

ない例にあっては現行の観血的 PaO<sub>2</sub> 測定のを回数減少せしめることが出来、より能率的な酸素療法が可能となろう。一方、tc PO<sub>2</sub> で示される時々刻々の PO<sub>2</sub> の変動は、酸素投与基準の設定をより困難なものとしており、更に種々の条件下における多数例についてのデータの集積が必要である。

## 未熟児における酸素療法の適正化に 関する研究

国立岡山病院 小児医療センター

山内逸郎, 五十嵐郁子

未熟児保育における基本的問題として、hypoxia への治療は、児の救命のため、そしてよりよき神経学的予後のため、根本的な重要性をもっており、hyperoxia の回避は、未熟児網膜症の予防に不可欠である。未熟児の酸素療法は、この hypoxia の脅威と、hyperoxia の危険との間にはさまれて、宿命的な dilemma につきまわっている。

適当で安全な動脈血酸素分圧 PaO<sub>2</sub> は、どの範囲かということは、我々未熟児保育にたづさわる臨床家にとって、最大の関心事である。現在では、未熟児の酸素療法は1971年の American Academy of Pediatrics の勧告に従って、「動脈血酸素分圧は 100 mmHg を越えず、60ないし 80 mmHg の間に、維持しなくてはならない」とされている。即ち保育内酸素濃度すなわち吸気内酸素濃度 FI<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を加減しながら、数回 PaO<sub>2</sub> を測定し、PaO<sub>2</sub> が 60~80 mmHg の間に維持されるように、FI<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を決めることになる。個々の症例に適した安全な保育器内酸素濃度を決定することは、決して簡単な手技ではないのである。

しかも PaO<sub>2</sub> の測定それ自体が容易ではなく、多くの問題点が横たわっている。機械さえあれば、だれでもたやすく測定できるものではなく、calibration を始めとして、誤差の介入する pitfall が多い測定法である。問題点の第一は、sample size が 0.1 cc の order、すなわち micro の scale になると、飛躍的に困難性が増大し、精密度、正確度が低下してくる。

それに加えて、PaO<sub>2</sub> 測定の必要性は昼夜を問わず、4・6 時中おこってくるので、測定者の入の問題が大きな障害となる。

この両者よりさらに重大な問題点は採血である。臍動脈に catheter を留置しておけば、macro-size の試料を、患児を泣かせることなく、極めて容易に採血出来る。しかしこの方法は、動脈内留置法に本質的な危険性をはらんでおり、postductal な血液なので問題となる。従って臍動脈でなく、右骨動脈、右側頭動脈、あるいは右掌側固有指動脈からの採血が好まれるが、残念ながら sample size が macro-scale でなく、sampling にやや時間がかかるので、試料の PO<sub>2</sub> が uniform でない。また泣くことが多いので、涕泣による誤差の介入の可能性が生じ、保育器内での

操作も繁雑になり、器内酸素濃度低下による PaO<sub>2</sub> の低下を考慮に入れねばならず、そのほか短時間々隔で反復採血することは、容易でないこともある。

このような多くの理由から「PaO<sub>2</sub> は 100 mmHg を越えず、60~80 mmHg の間に維持しなくてはならない」といっても、実際には PaO<sub>2</sub> の測定は複雑困難な問題である。しかも PaO<sub>2</sub> の測定は、極小未熟児においてこそ、最も大きな意義があり、必要性が高いにもかかわらず、極小未熟児ではその測定は容易でなく、誤差も大きくなっていく。

従って未熟児の酸素療法では、頻回に繰返し PaO<sub>2</sub> を check し、保育器内酸素濃度すなわち F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> を管理するということが、容易ではない。そこで 1964 年の勧告のように、保育器内酸素濃度を 40% 以下、すなわち F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> を 0.40 以下に保つように調整している施設が多い。未熟児保育にたづさわっている者の意識の中には、40% という水準が、依然として安全限界として意味をもつ数値として、残っているのが実状なのである。しかし実際に測定してみると、40% で 100 mmHg を越えていることがまれでなく、未熟児保育から 40% という数値を早く消し去ることが必要である。

