 群：呼吸不全のみのもの 15

例, 第2群:呼吸不全に血液生化学の異常を合併したものの6例, 第3群:呼吸不全に中枢神経症状を伴ったものの3例, に分類して検討した(表3)。

まず身体発育については, 各症例の最終追跡時の身長及び体重を1970年厚生省調査の日本人平均値と比較し, 平均値の-2 S. D. 以下の例をみると, 身長, 体重いずれの場合も5例ずつ(20.8%)に認められた(表4)。このうち身長, 体重ともに-2 S. D. 以下を示した例は3例(12.5%)で, うち2例は出生体重が750gおよび900gと極めて小さな未熟児であった。

IQもしくはDQは, 全例の平均が94で, 3群の間に何ら差を認めなかった。しかしながら70以下の低値をとったものが第1群に2例, 第2群に1例の各3例(12.5%)にみられた。これら3例はいずれも3才6ヶ月に達しておらず津守稲毛式のDQをみたものであるが, 全例精神発達遅滞児と診断した。うち1例は両親がイトコ同志で, 家族歴では異常者はみられないが, 先天性のものも否定できない。

中枢神経系の後遺症については, 在胎32週, 出生体重1460g反復性無呼吸発作例でNasal CPAPを施行した女兒が1例のみ軽度の動揺性歩行をすることが認められた。この例はIQ130で精神発達遅滞はみられていない。現在軽症の脳性麻痺として歩行訓練を行なっている。その他の例では運動機能の障害を認めたものはなかった。

脳波検査では第3群の1例に異常(left occipital spike)が認められた。けいれんはみられていないが, てんかんと診断され, 現在抗けいれん剤を服用中である。

呼吸器系の予後については胸部X線写真の気腫状変化もしくは線維化像を指標として検討したが表5にみられる如く, 6才になってもなお異常所見を認めるものもあるが, 概して年齢の長ずるにつれて改善する傾向が示された。また慢性肺障害(とくにbronchopulmonary dysplasia)の発症率は換気方式がIMV+PEEPとなり, またNasal CPAPやendotracheal CPAPを多用するようになった最近2, 3年では減少する傾向がみられた。

## 考 察

出生体重1500g未満の極小未熟児の予後に關しては, とくに人工換気を必要とするような重篤な例ではなお予後が悪く, 中枢神経系の後遺症が30%以上にもおよぶとの悲観的な報告もある。したがって極小未熟児に対する人工換気を中心とするintensive careは意味が少ないとの声もある。しかしながら, 今回の成績は決して悲観的なものではなく, 人工換気を要するような最重症の極小未熟児ですら脳性麻痺の後遺症はきわめて少ないことを示している。これらの例はいずれも, 人工換気あるいは呼吸補助がなければ強い低酸素症が持続し, それに起因する脳障害の発生をみたであろう例であり, intensiveなcareが重篤な後遺症から彼等を護ったものと考えてよからう。また今回の成績において, 呼吸不全とともに中枢神経の異常症状を呈していた第3群には脳性麻痺や精神発達遅滞は認められず, てんかんの1例のみであった事実は, 新生児期の症状のみで予後を判定し治療をおろそかにしてはならないことを示すものであろう。

今回の追跡調査においては, 対象の全例が末だ学令に達していないので微細脳障害(CMD)の正確な診断ができなかった。その他身体発育や肺のX線所見の経年変化, 検討すべき問題も多い。

## 要 約

1972年から1976年12月の5年間に名古屋市立大学病院未熟児病棟に入院し, IPPV IMV, Nasal CPAPあるいはEndotracheal CPAPのいずれかの方式による人工換気もしくは呼吸補助を受けて救命された出生体重1500g未満の極小未熟児は計24例で, これらの例について最短24ヶ月, 最長6才まで追跡した。

身長発育不良例は約21%と1/5を占めたが, 脳性小児麻痺は軽症が1例(4.2%)のみで, 精神発達遅滞も3例(12.5%)にみられたにすぎなかった。また脳波異常も1例のみであった。

呼吸器系の予後は, たとえ慢性肺障害を発症しても, 年齢の長ずるにつれ改善の傾向がみられた。

かくの如く, 極小未熟児における人工換気は, 悲惨な後遺症を減少せしめ, 後障害なき救命に大

きく寄与していることが示された。

表1 対象例

	計	IPPV	IMV	N PAP	T-CPAP
男女比	13/11	1/2	9/4	2/4	1/1
出生体重(♂)	1186.3±231.6	1126.7±221.3	1127.7±215.2	1365.0±45.7	750-1430
在胎(週)	29.2±2.2	28-32	28.5±1.7	29.7±2.2	30-34

表2 原因疾患と換気方式

	計	IPPV	IMV	N-CPAP	T-CPAP
R D S	18	2	11	4	1
反復性無呼吸	4	1	1	1	1
Ⅱ型R D S	1	0	0	1	0
大量肺出血	1	0	1	0	0
計	24	3	13	6	2

表3 新生児期異常による群別分類

	計	IPPV	IMV	N-CPCP	T-CPAP
呼吸不全のみ	15	1	8	4	2
呼吸不全+血液生化学異常	6	1	4	1	0
呼吸不全+中枢神経異常	3	1	1	1	0
計	24	3	13	6	2

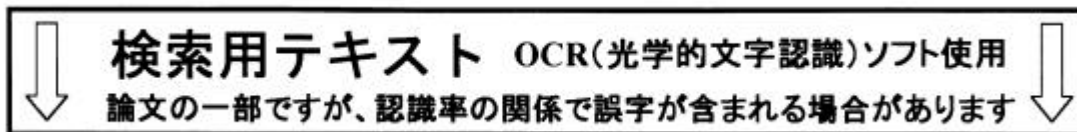
表4 追跡予後成績

	計	身体発育不良		運動機能障害	IQ又はDQ		脳波異常
		身長<-2SD	体重<-2SD		平均	<70	
呼吸不全のみ	15	4	4	1	93.8±21.9	2	0
呼吸不全 + 血液生化学異常	6	1	1	0	95.3±20.9	1	0
呼吸不全 + 中枢神経症状	3	0	0	0	92.7±6.9	0	1
計	24	5(20.8%)	5(20.8%)	1(4.2%)	90.0±20.4	3	1(4.2%)

表5 呼吸器系の予後

	1972	1973	1974	1975	1976	計
人工換気例	1	2	4	8	9	24
慢性肺障害	1	2	3	3	9	11
追跡時胸部X線異常	1	0	0	1*	2	4

\* 右肺 切除例(気胸後のPneumatocele)



#### 研究目的

未熟児医療への intensive care の導入により,出生体重が 1,500g にも満たない云々ゆる極小未熟児においても著明な生存率の上昇をみつつある。

しかしながら,この極小未熟児群においては,人工換気を必要とした重篤例は今日なおその予後は不良であるとの報告も散見され,intensive care の中心をなす人工換気療法の長期予後に対する効果が定かではない。