

表2 低出生体重児の長期予後— 中枢神経障害の頻度

	保育年代	出生体重	追跡率	追跡例	中枢神経障害例
築地産院 (藤井)	昭和38～41年	1,500g以下	87%	26	5 ¹⁾ (19.2%)
	42～47年	"	90	54	3 ¹⁾ (5.6%)
名古屋市大 (柴田)	28～37年	1,500g以下	85	75	10 ²⁾ (13.3%)
	38～41年	"	94	58	6 ³⁾ (10.2%)
	42～45年	"	100	59	3 ⁴⁾ (5.1%)
	46～49年	"	100	71	2 ⁵⁾ (2.8%)
こども医療センター (小宮)	45～46年	1,500g以下	80	37	2 ⁶⁾ (5.4%)

- 1) 全例C. P.
- 2) C. P. 2, C. P. +高度難聴1, 高度難聴1, 聾啞1, てんかん2, てんかん+盲1, 盲2
- 3) C. P. 4, 聾啞1, 盲1
- 4) C. P. 2, てんかん1
- 5) C. P. 2
- 6) C. P. 1, 盲1

調査の対象は、神奈川県立こども医療センター、国立東京第二病院、名古屋市立大学、久留米市聖マリア病院、東京都立築地産院、東京都立母子保健院の6施設であるが、これらの施設で取り扱われた低出生体重児の死亡頻度は表1に示す通りで、10年前と現在とを比較すると、明らかな低下が認められ、この傾向はことに1000g以下の高度の低出生体重児に著しい。

また、3施設において中枢神経系の後障害の頻度を年代別に追求した成績は表2の如くで、過去10年間に著明な改善が認められた。

「未熟児の酸素治療基準に関する研究」

研究総括報告書

班 員 小川次郎
 研究協力者 山内逸郎
 研究協力者 井村聡一

未熟児はその呼吸機能の不安定さのゆえに低酸素におち入る危険が多い。したがって未熟児養護において、救命は勿論のこと、低酸素症に起因する脳性麻痺などの重篤な後障害の予防のためにも、酸素投与はきわめて重要な意義をもっている。しかしながら、酸素の過剰投与は、未熟児網膜症をはじめ肺に対する傷害など、重篤な副作用をもたらす危険性をはらんでいる。

今日の未熟児の酸素療法は、酸素投与の効果と副作用の危険の間において、シレンマに直面しつつ施行されているのが現状であり、したがって酸素投与の適応基準、安全限界、さらには投与中の適切な管理方法の確立が急務である。

現在、投与酸素濃度の設定に関しては、1971年に American Academy of Pediatrics の胎児新生児委員会が出した勧告にしたがい、動脈血酸素分圧 (PaO_2) が $60\sim 80\text{mmHg}$ の範囲を保つよう調節し、 100mmHg 以上とならないように注意すべきであるとされている。呼吸障害のある未熟児や無呼吸発作をくり返す極小未熟児などにおいては、 PaO_2 を頻回に測定する必要がある。しかし、児の PaO_2 は時々刻々と変化するので、間歇的に採血して測定する現在の方法は決して満足すべきものではない。

西ドイツの Huch and Huch により、またスイスの Eberhard らにより開発された加温型経皮酸素分圧測定装置は、加温した皮膚の毛細血管から拡散する酸素をキャッチし、その分圧を連続記録し得るすぐれた装置である。この非観血的な PO_2 の連続測定こそが児の生体内における oxygenation の状態のモニタリングの最も適切な方法であり、未熟児の酸素治療基準の設定への第一のステップとなると思われる。

したがって本研究班においては、本年度の研究として、経皮的酸素分圧連続測定に関する基礎的検討を行うと共に、さらにその臨床応用についても若干の検討を加えた。

研究成績：

1. Oxygen Monitor 5300 及び 5301 についての基礎的検討

本測定装置を用いる場合、電極の安定化に $8\sim 10$ 時間を要し、十分な安定化を行った上では drift は小さく、 $4\sim 6$ 時間で 5% 以下にある。本装置は polarography の原理を応用したもので、Clark タイプの電極を用いるため残余電流の大きさは $4\sim 6\text{mmHg}$ に相当する。また較正に際して電極温による蒸気圧と室温における蒸気圧を用いた場合の差は最高 6.4mmHg であり、 N_2 ガスによるゼロ点設定と共に較正に際して留意すべきである。

