

未熟網膜症の発症率から みた酸素療法の問題点

研究協力者

(神奈川県立こども医療センター)小 宮 弘 毅

未熟児網膜症は網膜の未熟性にもとづく疾患であり、極小未熟児のきわめて重要な合併症である。網膜症の発生誘因としては、酸素の過剰が重要であることは米国における網膜症の歴史をみれば明らかである。

現在、未熟児の酸素療法での大きな問題は極小未熟児の無呼吸発作と呼吸障害(RDS)の治療である。そこで今回はこれらの場合の網膜症の発生状況を検討し、酸素療法の適正化の方向を考察してみた。

I 極小未熟児の網膜症：

昭和49年1月から50年12月の間にこども医療センターに入院した未熟児のうち、出生体重1,250g以下のもの58例中救命し得た43例を対象とした。網膜症としてはOwensの急性期Ⅱ期以上の所見を示したものとした。

網膜症発症率は表1のごとく、43例中24例、56%で、在胎期間の短いものほど高率で、27週以下のものでは12例中10例、84%に発症をみた。32週以上のものでは発症をみなかった。なお、今回の対象の中には瘢痕期病変として後水晶体線維増殖(RLF)を残したものはなかった。

酸素療法との関係を見ると(表2)、酸素補給が長期必要であったものほど網膜症の発生率が高いが、酸素補給を要しなかったものにも8例中3例、36%に発症をみている。

酸素療法を要しなかったもの、および酸素補給期間が1週間未満であったのに網膜症の発症を

表1 極小未熟児の網膜症発症率

	～27週	28・29週	30・31週	32週～
未熟児数	12例	19	9	3
網膜症	10例	9	4	0
発症率	84%	47	44	0

表2 酸素使用期間と網膜症

	O ₂ (-)	1～6日	7～27日	28日～
未熟児数	8	21	7	7
網膜症	3	11	4	6
発症率	38%	52	57	86

みた11例の在胎期間をみると、表3のごとく、大部分が28週以下であった。

II RDSの治療と網膜症：

呼吸障害に対する持続陽圧呼吸（CPAP）や人工換気（PEEP）など、積極的な呼吸管理がなされるようになった昭和49年、50年の呼吸障害を合併した未熟児（出生体重2500g以下のすべてを含む）について、網膜症（Owensの急性期Ⅱ期以上）の発生状況をみた。RDS全体としては網膜症の発症率は23例中10例、43%で出生体重の比較的大きいものを含むにもかかわらず、半数近くに発症をみたことになる。

在胎週数別にみると（表4）、この場合でも在胎期間の短いものに高率で29週以下では4例のすべてに発症をみている。それでも、34週以上では発症していない。出生体重からみると（表5）、1.5Kg以下では、

8例中7例に網膜症の発症をみているが、2Kg以上のものでは発症をみしていない。

RDSの治療との関係みると（表6）、吸気酸素濃度を高めるだけの治療（もちろん、輸液療法その他の一般的な治療は行なっている）のものでは網膜症の発生は7例中2例、29%であるが、CPAPを施行したものは11例中5例、45%、PEEPでは5例中4例、80%に

表3 酸素使用の少ない未熟児の網膜症の在胎期間

	26週	27	28	29	30	31
O ₂ (-)	1	1		1		
1~6日	1	2	5	1	1	1

表4 RDSと網膜症（1）在胎期間

	~29週	30・31週	32・33週	34週~
RDS症例数	4例	10	6	3
網膜症	4例	5	1	0
発症率	100%	50	17	0

表5 RDSと網膜症（2）出生体重

	~1.5Kg	1.5~2Kg	2~2.5Kg
RDS症例数	8例	9	6
網膜症	7例	3	0
発症率	86%	33	0

表6 RDSの治療と網膜症

	O ₂ だけ	CPAP	PEEP
RDS症例数	7例	11	5
網膜症	2例	4	4
発症率	29%	36	80

網膜症の発症をみている。すなわち、治療からみれば重篤なものほど網膜症の発生率が高い。

なお、対象の中の1例（在胎32週、出生体重1,340g、双胎第2児で、重症のRDSのためCPAP、PEEPを要したもの）はrash typeの網膜症を発症し、光凝固療法を施行したがRLFを残した。

Ⅲ 考 察：

(1) 極小未熟児の場合

極小未熟児の網膜症の原因が網膜の未熟性にあることは今回の検討でも酸素療法を行なわなかったもの、あるいは極く短期間の酸素補給をうけたものでも、少なからず網膜症の発症をみていることから明らかであろう。しかし、酸素療法の期間が長くなるほど網膜症の発症率が高く、4週以上使用したものでは8例中7例に発症をみていることは酸素が発症の誘因として重要であることを強く示唆している。