我々は最近 2 年間、経皮的に血液酸素分圧を連続的に記録測定しているが、このような方法で未熟児の酸素療法を monitor する機会を得て、40% の保育器酸素濃度では、血中酸素分圧が 100 mmHg を大きく越える症例を、しばしば経験した。又それとともに、未熟児の血液酸素分圧が、多くの原因によって、いかに安定していないものが多いか、という点を痛感するようになった。又保育器内酸素濃度に対する未熟児血液酸素分圧（正しくは経皮的酸素分圧 tc PO<sub>2</sub>）の関係を示す曲線、即ち tc PO<sub>2</sub>/F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 曲線が、出生後の呼吸循環の適応の改善に伴って、如何に著しく動くかという事実を、目のあたりに知ることが出来るようになった。

このような知見を事実として把握しえた理由は、この新しい測定法が、経皮的で非観血的で非侵襲的であるため、極小未熟児にも使用が容易であったことと、連続測定であったため、これまでの数点しかない測定法に比較して、大きな次元の拡大であったことなどによるものである。

経皮的血液酸素分圧測定法によって得られた諸知見について報告し、未熟児酸素療法を、特に hyperoxia を回避するための要点を中心に、論じてみたい。

## II 測定方法

西独 Marburg 大学の Huch 教授夫妻は、Clark の薄膜型微小電極を改変し、44°C 制御した heater と組合せ、経皮的血液酸素分圧測定法を開発し、最近の数年間に引続き多くの業績を挙げている。本法は非観血的で、noninvasive な点で、その意義は非常に高く評価されている。われわれは 1974 年 6 月以来、Huch 教授の好意によって、この経皮的血液酸素分圧測定器、および皮膚電極の貸与をうけ、未熟児保育の臨床に使用している。

電極は患児の右前胸部に、両面接着 tape で貼附し、酸素分圧分析器 pO<sub>2</sub> Analyzer に接続し、還元電流は multipen-recorder に導き、記録紙上で実際の経皮的血液酸素分圧値、すなわち tc PO<sub>2</sub> 値に換算する。較正は毎回の測定の前後に、43.0°C（電極の温度は 44°C に制御されているが、電極温が 44°C であると、皮膚温は 43°C になる）で水蒸気で飽和した空気および窒素で、実測気圧をもとに calibrate する。皮膚電極中には、三本の微小白金電極が内蔵されているが、その

なかで残余電流の最も小さい2本を使用し、duplicate recording を行う。

記録計は理化電機の6 pen-recorder を使用し、tc PO<sub>2</sub> と同時に、呼吸曲線(impedance plethysmograph 法による)、呼吸数、および心拍数を並行して記録した。必要とあれば、電極部皮膚の局所循環(pO<sub>2</sub> Analyzer に内蔵されている inverted Gibbs' technique による)をも記録した。

皮膚電極を右上胸部の皮膚に貼附すると、この位置での tc PO<sub>2</sub> は productal blood の PaO<sub>2</sub> を示していると理解されており、皮膚温43℃での tc PO<sub>2</sub> は、A. radialis での PaO<sub>2</sub> と、正常新生児ではよく関連し、

$$PaO_2 = 0.89 tc PO_2$$

の関係にあると Huch は発表している。

### III 測定成績と考察

#### 1) 呼吸型と tc PO<sub>2</sub> の変動幅

症例は国立岡山病院医療センター未熟児施設に昭和50年10月迄に収容され、tc PO<sub>2</sub> を測定された未熟児のうち、生後24時間以内に FI<sub>2</sub>: 0.21, 0.30 あるいは 0.40 で、tc PO<sub>2</sub> を連続15分以上にわたって測定した23例である。出生体重は 1000g 以下 3例、1001~1500g 12例、1501~2000g 5例、2001g 以上 3例がその内訳となっている。死亡例、人工換気中の例、CPAP 実施例、生後24時間以後の測定例は含まれていない。

各症例における tc PO<sub>2</sub> 値は、FI<sub>O<sub>2</sub></sub> 別に3群に分類した。各 FI<sub>O<sub>2</sub></sub> の群における、各症例の tc PO<sub>2</sub> 値は、出生体重を横軸にとり plot してある。この場合、縦の棒は測定時間15分間における tc PO<sub>2</sub> 値の変動幅を意味する。すなわち上端は測定時間内の最高値を、下端は最低値を現わしている。呼吸停止発作 apneic spell すなわち仮死発作の時は、tc PO<sub>2</sub> は著しく低下するので、呼吸曲線から20秒以上の呼吸停止による低 tc PO<sub>2</sub> 値を判別し、これは除外した。