経皮酸素分圧測定に際して重要な問題は、皮膚毛細血管の十分な動脈化をもたらす電極温の設定であるところから、電極温を 42°C から 45°C まで 1°C ずつ可変にし、電極直下の皮膚温を微小サーミスターで測定した。電極温 42°C 、 43°C では十分な皮膚毛細血管の動脈化は得られず、電極温が 44°C で皮膚は $41.5\sim 42^\circ\text{C}$ に達した。すなわち電極温は 44°C とすべきことが知られた。実際に未熟児の右前胸壁に装着して電極温 44°C で 6 時間以上にわたって連続測定を行うと、可逆的な変化ではあるが、皮膚潮紅、ときには水泡形成がみられるので、連続測定は $6\sim 8$ 時間を限度とすべきである。

Oxygen Monitor 5300 あるいは 5301 は、はじめて製品化された経皮酸素分圧測定装置であるだけに、品質管理がまだ充分ではなく、drift のきわめて大きな電極があったり、あるいは記録計に

問題のあつたりする製品があるので、測定に際しては充分に電極や測定装置の性能をテストする必要があると思われた。Huch and Huch により開発された微小白金電極を用いた Oxygen Analyzer に比較して Oxygen Monitor 5300 あるいは 5301 は応答速度がおそいが、臨床的に大きな問題とはならないものと考えられる。

2. Oxygen Monitor 5300 および 5301 による臨床的検討

経皮酸素分圧 ($t_c PO_2$) の連続測定と共に、臍動脈 catheterization による動脈血酸素分圧 (PaO_2) を Radiometer 社の microgas analyzer により測定してその相関をみた。日本大学小児科における生下時体重 870 ~ 3490g の主として呼吸障害のある児についての検討では、電極温 $44^\circ C$ で $50 \sim 150 \text{ mmHg}$ の範囲で相関係数 $r = 0.91$ 、 150 mmHg 以上の hyperoxia 領域では $r = 0.76$ なる成績が得られた。

また、名古屋市立大学小児科における生下時体重 930 ~ 1900g の低出生体重児で人工換気中の重症例についての検討では、電極温 $44^\circ C$ で、 $t_c PO_2$ と PaO_2 との相関は $r = 0.79$ で、重篤な例でありながらもかなり高い相関が得られた。また PaO_2 が実際には 50 mmHg 以下の hypoxemic range や 100 mmHg 以上の hyperoxemic range にありながら $t_c PO_2$ が $50 \sim 100 \text{ mmHg}$ の normoxemic range を示していたのは 6.7% にすぎず、正しい知識をもって適切な操作で Oxygen Monitor を臨床に応用すれば、人工換気を必要とするような重症例にも充分用いられることが示された。

一方、無呼吸発作、啼泣、気道吸引、哺乳、吸入酸素濃度 (FiO_2) の変更、CPAP や bagging などに伴う相対的な PO_2 の変化はよく記録し得、今日一応の標準操作とされている動脈血採血による間歇的な PaO_2 の測定が如何に断片的な情報しか示さないかが明らかにされた。

3. Huch の Oxygen Analyzer による酸素療法の再検討

Huch and Huch により開発された加温型白金微小電極と PO_2 - Analyzer は、今日もつともすぐれた経皮酸素分圧測定装置であるが、製品化されておらずごく極られた施設において研究的に使用されているにすぎない。しかし幸いなことに、国立岡山病院小児医療センターに貸与されており、本測定装置を用いて未熟児における FiO_2 と PO_2 の関係が検討された。