網膜症の発症予防のためには PaO_2 を、60～80 mmHgに保つことが望ましいといわれており、酸素療法を必要とする場合にも、常に PaO_2 をそのレベルに保ちうるならば網膜症の発症率に差が出ない筈であると考えられる。しかし、現実には酸素療法を施行したもので網膜症の発症率が高いことは酸素療法中に PaO_2 が前記の範囲を超えて高くなっている可能性が少なくないためと考えられる。

極小未熟児は長期間の酸素療法を必要とするのは反復する無呼吸発作のある症例が主である。このような症例に酸素療法を行なう場合に問題となるのは呼吸状態の変化にともなう PaO_2 の変動である。すなわち、無呼吸におちいった場合には PaO_2 は極端に低下し、回復期には著しく上昇するので、常に同一の吸気酸素濃度を維持するのでは PaO_2 を一定に保つことはできない。

私どもは1日何回かの動脈穿刺による採血で PaO_2 を測定し、また、臨床所見にあわせて吸気酸素濃度を調節しているが、網膜症の発症状況は前述のとおりで、酸素療法が長期に及ぶものほど高い現状である。

極小未熟児の適正な長期の酸素療法のためにもっとも有効な方法は、 PaO_2 の変動に敏感に反応し、経皮的変動を知ることができる経皮的酸素分圧（ $t\text{cPO}_2$ ）測定であろう。昨年度の本研究班の研究で、 $t\text{cPO}_2$ は今後解決されるべき問題も多いが、 PaO_2 の変動を知り酸素の過剰、不足を経時的に知り得る点で有力で、さらに開発と普及がすすめば、現在の観血の方法による PaO_2 の測定と臨床所見による酸素療法に比べ網膜症の発症をさらに減少させうると期待される。

(2) RDSの場合

RDSについては積極的な呼吸管理が導入され、治療成績は著しい向上がみられてきている。この場合も酸素療法では PaO_2 を適量（60～80 mmHg）に保つようつとめており、そう保てれば網膜症の発症は酸素療法に関しては差がなくなる筈である。

しかし、実際にはRDSが重症なほど、そして濃厚な呼吸管理をうけたものほど網膜症の発

症率が高い結果になった。私どもの施設ではRDSの酸素療法、呼吸管理にあたっては臍帯動脈内に留置したカテーテルにより頻回に動脈血を採取し、血液ガス分析、PHの測定などを行っている。

今回の対象には入っていないが、最近の症例で在胎26週、出生体重1,140gのもので、15日間の呼吸管理の間に合計66回の動脈血採取を行ない、RDSの極期には1日6~8回の採取を行なって適正な呼吸管理につとめた例がある。この症例でもPaO₂はしばしば100mmHgを超え、また、50mmHgを下まわったこともある。この症例は経過中に肺出血、動脈管開存症を合併し、また、網膜症急性期Ⅲ期に近い状態となり光凝固療法を施行した。さいわい高度の視力障害は現在のところ免れえれと思われる。

この症例のようにできるだけ努力を傾けてもPaO₂を適当な水準に保つことは多大の困難があり、また、測定されていない時期にどのようなPaO₂値になっていたかは知ることはできない。臍帯動脈カテーテルに伴う合併症をおそれて、これを避ければ動脈血採取の回数はさらに減ると思われる。

RDSの極期の呼吸管理はPaO₂だけでなく、PaCO₂、PHの測定も不可欠であり、また、血圧、末梢循環にも問題があり、tcPO₂の測定のみで呼吸管理を行なうわけにはいかないがtcPO₂の連続測定により観血的なPaO₂測定の回数を減らし、また、その間のPaO₂をできるだけ適当な範囲内に保つようにすることが望ましいと考えられる。

ま と め：

極小未熟児とRDSの酸素療法を未熟網膜症の発生という点から検討した。極小未熟児では無呼吸発作のため長期間の酸素補給をうけたものに網膜症の発生率が高く、この場合のPaO₂のモニターにはtcPO₂がもっとも有力と考えられ、その広範な実用化が望まれた。

RDSの場合には観血的PaO₂、PaCO₂、PHの測定とtcPO₂を併用して適切な酸素療法を行なう必要性が痛感された。

チアノーゼを指標とする酸素療法に関する検討

分担研究者

(名古屋市立大学名誉教授) 小川次郎

協同研究者

(名古屋市立大学小児科) 小川雄之亮

1 はじめに：

酸素療法は、呼吸機能が未熟なために低酸素症におち入りやすい未熟児の呼吸管理上、もっと

↓ **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

未熟児網膜症は網膜の未熟性にもとづく疾患であり、極小未熟児のきわめて重要な合併症である。網膜症の発生誘因としては、酸素の過剰が重要であることは米国における網膜症の歴史をみれば明らかである。

現在、未熟児の酸素療法での大きな問題は極小未熟児の無呼吸発作と呼吸障害(RDS)の治療である。そこで今回はこれらの場合の網膜症の発生状況を検討し、酸素療法の適正化の方向を考察してみた。