

CO₂ reactivity と成熟度との関連について

(分担研究：脳室周囲白質軟化症 (PVL) の成因と治療に関する研究)

研究協力者：船戸正久

共同研究者：玉井 普、藤波 桂

要約：脳室周囲白質軟化症 (PVL) の重要な出生後の発症関連因子の一つに低炭酸ガス血症が挙げられる。今回、炭酸ガス分圧 PaCO₂ の変化に対する脳血流の変化について児の成熟度との関係を検討した結果、PaCO₂ の上昇に伴い収縮期血流速度は一定の変化は示さなかったが、拡張末期血流速度および平均血流速度は上昇し R I (resistance index) は低下した。また CO₂ reactivity (一定の PaCO₂ の変化に対する脳血流速度および R I の変化の程度) は児の成熟度と伴に有意に大きくなった。このため PVL の誘因としての低炭酸ガス血症の重要性は児の成熟度とも大いに関係すると考えられる。すなわち血管構築などの解剖学的易障害性と脳の autoregulation の成熟、障害とも関連した低炭酸ガス血症に対する易感受性が相重なる時期が最も低炭酸ガス血症由来の PVL が好発しやすいと考えられる。

見出し語：脳室周囲白質軟化症、低炭酸ガス血症

緒言：PVL の発生には様々な誘因が挙げられているが、重要な出生後の発症関連因子の一つに低炭酸ガス血症が挙げられる。今回、炭酸ガス分圧 PaCO₂ の変化に対する脳血流の変化について児の成熟度との関係を検討したので報告する。

研究方法：対象は人工換気療法中に PaCO₂ の値が変化した前後で頭部超音波ドプラー検査において脳血流速度を測定出来た在胎 22 週～40 週のもの 14 例である。なお重症仮死、頭蓋内出血、奇形など重度の脳障害を合併していると考えられる症例は除外した。方法は人工換気の変え PaCO₂ の値が変化した時、前後で同一検者が脳血流速度を測定した。PaCO₂ は末梢動脈ラインからの採血により、脳血流速度は経側頭骨からのアプローチにより中大脳動脈にて測定した。また CO₂ reactivity は一定の PaCO₂ の変化に対する脳血流速度ならびに R I の変化の程度 (Δ 脳血流速度/ Δ PaCO₂、 Δ RI/ Δ PaCO₂) で示した。

研究成績：PaCO₂ の値の上昇にともなう各脳血流速度および R I の変化は以下の通りであった。<収縮期血流速度> 上昇したものの 7 例、下降したものの 7 例で一定の傾向は認められなかった。<平均血流速度> 3 例で下降、1 例は不変、残り 10 例は上昇していた。<拡張期血流速度> 1 例のみ下降、2 例が不変、残り 11 例は上昇していた。<R I> 1 例を除き、全例で下降していた。なお測定した前後の時間間隔は平均 1.6 時間であり、その間の心拍数 (154±14.0→152±13.9)、平均血圧 (38±7.0→36±7.3) は有意の変化を認めていない。以上の結果から PaCO₂ の値の上昇にともない脳血管の拡張が生じ、血管抵抗の低下にともなう R I の低下、拡張期血流速度、平均血流速度の上昇を呈したと考えられる。次に CO₂ reactivity を R I、拡張期血流速度、平均血流速度の変化を使って在胎週数との関係でみてみるとどれも週数が大きくなるにつれ有意に CO₂ reactivity が増加していた。(R I で見た場合の CO₂ reactivity と在胎週数との相関：r=0.612, p<0.025、拡張期血流速度 で見た場合：r=0.735, p<0.005、平均血流速度で見た場合：r=0.612, p<0.05)

考察：今回の結果から PaCO₂ の変化にともなう血管抵抗の変化が脳血流速度に影響する事が判る。収縮期血流速度では一定の傾向を示さなかったが拡張期血流に大きく影響することは従来の報告とも一致する。CO₂ reactivity と成熟度との関連については成熟とともに CO₂ reactivity が上昇していた。これは近赤外光法を用いた Wyatt らの報告とも一致するものである。今回測定された例が胎生後 3 日以内の例であり、呼吸循環動態が不安定な時期でもあり動脈管閉存症の影響なども考慮する必要はあるが成熟とともに CO₂ reactivity が上昇することは明らかと考えられる。しかし CO₂ reactivity の上昇は脳の autoregulation の障害、成熟度とも関連するため、この上昇が直線的な関係を示すのか、ある週数或いはある生後日齢から急激に上昇するのか、また PaCO₂ の絶対値により CO₂ reactivity が異なるのかなど今

後症例を重ね検討を要すると考えられる。いずれにせよ autoregulation を含めた脳の成熟度が CO₂ reactivity に大きく関わっているとすれば、血管構築などの解剖学的易障害性と脳の autoregulation の成熟、障害とも関連した低炭酸ガス血症に対する易感受性が相重なる時期が最も低炭酸ガス血症由来の PVL が好発しやすいと考えられる。在胎 23、24 週までの未熟性の強い児にはむしろ PVL の発生率が低いという報告もあり、従来代謝活性の面や微細血管の密度、脳の脆弱性などの素因がいわれているが、CO₂ reactivity も或いはこのような PVL 好発時期と関連する一つの因子として考えられるかもしれない。

結論：PVL の好発時期を考える上で、また PVL を予防する上での PaCO₂ の管理を考える場合、CO₂ reactivity が脳の autoregulation を含めた児の成熟度と有意に関連していることを考慮することは非常に重要な事と考えられる。

参考文献

- 1) J S Wyatt et al : Response of Cerebral Blood Volume to Changes in Arterial Carbon Dioxide Tension in Preterm and Term Infants. *Pediatr Res*, 29:553-557, 1991.
- 2) M I Levene et al : Carbon Dioxide Reactivity of the Cerebral Circulation in Extremely Premature Infants: Effects of Postnatal Age and Indomethacin. *Pediatr Res*, 24:175-179, 1988.
- 3) K Haaland et al : Postnatal development of the cerebral blood flow velocity response to changes in CO₂ and mean arterial blood pressure in the piglet. *Acta Paediatr*, 84:1414-1420, 1995
- 4) O Pryds et al : Control of cerebral circulation in the high-risk neonate. *Ann Neurol*, 30:321-329, 1991.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:脳室周囲白質軟化症(PVL)の重要な出生後の発症関連因子の一つに低炭酸ガス血症が挙げられる。今回、炭酸ガス分圧 PaCO₂ の変化に対する脳血流の変化について児の成熟度との関係を検討した結果、PaCO₂ の上昇に伴い収縮期血流速度は一定の変化は示さなかったが、拡張末期血流速度および平均血流速度は上昇し R I (resistance index) は低下した。また CO₂ reactivity (一定の PaCO₂ の変化に対する脳血流速度および R I の変化の程度) は児の成熟度と共に有意に大きくなった。このため PVL の誘因としての低炭酸ガス血症の重要性は児の成熟度とも大いに関係すると考えられる。すなわち血管構築などの解剖学的易障害性と脳の autoregulation の成熟、障害とも関連した低炭酸ガス血症に対する易感受性が相重なる時期が最も低炭酸ガス血症由来の PVL が好発しやすいと考えられる。