安静睡眠中の未熟児の $t_c PO_2$ の変動巾は意外に大きく、 $FiO_2 = 0.2$ で 15 mmHg 以上の変動巾を示すものが 52% にみられ、 PO_2 の 1 回測定ではその信頼性に限界のあることが示された。また $t_c PO_2$ と FiO_2 との関係を経過を追って反復測定すると、臨床的に IRDS を合併しなかった例では出生体重に関係なく出生日より oxygenation は良好であり、 FiO_2 を 0.4 とすると $t_c PO_2$ は平均 118 mmHg となる。更に $FiO_2 = 0.4$ における $t_c PO_2$ を測定し得た 48 例中 $t_c PO_2 \geq 110 \text{ mmHg}$ が 23 例、このうち 130 mmHg が 8 例もあった。IRDS 例においてすらも、3 日目以降 $FiO_2 = 0.4$ で 100 mmHg を越えるものが 9 例中 4 例も存在し、また呼吸停止反復例でも 4 例とも間歇的に $FiO_2 = 0.4$ で $PaO_2 \geq 100 \text{ mmHg}$ となる。

以上の知見は、今日比較的多くの施設においてなお用いられている「 FiO_2 を 40% 以下に保つ」との酸素投与基準は、出生当日の極小未熟児でも hyperoxemia の危険がきわめて高いことを示すものである。

4. まとめ

今日すでに製品化され市販されている Roche 社の Oxygen Monitor 5300 及び 5301 は Huch and Huch により開発された PO_2 - Analyzator の性能には及ばず、技術的に解決すべき問題が多少残っているが、電極温 $44^\circ C$ における測定では重症例においても $tcPO_2$ と PaO_2 の相関は良好であり、また PO_2 の相対変化はよく示されるので、現行の観血的 PaO_2 の測定回数を減少せしめよう。

また、 $tcPO_2$ により示される時々刻々と変化する未熟児の oxygenation の状態は、40% 酸素濃度の投与が決して安全なものではないことを示しており、更に酸素投与基準の設定の困難さを示している。未熟児の酸素治療基準の設定には、更に多数の例について種々の条件における $tcPO_2$ の連続測定の成績の集積が必要であろう。

経皮酸素分圧連続測定に関する基礎的臨床的研究

名古屋市立大学小児科 小川次郎

研究協力者 小川雄之亮

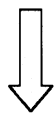
渡辺 勇

酸素投与は未熟児の呼吸管理上もっとも安易な方法として低酸素症の予防治療に広く用いられている。酸素投与により、臨床症状が劇的に改善される場合のあることは日常われわれがよく経験するところであり、また近年の高濃度酸素療法により、未熟児の救命率の上昇はもちろんのこと、低酸素症に起因する脳障害の後遺症の減少したことは広く認められているところである。

しかしながら、酸素は未熟児網膜症をはじめ肺に対する毒性など、その副作用が大きな問題である。酸素投与の適応基準、安全限界、さらには投与中の適切な管理方法がまだ完全に解決されていない今日、われわれは酸素投与の効果と副作用の危惧の間において、ジレンマに直面しつつ酸素療法を行っているのが現状である。

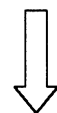
酸素療法がきわめて安易に行われているだけに、その必要性和副作用の危険性を再認識し、現在可能な方法を駆使して未熟児の適切な oxygenation をチェックする努力が必要である。

今日、未熟児に対する酸素投与の基準は 1971 年の American Academy of Pediatrics の胎児新生児委員会の勧告に従い、動脈血酸素分圧 (PaO_2) を $60\sim 80\text{ mmHg}$ に保ち 100 mmHg を越えないように投与酸素濃度を調節することがのぞましいとされている。したがって、未熟児に酸素を投与するに際しては PaO_2 を頻回にチェックする必要があり、我々の施設においても 24 時間に 15 回以上も採血し PaO_2 をチェックすることが稀ではない。しかしながら児の PaO_2 は時々刻々と変化するので、間歇的に採血しチェックする現在の方法は決して満足すべきものではない。



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



未熟児はその呼吸機能の不安定さのゆえに低酸素におち入る危険が多い。したがって未熟児養護において、救命は勿論のこと、低酸素症に起因する脳性麻痺などの重篤な後障害の予防のためにも、酸素投与はきわめて重要な意義をもっている。しかしながら、酸素の過剰投与は、未熟児網膜症をはじめ肺に対する傷害など、重篤な副作用をもたらす危険性をはらんでいる。

今日の未熟児の酸素療法は、酸素投与の効果と副作用の危惧の間にあって、ジレンマに直面しつつ施行されているのが現状であり、したがって酸素投与の適応基準、安全限界、さらには投与中の適切な管理方法の確立が急務である。