呼吸型と tc PO<sub>2</sub> との関連について述べれば、規則性呼吸をしているとき、tc PO<sub>2</sub> はもっとも安定しており、その変動幅は最小で、10~15 mmHg 程度の変動幅に止まる。しかしこのような安定している例は約半数に過ぎず、FI<sub>O<sub>2</sub></sub> 0.21での測定例21例中、15 mmHg 未満の変動幅に止まった安定例は、図1に見られるように10例にすぎない。

これに反し、tc PO<sub>2</sub> は周期性呼吸の周期に一致して、周期的に著しく上下に波動する。図1・2・3の中で\*印の例がそれに相当する。とくに周期性呼吸の無呼吸相の長いものほど、tc PO<sub>2</sub> は大きく低下し、きわめて大きな変動幅となる。たとえば図1の1490gの例、1660gの例では、それぞれ40 mmHg、46 mmHg の幅である。このような事実は連続測定によってのみ知ることが可能である。

未熟児とくに出生体重の軽い未熟児では、なかば生理的に周期性呼吸をみるので、各種各様の振幅と周期の tc PO<sub>2</sub> 曲線の pattern をみることとなる。又規則性呼吸を継続しているときは、tc PO<sub>2</sub> が高い水準に維持されているが、周期性呼吸を継続するようになると tc PO<sub>2</sub> の水準が低くなってくる。

最も大きな変動を示すのは呼吸停止すなわち仮死発作の場合である。呼吸停止時には図4の如く、 $tc\ PO_2$  は10~20mmHg 附近まで低下する。従って仮死発作を繰返すときは、極端な  $tc\ PO_2$  の変動幅となる。しかしこのような例はこのたびの報告からは除外してある。

なお  $FIO_2$  : 0.30, 0.40 における  $tc\ PO_2$  の変動幅は、図2, 3の示すごとく0.21における変動幅と大差はない。

また出生体重と  $tc\ PO_2$  の変動幅をみると、出生体重が重いものでは、変動幅が狭くなる傾向がある。

このように  $PO_2$  はかなりの幅で常に変動しているという事実は、 $PO_2$ 測定にあたって無視することはできない。又  $PO_2$  値の解釈にあたって、必ず考慮に入れなくてはならない。

## ii) $tc\ PO_2/FIO_2$ 曲線の経日的変化

$FIO_2$  を空気から純酸素途段階的に上昇させると、 $tc\ PO_2$  もそれに従って増加して行く。この場合  $tc\ PO_2$  を  $FIO_2$  に plot して得られる  $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線は、呼吸と循環の適応の様相をよく示している。また特異性呼吸障害の症例における  $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線の経日的変化は、その呼吸障害の程度を知るために非常に有用である。

たとえば図5は2回以上、 $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線を作図することができた18例のうちから、IRDS例5例と、IRDSを伴わない5例を、引用したものである。死亡例、機械的換気例、CPAP例は除外した。

case 1, 3, 4, 6, 10はIRDSを合併しない順調例であって、いづれも出生直後の適応が円滑に進んでいると考えられるものである。第1回の  $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線から急な slope を描いており、翌日あるいはその後数日後の slope と、ほとんど同一である。特に case 3は4回、case 4は7回にわたって反復測定しているが、かなり近似した  $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線群となっており、いづれも oxygenation の良さを物語っている。

注目すべきは、極小未熟児で出生後12時間より以前の時期においてさえ、極めて良好で、しかも完成した oxygenation を示すものがあることである。このような例では  $FIO_2$  0.4 における  $tc\ PO_2$  は110~150mmHgを示しており、保育器内酸素濃度40%では  $PO_2$  が100mmHg を越えることを示している。

過去18月間に我々は55例の未熟児について、延105回の  $tc\ PO_2$  測定を実施しているが、そのなかで  $FIO_2$  0.4 において  $tc\ PO_2$  を測定しえた48回のうち、 $tc\ PO_2 \geq 110$  mmHg の場合が23回あり、そのなかで  $\geq 130$  mmHg が8回あった。

極小未熟児の保育では、ただ児が小さいというだけの理由で、漫然と長期間にわたって、酸素投与が続けられるということが稀でない。このような場合、40%という濃度で、100mmHgをこえる  $PO_2$  になっている危険が高いことは注目に値する。極小未熟児でも、順調例では、出生後直ちに完成した oxygenation を示すものもあることは、銘記すべきであろう。

これに対して IRDS 例では全く逆の態度を示す。即ち case 2, 5, 7, 8, 9では、出生後まもない時期には、 $tc\ PO_2/FIO_2$  曲線がねており、100%酸素すなわち  $FIO_2$  1.0 でも、 $tc\ PO_2$

は  $100\text{ mmHg}$  にも達しないような重症な IRDS も見られる。とくに最重症例 case 7 では、生後 4 時間、36 時間、53 時間の  $tc\text{ PO}_2/\text{FIO}_2$  曲線の slope に変化が見られず、重症度をよく物語っている。

なおここで問題となるのは、case 9 のような IRDS 例においてさえ、生後 76 時間の時点で、 $\text{FIO}_2\ 0.4$  で  $tc\text{ PO}_2$  が  $130\sim 140\text{ mmHg}$  であり、hyperoxia の危険があるということである。

hyperoxia の危険という点で、もうひとつ問題になるのは、呼吸停止反復例である。例えば図 6 にみられるように、呼吸停止の時点では  $\text{PO}_2$  は著しく低下しても、間歇期には高い  $\text{PO}_2$  を示す。 $\text{FIO}_2\ 0.4$  の  $tc\text{ PO}_2$  を測定し得た重症呼吸停止反復例の 4 例では、いずれの例も  $\text{FIO}_2\ 0.4$  で、間歇期に  $100\text{ mmHg}$  を越えていた。このような呼吸停止反復例では、つい高濃度の酸素を投与される可能性が大きく、hyperoxia の危険性がそのため高い。

#### iii) 一般的保育手技と $tc\text{ PO}_2$

口腔咽頭吸引というような、ごく一般的な手技でも、 $tc\text{ PO}_2$  が著明に低下する場合があることは、図 7 でも明らかである。又絆創膏を剝すだけの操作が刺戟になって、呼吸心拍に変化が見られないのに、 $tc\text{ PO}_2$  が図 8 のように低下することがあるのは、注目に値する。

仮死発作の蘇生手技としての、mask and bag resuscitation が、如何に有効か、図 9 を見れば、明らかである。

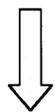
又気管洗滌、抜管などの基本操作が、 $\text{PO}_2$  に及ぼす影響も、図 10、8 に見られるように、著しいものがある。

さらにこの経皮的血液酸素分圧測定法は、図 11、12 のように CPAP や、機械的換気を実施するとき、respiration mode の選定に極めて有力である。

これらの例は、いずれも  $\text{PO}_2$  がいかに容易に変動するかということを、如実に物語っており、このような事実は、酸素療法にともなう hyperoxia と hypoxia の危険性を理解する上に有用であろう。

#### IV 結語

未熟児の血中酸素分圧は、ただ単に酸素濃度によって決るものではなく、呼吸の状態によって大きく左右される。したがって酸素療法の目的で、適当な酸素濃度を求めるには、酸素分圧値とともに、その変動幅を正確に把握するため、連続測定を行うことが必要となる。又  $\text{PO}_2$  と  $\text{FIO}_2$  との関係を見るため、 $\text{FIO}_2$  を段階的に変化させ、それに対応する  $tc\text{ PO}_2$  を求め、呼吸循環の適応状態を推定することが可能である。このような目的のために、経皮的血液酸素分圧測定法は極めて有用な方法であり、Huch の電極と  $\text{pO}_2$  Analyzer はまことにすぐれた測定機器である。我国でもこのような機器の開発と普及が望まれる。



## 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



未熟児保育における基本的問題として、hypoxia への治療は、児の救命のため、そしてよりよき神経学的予後のため、根本的な重要性をもっており、hyperoxia の回避は、未熟児網膜症の予防に不可欠である。未熟児の酸素療法は、この hypoxia の脅威と、hyperoxia の危険との間にはさまれて、宿命的な dilemma につきまといわれている。